

R20.02

Revizyon No : 01
Yürürlük Tarihi : 09.07. 2015

Deney/Analiz Sonuçlarındaki Ölçüm Belirsizliği Tahmini İçin TÜRKAK Prensipleri



TÜRK AKREDİTASYON KURUMU

ÖNSÖZ

Akredite deney laboratuvarlarının uymaları gereken şartları ihtiva eden TS EN ISO/IEC 17025 standardı ve akredite tıbbi laboratuvarların uymaları gereken TS EN ISO 15189 standardında belirtildiği gibi deney/analiz sonuçları için mümkün olan en iyi belirsizlik tahmininde bulunulmalı ve belirsizlik tahmini için kullanılan prosedürler dokümanite edilmelidir. Bazı durumlarda deney metodunun doğası, ölçme belirsizliğinin dikkatli, metrolojik ve istatistiksel bakımlardan geçerli tayininin yapılmasını olanaksız kılar. Böyle durumlarda laboratuvar, en azından belirsizliğin mümkün olan bütün bileşenlerini tanımlamaya çalışmalı, makul bir tahmin yapmalı ve sonuçların rapor edilme şeklinin belirsizlik hakkında yanlış bir fikir vermemesini sağlamalıdır.

Ölçüm belirsizliği hesaplanması konusunda farklı yaklaşımlar söz konusudur. Bu doküman deney laboratuvarlarına, tıbbi laboratuvarlara ve denetim ekiplerine temel ilkeler anlamında rehber olması için hazırlanmıştır.

1. AMAÇ

Bu Rehberin amacı, deney/analiz sonuçlarının ihtiva ettiği belirsizliklerin hesaplanarak tahmin edilmesi ve beyanına ilişkin TÜRKAK prensiplerini açıklamaktır.

2. POLİTİKA

Ölçüm belirsizliği ile ilgili EUROLAB, EURACHEM, CLSI ve EA tarafından ortak olarak belirlenen politikalar ILAC-G17 [1]'de tanımlanmıştır:

- a. Ölçüm belirsizliği beyanı karşılaştırma yapabilmek için gerekli bilgileri içermelidir.
- b. GUM [2], TS EN ISO/IEC 17025 [3] ve TS EN ISO 15189 [4] temel dokümanlardır. Ancak sektöre özel yorumlar gerekli olabilir.
- c. Yalnızca nicel (miktar tayini yapılan) testlerdeki ölçüm belirsizliği dikkate alınacaktır. Nitel analiz sonuçlarının kullanılması ile ilgili strateji bilimsel komite tarafından geliştirilecektir.
- d. Laboratuvar tarafından standart metot kullanıldığında üç durum söz konusudur:
 - Ölçüm belirsizliğinin nasıl hesaplanacağına dair bilgileri içeren standart metot kullanıldığı zaman, deney metodu öngörülerine tam bir uyum göstermek koşulu ile standartta verilen ölçüm belirsizliği prosedürünü uygulamak yeterlidir.
 - Eğer standartta analiz sonuçları için tipik bir ölçüm belirsizliği değeri verilmiş ise, laboratuvarın bu değeri kullanmasına izin verilir. Ancak bu durumda laboratuvarın metot ile tamamen uyumlu olduğunu göstermesi gereklidir.
 - Eğer standart tam olarak test sonuçlarına dair ölçüm belirsizliği değerini içeriyor ise, ilave faaliyet gerekli değildir. Ancak bu durumda da laboratuvarın metot ile tamamen uyumlu olduğunu göstermesi gereklidir.



TÜRK AKREDİTASYON KURUMU

- e. Ölçüm belirsizliği tahminlerinin detayı teknik alanlara göre farklılık gösterebilir.
- f. Belirli durumlarda birden fazla seviyede çalışılan uyarlık standart sapmalarını bileşik belirsizlik olarak raporlamak yeterli olabilir.
- g. Bunların dışında ulusal/uluslararası düzeyde yayımlanmış, amaca uygun/sektöre özel kaynakların da kullanımı uygundur.

3. UYGULAMA

3.1. ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ TAHMİNİ İÇİN YAKLAŞIMLAR

Deney laboratuvarları, deney sonuçlarındaki ölçüm belirsizliğinin tahmini için ulusal veya uluslararası organizasyonlar tarafından hazırlanan dokümanları esas almalıdır. Bu amaçla kullanılacak kaynaklar Eklerde verilmiştir.

EURACHEM/CITAC [5] ve EA 4/16 [6] Kılavuzlarında ölçüm belirsizliği tahmini için iki olası yaklaşım olduğu belirtilmektedir.

- a. Ölçülen şeyin tanımlanarak model fonksiyonun yazılması esasıyla sonuçları etkileyen olası her bir belirsizlik kaynağının ayrı ayrı tanımlanması ve her bir kaynağın ölçüm belirsizliğine katkısının hesaplanması: Bu yaklaşım “aşağıdan yukarıya” yaklaşım olarak da tanımlanmaktadır. Bazı durumlarda “Klasik GUM” veya “Bileşen-Bileşen veya model yaklaşımı” metodu olarak da tanımlanmaktadır.
- b. Metot performans verilerinin kullanımı: Bu yaklaşım “yukarıdan aşağıya yaklaşım” veya “ampirik yaklaşımlar” olarak da adlandırılmaktadır.

3.2. GUM YAKLAŞIMI

GUM metodu doğru teoriyi esas alır, tutarlı bir ölçüm belirsizliği tahminini ve metrolojik olarak izlenebilirliği şart koşar.

BIPM’in Belirsizlikler ile ilgili tavsiye dokümanında INC-1 [7], ölçüm belirsizliği bileşenlerinin, istatistiksel metotlarla hesaplanan A Tipi ile istatistiksel olmayan metotlarla elde edilen ve sonrasında bileşenleri varyans cinsinden ifade edilen B Tipi olmak üzere iki kategoride gruplandırılması ve bunların matematiksel olasılık teorisine göre tek bir varyans değeri vermek üzere birleştirilmesi önerilmektedir. Sonuçta elde edilen standart sapma değeri ölçüm belirsizliğinin bir ifadesidir. Belirsizlik Yaklaşımı’na dair bir görüşün ayrıntıları, ölçülenin tek bir değer olarak ifade edilebileceği varsayımına dayanarak ölçüm belirsizliğinin doğrudan bir ölçüm modeli vasıtasıyla matematiksel olarak ele alındığı GUM’da [2] verilmiştir.

3.3. METOT GEÇERLİ KILMA VE METOT PERFORMANS VERİLERİNİN KULLANIMI

GUM yaklaşımı, her bir belirsizlik bileşeninin ayrı ayrı tespit edilebilmesi veya çalışılabilmesi durumunda oldukça faydalı olabilir. Ancak pek çok deneysel ölçümde bu yaklaşımla gerçek ölçüm belirsizliğinden daha düşük değerler elde edildiği belirtilmiştir [8],



TÜRK AKREDİTASYON KURUMU

[9]. Çünkü GUM yaklaşımında tüm olası belirsizlik bileşenlerini dahil etmek zordur. Ölçüm belirsizliği hesaplamalarında metot geçerli kılma ve metot performans verilerinin kullanımı ile, tüm belirsizlik bileşenlerinin dahil etme olasılığı en yüksek noktaya gelecektir. GUM yaklaşımında ise, ölçüm belirsizliğine kaynak olan tüm bileşenlerin belirlenmesi ve hesaplanmasındaki zorluk nedeni ile bu yöntemle elde edilen ölçüm belirsizlikleri olması gerekenden küçük olabilmektedir.

Metot performansı hakkındaki veriler aşağıda sayılanlarla elde edilebilir:

- Metot geçerli kılma ve teyit çalışmaları (validasyon/doğrulama)
- Laboratuvarlar arası karşılaştırmalar
- İç kalite kontrol çalışmaları (Kalite kontrol kartları vb.)
- Dış kalite değerlendirme verileri (yeterlilik testleri/laboratuvarlararası karşılaştırma)

3.3.1 Metot Geçerli Kılma ve Teyit Çalışmaları (Validasyon ve Doğrulama)

Metodun geçerli kılınması; amaca uygunluk ilkesi doğrultusunda validasyon veya doğrulama çalışmaları yapılması ile gerçekleştirilir. Bu çalışmalar sonucunda da ölçüm belirsizliği ile ilgili gerekli tüm bilgiler ve veriler toplanmaktadır [5], [6]. Nicel ölçümler için dikkate alınabilecek parametreler:

Kesinlik: Uzlaşılan şartlar altında elde edilen bağımsız deney sonuçları arasındaki yakınlık derecesi olup [10] tekrarlanabilirlik, orta/ara kesinlik veya laboratuvar içi uyarlık ve laboratuvarlar arası uyarlık koşulları altında elde edilen standart sapmalarla ifade edilir. Metot geçerli kılma çalışmalarından ölçüm belirsizliği hesaplandığında ideal olarak aynı laboratuvarda, aynı numune ve metot kullanılarak farklı zamanlarda farklı operatörler, farklı deney araç gereçleri vb. kullanılarak elde edilen ve orta/ara kesinlik veya laboratuvar içi uyarlık olarak adlandırılan standart sapma değeri kesinlik verisi olarak kullanılmalıdır.

Kesinlik çalışmalarında deney metodunun ölçüm aralığı ve kapsadığı matriksler göz önüne alınmalıdır. Geniş bir ölçüm aralığına sahip metotlarda matriks farklılıkları (varsa) göz önüne alınmalı ve değişik seviyelerde (örneğin, düşük, orta ve yüksek konsantrasyon seviyesi) çalışılmalı ve standart sapmalarla deney seviyeleri arasındaki ilişkiler araştırılmalıdır. Düşük seviyede yapılacak çalışmalarda tayin sınırı (LOQ) ve varsa yasal sınır değerler yer almalıdır. Çıkan sonuçlara göre gerekirse ölçüm belirsizlikleri hesaplanırken matriks ve seviye farklılıkları göz önüne alınmalıdır. Kesinlik verileri metodun ölçüm belirsizliğinin en temel bileşenidir.

Gerçeklik: Deney sonuçlarının büyük bir serisinden elde edilen ortalama değer ile kabul edilen bir referans değer arasındaki yakınlık derecesi gerçeklik olarak tanımlanmaktadır [10]. Gerçeklik çalışılan materyale göre farklı şekillerde adlandırılabilir. Gerçeklik çalışması referans materyal ile yapıldığında “bias”; standart madde ile yapıldığında “geri kazanım” olarak adlandırılmaktadır. Biasın ortadan kaldırılması veya önemsiz seviyelere indirilmesi en önemli amaçtır. Bias/geri kazanım verileri de metodun ölçüm belirsizliğinin en temel bileşenidir.



TÜRK AKREDİTASYON KURUMU

Doğrusallık: Metodun ölçüm aralığının en önemli göstergesi doğrusallıktır. Doğrusallıktan önemli derecede sapma olduğunda doğrusal olmayan kalibrasyon fonksiyonları kullanarak düzeltme yapılmalıdır. Alternatif olarak çalışma aralığı sınırlandırılabilir. Kesinlikten elde edilen veriler normal olarak doğrusallıktan gelen sapmaları da bünyesinde barındırmaktadır. Doğrusallıktan sapma nedeni ile oluşan standart sapma kalibrasyon eğrisinden gelen ölçüm belirsizliğinin yanında ihmal edilebilir seviyede ise bunun ilave bir ölçüm belirsizliği olarak ele alınmasına gerek yoktur.

LOD*: LOD değeri doğrudan ölçüm belirsizliği ile ilişkili değildir.

**İngilizcesi "Detection Limit" olan bu kavram laboratuvarlar tarafından farklı şekillerde kullanılmaktadır. Örn; gözlenebilirme sınırı, tespit limiti, ölçüm limiti vb. Bu nedenle kısaltmasının kullanılması tercih edilmiştir.*

Duyarlılık (Seçicilik): Kimyasal analizler için önemli olan bu parametreler ölçüm belirsizliği ile ilgili doğrudan bilgi sağlamadıkları için; ölçüm belirsizliği bileşeni olarak dikkate alınmaları gerekli değildir.

3.3.2. Laboratuvarlar arası çalışmalar

Laboratuvarlar arası çalışmalarda esas alınan ISO 5725 TS 5822 serisi standartları [10], tekrarlanabilirlik standart sapması s_r , uyarlık standart sapması S_R ve gerçekliğin tahmini ile ilgili gerekli tanımlamaları yapmaktadır. Bu standartlar esas alınarak yapılan laboratuvarlar arası çalışmalarda bulunan tekrarlanabilirlik ve uyarlık değerleri deney metodunda verildiğinde ve laboratuvar yapmış olduğu iç dış kalite kontrol çalışmaları yardımı ile metodun kontrol altında olduğunu gösteriyor ve metoda tam bir uyum sağlıyorsa deney metodunda verilen uyarlık standart sapmasını ölçüm belirsizliği hesaplarında kullanabilir. Ölçüm belirsizliği hesaplamasında bu verilerin kullanımı ise ISO TS 21748'de [11] ve Eurachem/CITAC: 2012 [5] detaylandırılmıştır.

3.3.3. İç kalite kontrol çalışmaları

Laboratuvarın geçerli kılma çalışmaları sırasında ortaya koyduğu performansın devam edip etmediğinin kontrol etmesi amacıyla düzenli aralıklarla iç kalite kontrol faaliyetleri yapması gerekmektedir. Bu faaliyetler kontrol kartı kullanımı ve/veya diğer iç kalite kontrol yöntemlerinin kullanılması ile yürütülebilir. Bu çalışmalardan elde edilen orta kesinlik/laboratuvar içi uyarlık değerleri ve gerçeklik çalışmaları (bias/geri kazanım) sonuçları ölçüm belirsizliği hesaplarında kullanılır [8], [9].

3.3.4. Dış kalite değerlendirme verileri (yeterlilik testleri/laboratuvarlar arası karşılaştırma)

Laboratuvarın performansını ortaya koyması amacıyla düzenli olarak dış kalite değerlendirme programlarına katılması gerekmektedir. Katılım sağlanan programlardan elde edilen sonuçlar ölçüm belirsizliği hesaplamasında kullanılabilir. Dış kalite değerlendirme sonuçları ile ortaya konulan sistematik hatanın ölçüm belirsizliği hesaplamasında dikkate alınabilmesi için en az 6



TÜRK AKREDİTASYON KURUMU

adet programa katılım sağlanmış ve başarılı sonuç alınmış olmalıdır. Bu 6 programa aynı koşullar dahilinde katılım sağlanmış olmalıdır [5], [6], [7].

3.3.5. Diğer

Laboratuvar, ölçüm belirsizliği hesaplamasında öncelikli olarak standart metodu veya standart metodun atıfta bulunduğu kaynakları esas almalıdır. Ancak standart metod da ölçüm belirsizliği ile ilgili bir tanımlama mevcut değil ise, kullanılacak diğer kaynaklar [12]'de listelenmiştir. Bu rehberde tanımlanmayan ancak ulusal/uluslararası düzeyde yayımlanmış amaca uygun/sektöre özel kaynakların da kullanımı uygundur.

3.4. ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ BİLEŞENLERİNİN HESAPLANMASI

Bütün ölçüm belirsizliği bileşenlerinin, birleştirilmiş belirsizliğe katkısı eşit düzeyde değildir. Pratikte sadece az sayıda belirsizlik bileşeninin önemli düzeyde katkısı beklenmektedir. Ölçüm belirsizliğine katkıda bulunan bileşenler en büyük ölçüm belirsizliği bileşenin 1/3 den küçük ve bu bileşenlerin sayısı çok fazla değilse bunların ölçüm belirsizliği hesaplamalarında yer almalarına gerek yoktur. Ancak bu bileşenlerin önemsiz oldukları gösterilmelidir. Bu amaçla her bileşenin katkısının ön çalışmalarla tahmini yapılmalı veya belirsizlik bileşenlerinin birleştirilmesi gerekmektedir. Bunun sonucunda da önemsiz olanlar elenmelidir [5].

Tüm standart belirsizliklerin hesaplanmasını takiben Birleştirilmiş Belirsizlik $u(y)$ aşağıdaki şekilde hesaplanır.

$$u(y) = \sqrt{u_1^2 + u_2^2 + u_3^2 + \dots}$$

Son aşama olarak; birleştirilmiş belirsizlik değerinin güven aralığına bağlı olarak belirlenen kapsam faktörü (k) ile çarpılması ile Genişletilmiş Belirsizlik $U(y)$ hesaplanır.

$$U(y) = k \cdot u(y)$$

Genel yaklaşım olarak tercih edilen güven aralığı % 95'dir. % 95 güven aralığı için kapsam faktörü 2'dir. % 99 güven aralığı için kapsam faktörü 3'dür.

3.5. ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNİN RAPORLANMASI

Ölçüm belirsizlik tahmini:

- deney/analiz sonucunun, tayin edilmiş bir toleransı veya sınır değeri, ilgili belirsizlik uygulandığında aşması halinde (örn: yasal mevzuat değerleri),
- deney/analiz işini veren müşterinin talep etmesi halinde,
- deney/analiz sonuçlarının geçerliliği veya uygulanması için gerekli olduğunda deney sonucu ile birlikte rapor edilmelidir.



TÜRK AKREDİTASYON KURUMU

Özel bir sebep yoksa veya deney metodunda aksi belirtilmedikçe ölçüm sonucuna (y) ait genişletilmiş belirsizlik (U) değeri % 95 güvenilirlik seviyesinde:

$$y \pm U$$

şeklinde ölçüm birimi ile birlikte beyan edilmelidir.

4. KAYNAKLAR

[1] ILAC-G17:2002. Introducing the Concept of Uncertainty of Measurement in Testing in Association with the Application of the Standard ISO/IEC 17025

[2] BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML JCGM 100:2008. Evaluation of measurement data - Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM 1995 with minor corrections) (www.bipm.org). (Printed as ISO/IEC Guide 98-3:2008. (www.iso.org))

[3] TS EN ISO/IEC 17025:2012. Deney ve Kalibrasyon Laboratuvarlarının Yeterliliği için Genel Şartlar

[4] TS EN ISO 15189:2014 Tıbbi laboratuvarlar - Kalite ve yeterlilik için şartlar

[5] Eurachem/CITAC: 2012. Quantifying uncertainty in analytical measurement, 3rd Edition, ISBN 978-0-948926-30-3 (www.eurachem.org)

[6] EA 4/16 G:2003. EA guidelines on the expression of uncertainty in quantitative testing (www.european-accrreditation.org)

[7] KAARLS, R. (1981), *BIPM Proc.-Verb. Com. Int. Poids et Mesures* **49**, A1-A12 (in French); Giacomo, P. (1981), *Metrologia* **17**, 73 -74 (in English)

[8] ISO 11352:2012. Water quality -- Estimation of measurement uncertainty based on validation and quality control data (www.iso.org)

[9] Nordtest Report TR 537—Approved 2012 Edition 3.1 Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories, (www.nordtest.info)

[10] ISO 5725 TS 5822 serisi

- ISO 5725-1 TS 5822 -1 Ölçme metotlarının ve sonuçlarının doğruluğu (gerçeklik ve kesinlik) bölüm 1: Genel prensipler ve tarifler [Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 1: General principles and definitions (and Corrigendum 1:1998). (www.iso.org)]
- ISO 5725-2 TS 5822 -2 Ölçme metotlarının ve sonuçlarının doğruluğu (gerçeklik ve kesinlik) bölüm 2: Standard bir ölçme metodunun tekrarlanabilirliğinin ve uyarılığın tayini için temel metot [Accuracy (trueness and precision) of measurement methods



TÜRK AKREDİTASYON KURUMU

and results - Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method (and Technical Corrigendum 1:2002). (www.iso.org)

- ISO 5725-3 TS 5822 -3 TS 5822-3 ISO 5725-3 Ölçme metotlarının ve sonuçlarının doğruluğu (gerçeklik ve kesinlik) - Bölüm 3: Standard bir ölçme metodunun kesinliğinin ara ölçmeleri [Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 3: Intermediate measures of the precision of a standard measurement method (and Corrigendum 1:2001). (www.iso.org)]
- ISO 5725-4 TS 5822 -4 Ölçme metotlarının ve sonuçlarının doğruluğu (gerçeklik ve kesinlik)-Bölüm 4: Standard bir ölçme metodunun gerçekliğini belirlemek için temel metotlar {Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 4: Basic methods for the determination of the trueness of a standard measurement method. (www.iso.org)]
- ISO 5725-5 TS 5822 -5 Ölçme metotlarının ve sonuçlarının doğruluğu (gerçeklik ve kesinlik)-Bölüm 5: Standard bir ölçme metodunun kesinliğini belirlemek için alternatif metotlar[Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 5: Alternative methods for the determination of the precision of a standard measurement method (and Corrigendum 1: 2005). (www.iso.org)]
- ISO 5725-6 TS 5822 -6 Ölçme metotlarının ve sonuçlarının doğruluğu (gerçeklik ve kesinlik)-Bölüm 6: Doğruluk değerlerinin pratikte kullanılması [Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 6: Use in practice of accuracy values (and Corrigendum 1: 2001). (www.iso.org)

[11] ISO 21748:2010. Guidance for the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation. (www.iso.org)

[12] Diğer Kaynaklar:

- JCGM 200:2012 VIM, Uluslararası Metroloji Sözlüğü - Temel ve Genel Kavramlar, İlgili Terimler
- ISO/TS 21749:2005. Measurement uncertainty for metrological applications -- Repeated measurements and nested experiments. (www.iso.org)
- The expression of uncertainty and confidence in measurement, M3003, Edition 3, UKAS, 2012 (www.ukas.com)
- Policy on Estimating Measurement Uncertainty for Medical Testing Laboratories, (A2LA – The American Association for Laboratory Accreditation) (www.a2la.com)
- Technical Guide 4 A Guide on Measurement Uncertainty in Medical Testing (<http://www.sac-accreditation.gov.sg>)
- N. Majcen, P. Taylor, T. Martišius, A. Menditto, M. Patriarca, Practical examples on traceability, measurement uncertainty and validation in chemistry Vol 2, 2011, ([European Commission, Joint Research Centre](http://www.eurochem.org))
- Measurement uncertainty revisited: Alternative approaches to uncertainty evaluation, Technical report No. 1/2007, EUROLAB, 2007 (www.eurolab.org)
- Guide to the evaluation of measurement uncertainty for quantitative tests results, Technical report No. 1/2006, EUROLAB, 2006 (www.eurolab.org)



TÜRK AKREDİTASYON KURUMU

- K. Jewell, Microbiological measurement uncertainty: A practical guide, CCFRA, 2004, ISBN 0 905942 66 3 (www.campdenbri.co.uk)
- CLSI EP29-A. Expression of Measurement Uncertainty in Laboratory Medicine; Approved Guideline
- Uncertainty of Measurement in Quantitative Medical Testing, A Laboratory Implementation Guide, AACB Uncertainty of Measurement Working Group, November 2004
- ISO/TS 19036:2006. Microbiology of food and animal feeding stuffs - Guidelines for the estimation of measurement uncertainty for quantitative determinations
- ISO 14956:2002. Air quality - Evaluation of the suitability of a measurement procedure by comparison with a required measurement uncertainty
- ISO 11222:2002. Air quality - Determination of the uncertainty of the time average of air quality measurements
- ISO 20988:2007. Air quality - Guidelines for estimating measurement uncertainty
- ISO/TR 12134:2010. Rubber - Estimation of uncertainty for test methods - Non-functional parameters
- ISO/ASTM 51707:2015. Guide for estimation of measurement uncertainty in dosimetry for radiation processing
- ISO/TR 24498:2006. Paper, board and pulps -- Estimation of uncertainty for test methods
- ISO 29201:2012. Water quality - The variability of test results and the uncertainty of measurement of microbiological enumeration methods
- ISO 3822-1:1999. Acoustics - Laboratory tests on noise emission from appliances and equipment used in water supply installations - Part 1: Method of measurement .Amd 1:2008. Measurement uncertainty
- SANCO/12571/2013. Guidance Document on analytical quality control and validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed.