



# MJERNA NESIGURNOST

Ivana Čelap

Klinički zavod za kemiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb



## Radna grupa HKMB i HDMBLM za mjernu nesigurnost

Ivana Čelap

Gordana Juričić

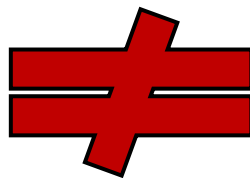
Ana-Maria Šimundić

Ines Vukasović



# Što je mjerna nesigurnost?

kvantifikacija varijabilnosti rezultata mjerenja



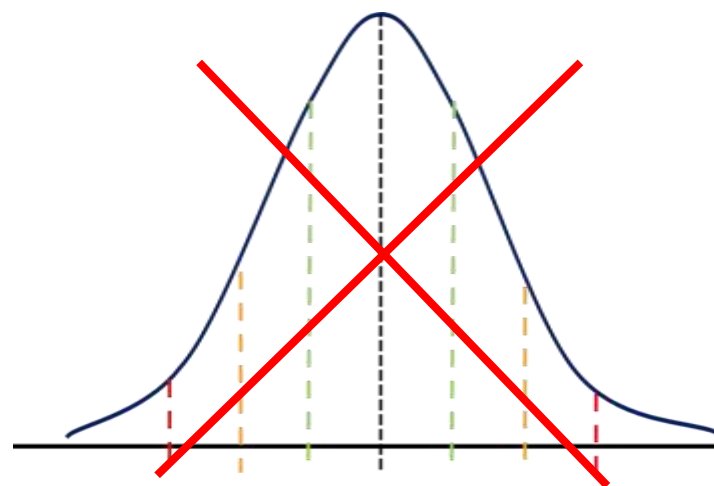
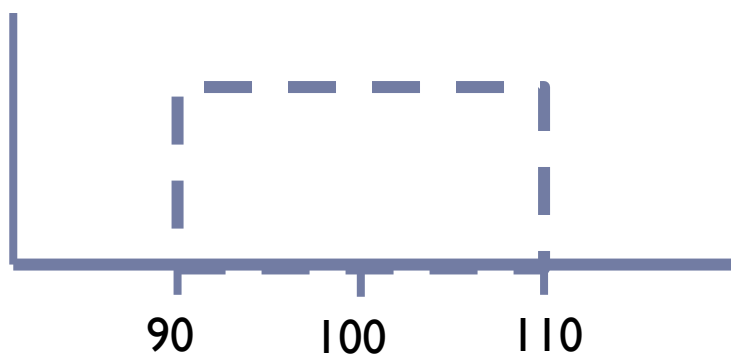
ukupna pogreška



## HR EN ISO 15189 (3.17)

„parametar, pridružen rezultatu mjerenja, koji karakterizira rasipanje vrijednosti koje se mogu opravdano pripisati mjerenoj veličini”

- interval unutar kojeg se, s određenom vjerojatnošću, nalazi rezultat mjerenja



## HR EN ISO 15189 (5.5.1.4)

„Laboratorij **mora utvrditi** mjernu nesigurnost za svaki mjerni postupak u fazi ispitivanja radi izvještavanja o vrijednostima mjerenih veličina u uzorcima bolesnika.

Laboratorij **mora definirati zahtjeve** izvedbe za mjernu nesigurnost svakog mjernog postupka i **redovito ocjenjivati vrijednosti** mjerne nesigurnost.”



PALCAN  
Interpretation and Guidance on the Estimation  
of Uncertainty of Measurement in Testing  
(APLAC TC 005)

CAN P-1023  
February 2005

	<i>The American Association for Laboratory Accreditation</i>	
	<b>P603c: Annex- Policy on Estimating Measurement Uncertainty for Medical Testing Laboratories</b>	Document Issued: November 6, 2009  Page 1 of 11

Canada

eJIFCC: [www.ifcc.org/ejifcc](http://www.ifcc.org/ejifcc)



How to cite this article: Uncertainty in Measurement, Introduction and Examples, Kallner A. eJIFCC vol 13 no1: <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol13no1/20120103.htm>

Article ID 1301200103

### Uncertainty in measurement - Introduction and examples from laboratory medicine

Author

Anders Kallner, Dept. of Clinical Chemistry,  
Karolinska Hospital, S - 171 76 Stockholm,  
Sweden

All modern computers and calculators have pre-defined routines for the calculation of the mean and SD. However, the calculated properties are only estimates of the true standard deviation and mean of the distribution. If these estimates are made from too small a number of observations the estimate will be non-reliable i.e. the uncertainty of the standard deviation and mean will be large.

When characterizing a result we do not only want to describe how precise we have managed to perform the measurement (reproducible or reproducible) but also how correct it is i.e. the deviation

The Royal College of Pathologists of Australia  
0800 010 010 (13 22)

Public Health Ontario  
Telephone: 416-326-8600 Fax: 416-326-8600



#### Guideline

Subject: **Uncertainty of Measurement**  
Approval Date: November 2004, November 2009  
Review Date: November 2013  
Review By: PRAC  
Number: 2/2004

# Pojmovi

**Bilanca nesigurnosti** - iskaz mjerne nesigurnosti i sastavnica te mjerne nesigurnosti te njihova izračuna i sastavljanja.

**Standardna mjerna nesigurnost ( $u$ )** - mjerna nesigurnost izražena kao standardno odstupanje (SD)

**Sastavljena standardna mjerna nesigurnost ( $u_c$ )** - standardna mjerna nesigurnost dobivena uporabom pojedinačnih standardnih mjernih nesigurnosti pridruženih ulaznim veličinama u mjerni model

**Relativna standardna mjerna nesigurnost ( $u_{rel}$ )** - standardna mjerna nesigurnost podijeljena apsolutnom vrijednošću izmjerene vrijednosti veličine (CV)

**Faktor pokrivanja ( $k$ )** - broj veći od jedan kojim se množi sastavljena standardna mjerna nesigurnost

**Povećana mjerna nesigurnost ( $U$ )** =  $u_c \times k$





## Kriteriji prihvatljivosti

- granice kliničke odluke
- iz biološke varijabilnosti

poželjni  $\leq 0,75$  TE

optimalni  $\leq 0,50$  TE

minimalni  $\leq 0,25$  TE

## Izvori mjerne nesigurnosti

- svi koraci uključeni u mjerenje moraju biti definirani i evaluirani s obzirom na mjernu nesigurnost

- *prijeanalitički, **analitički** i poslijeanalitički*

- prijeanalitičke i poslijeanalitičke izvore nesigurnosti nije moguće kvantificirati, a neke niti kontrolirati (→ standardizacija, edukacija...)

- dva glavna izvora nesigurnosti u analitičkom dijelu

1. nesigurnost kao posljedica slučajnih pogrešaka koje se normalno događaju pri izvođenju mjerenja

2. nesigurnost brojčane vrijednosti mjerene veličine u kalibratoru

- nemoguće ukloniti → definirati i smanjiti na najmanju moguću mjeru

*svi izvori varijabilnosti ulaze u bilancu za izračun mjerne nesigurnosti*

## Procjena mjerne nesigurnosti

- 1. Tip A** - izvore čiju mjernu nesigurnost procjenjujemo statističkom obradom niza rezultata dobivenih mjerenjem određene mjerene veličine pod istim mjernim uvjetima
2. Tip B - izvore čiju mjernu nesigurnost procjenjujemo iz literaturnih podataka, specifikacije proizvođača, iskustvenih podataka i sl.

## Pristupi izračunu mjerne nesigurnosti

### *Bottom-up*

- mjerna nesigurnost svakog izvora → sastavljena mjerna nesigurnost

### **Top-down**

- direktna procjena učinka ukupne nesigurnosti cijelog mjernog sustava

Jun Hyung Lee, Jee-Hye Choi, Jae Saeng Youn, Young Joo Cha, Woonheung Song and Ae Ja Park\*

# Comparison between bottom-up and top-down approaches in the estimation of measurement uncertainty

**Table 1** Uncertainty budget of the concentration of glucose in the automatic chemical analyzer, AU5A21.

Category	Input quantity	Variables	Standard uncertainty	Estimated type	Source
Balanced indication at the end-point of reaction ( $I_e$ )	Indication of a sample in the main wavelength at the end-point	$I_{\text{me}}$	$u(I_{\text{me}})$	A	Replication experiment
	Indication of a sample in the sub wavelength at the end-point	$I_{\text{sub}}$	$u(I_{\text{sub}})$	A	Replication experiment
Balanced indication at the mid-point of reaction ( $I_m$ )	Indication of reagent blank at the end-point	$I_{\text{me}}$	$u(I_{\text{me}})$	A	Replication experiment
	Indication of a sample in the main wavelength at the mid-point	$I_{\text{me}}$	$u(I_{\text{me}})$	A	Replication experiment
Volume portion ( $V$ )	Indication of reagent blank at the mid-point	$I_{\text{me}}$	$u(I_{\text{me}})$	A	Replication experiment
	Volume of R1 reagent	$V_{R1}$	$u(V_{R1})$	B	Manufacturer
Calibrator	Volume of R2 reagent	$V_{R2}$	$u(V_{R2})$	B	Manufacturer
	Volume of a sample	$V_s$	$u(V_s)$	B	Manufacturer
	Concentration of the calibrator	$C_{\text{cal}}$	$u(C_{\text{cal}})$	B	Manufacturer
	Indication of the calibrator	$I_{\text{cal}}$	$u(I_{\text{cal}})$	A	Replication experiment

**Table 5** Measurement uncertainty of the concentration of glucose.

Glucose concentration, mmol/L	Approach, method	$u_c(m)$ , mmol/L	$u_c(b)$ , mmol/L	$u_c(m-b)$ , mmol/L	$U(m-b)$ ( $k=2$ ), mmol/L (%)
5.57	Bottom-up	0.077	0.042	0.088	0.18 (3.1%)
	Top-down	0.073	0.042	0.084	0.17 (3.0%)
12.77	Bottom-up	0.15	0.088	0.17	0.34 (2.7%)
	Top-down	0.16	0.088	0.18	0.36 (2.8%)

$u_c(m)$ , combined standard uncertainty of glucose measurement;  $u_c(b)$ , combined standard uncertainty of bias assessment;  $u_c(m-b)$ , combined standard uncertainty of glucose measurement after bias correction;  $U(m-b)$ , expanded uncertainty of glucose measurement after bias correction.

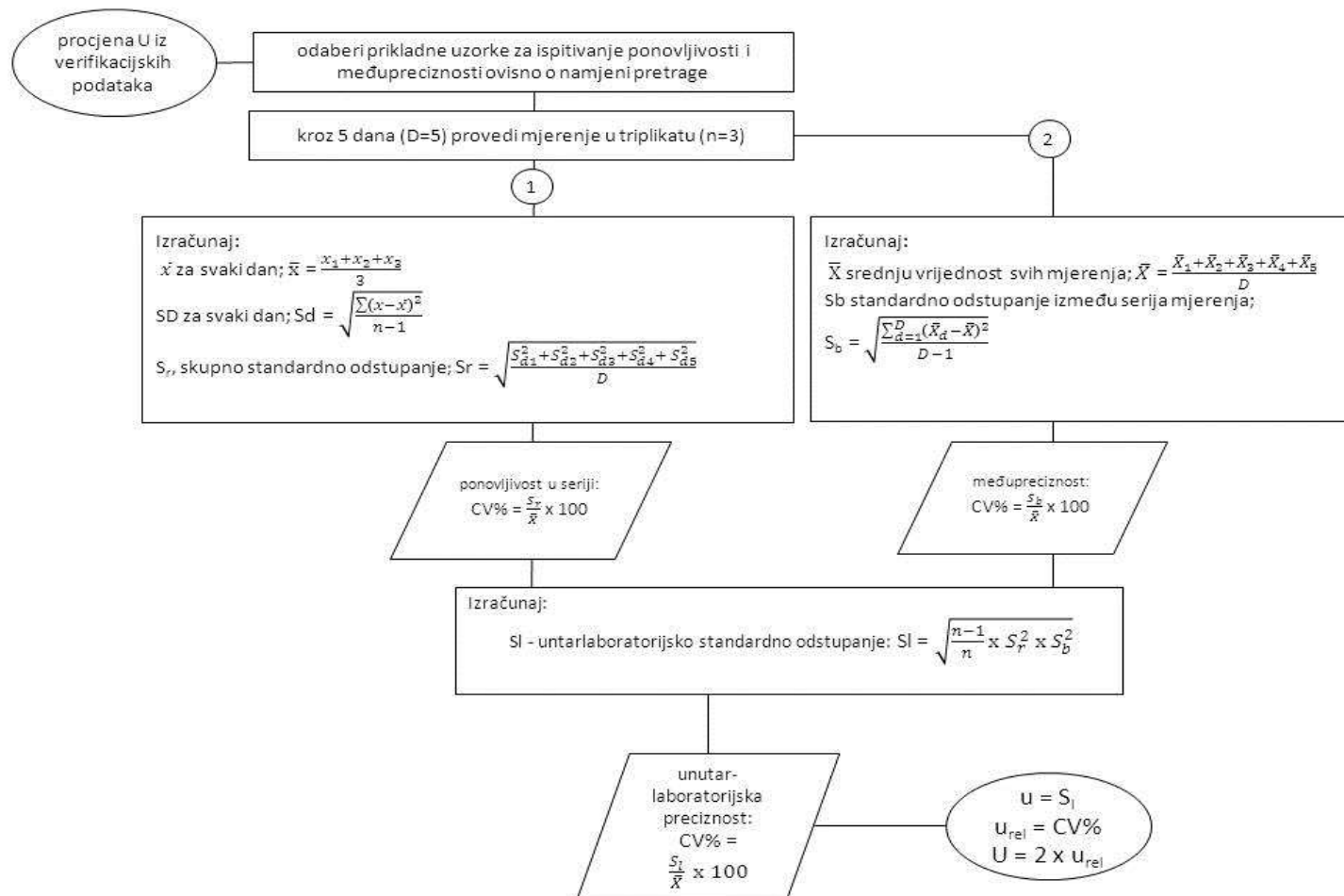
## Top-down pristup

- podaci dobiveni inicijalnom verifikacijom metode
- podaci dobiveni iz podataka o dugoročnoj preciznosti, biasu i drugim izvorima



# Procjena mjerne nesigurnosti pomoću *top-down* pristupa

## I. iz inicijalne verifikacije – najmanje 15 podataka (5x3)



1. PONOVLJIVOST (PRECIZNOST U SERIJI)					
D=5 dana; n=3 (triplikat)	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
Mjerenje 1	5,43	5,29	5,40	5,30	5,17
Mjerenje 2	5,14	5,41	5,49	5,31	5,40
Mjerenje 3	5,06	5,40	5,44	5,14	5,25
Aritmetička sredina ( $\bar{x}$ )	5,21	5,37	5,44	5,25	5,27
Standardno odstupanje za svaku seriju od 3 mjerenja: $S_{d1}, S_{d2}, S_{d3}, S_{d4}, S_{d5}$	0,19	0,07	0,05	0,10	0,12
Skupno standardno odstupanje, za 5 dana $S_r$	0,12				
$CV\%=(S_r/\bar{X}) * 100$	2,18%				
2. VALIDACIJSKA MEĐUPRECIZNOST IZ PONAVLJANIH MJERENJA					
D=5 dana; n=3 (triplikat)	Rezultat				
$\bar{X}$ (grand mean) - srednja vrijednost svih srednjih vrijednosti mjerenja kroz 5 dana $\bar{X}=(\bar{x}_1+\bar{x}_2+\bar{x}_3+\bar{x}_4+\bar{x}_5)/D$	5,31				
$S_b$ - validacijska međupreciznost kod ponavljanih mjerenja	0,09				
$CV\%=(S_b/\bar{X}) * 100$	1,79%				
3. UNUTARLABORATORIJSKA PRECIZNOST					
$S_l$ - unutarlaboratorijsko standardno odstupanje (n=3)	0,16				
$CV\%=(S_l/\bar{X}) * 100$	2,52%				
4. MJERNA NESIGURNOST					
$U = 2 * CV\% (k=2)$	5,04 % $\cong$ 5 %				

**Glukoza**  
kontrolni uzorak (I)

0,50  $CV_1 = 2,8\%$   
0,50  $TE = 6,96\%$

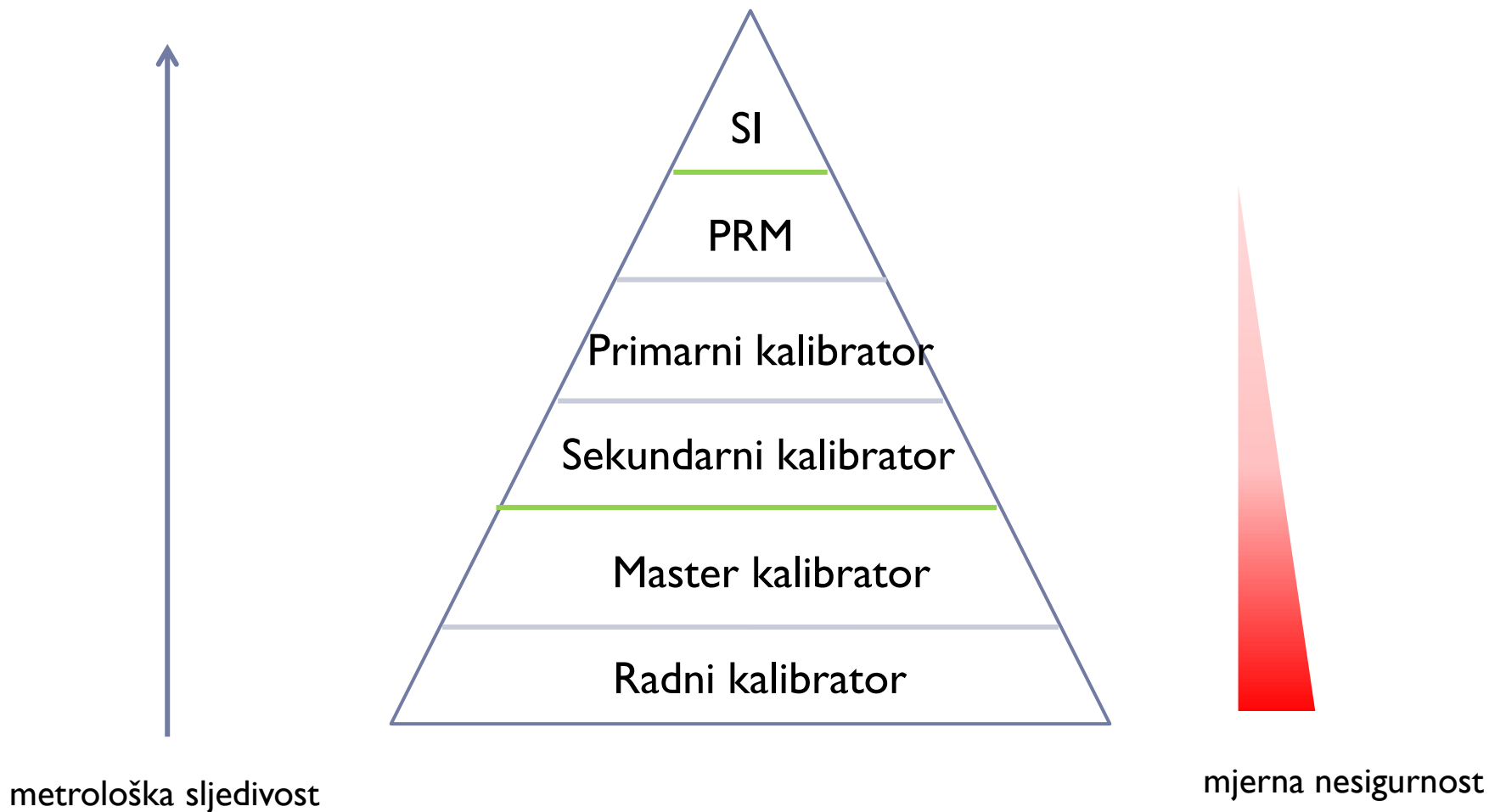


## 2. iz dugoročne preciznosti

- preporučeni period je 100 podataka ili 6 mjeseci

Kontrolni materijal:	razina I
Broj korištenih lotova	I
Učestalost provedbe kontrolnog postupka	3 x dnevno
Vremensko razdoblje prikupljanja podataka:	1.3.-1.7.2014.
Broj prikupljenih podataka, n	593
srednja vrijednost, $\bar{X}$	5,68 mmol/L
Standardna varijacija, $SD = \sqrt{\frac{\sum(x-\bar{x})^2}{n-1}}$	0,200 mmol/L
Koeficijent varijacije, $CV\% = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100$	3,53 %
Standardna relativna mjerna nesigurnost, $u_{rel} = CV$	3,53 %
Povećana mjerna nesigurnost, $U = 2 \times u_{rel}$	=7,07 $\cong$ 7%

## Bias – da ili ne?



## Procjena mjerne nesigurnosti s uključenim biasom

- certificirani referentni materijal
- vanjska procjena kvalitete (?)

Sastavljena relativna standardna mjerna nesigurnost

$$u_{c\ rel} = \sqrt{B_{rel}^2 + u_{rel}^2}$$

Što učiniti ako procijenjena mjerna nesigurnost ne zadovoljava postavljeni kriterij prihvatljivosti?

- provjeriti dopinos mjerne nesigurnosti kalibratora
- učiniti procjenu mjerne nesigurnosti pomoću *bottom-up* pristupa

## Kako upotrijebiti podatak o mjernoj nesigurnosti?

- procjena razlike dvaju rezultata
- rezultati oko *cut-off* vrijednosti, granice kliničke odluke ili granica referentnog intervala

**rezultat  $\pm$  U (k=2)**