

Esrar (cannabis) ve opiyat testleri için ölçme belirsizliği değerinin saptanması ve klinik karar değerine etkisi

[Evaluation of measurement uncertainty for tetrahydrocannabinol and opiate tests and its effect on clinical decision values]

Banu Aslan Şentürk¹,
Yusuf Cem Kaplan²,
Türkan Yiğitbaşı¹
Barış Karadaş²,
Nabi Zorlu³,
Recep Sütçü¹

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Biyokimya Kliniği, ²Farmakoloji Laboratuvarı, ³Psikiyatri Kliniği, İzmir.

Yazışma Adresi
[Correspondence Address]

Doç. Dr. Türkan Yiğitbaşı

Biyokimya ve Kln. Biyokimya Uzm.
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, 35360. Basın sitesi, İzmir-Türkiye
Tel. 232.244.44.44--2446
Fax. 232.245.26.36
E-posta. turkanyigitbasi@gmail.com

Kayıt Tarihi: 3 Mayıs 2012; Kabul Tarihi: 7 Mart 2013

[Registered: 3 May 2012; Accepted: 7 March 2013]

ÖZET

Amaç: Ölçme belirsizliği; ölçüm sonucuna atfedilebilecek olasılıkların dağılımını gösteren bir parametredir. Aynı zamanda “ölçme belirsizliği” kavramı, ölçüm kalitesinin kantitatif bir göstergesidir. Ölçme belirsizliği değerlerinin kullanımı; özellikle referans aralıkları limitlerine ve karar değerlerine yakın laboratuvar sonuçlarının doğru şekilde yorumlanabilmesi için gerekli bir parametredir. Esrar (50mg/dL) ve opiyat (200 mg/dL) ölçümünde sonuçların karar değerinin altında ve üstünde kalması adli önem arz etmektedir.

Bu çalışmanın amacı, hastanemiz laboratuvarımızda çalışılan adli önem taşıyan esrar ve opiyat için ölçme belirsizliğini saptamak ve retrospektif olarak 7259 hastanın sonuçlarını hesaplanan belirsizlik değerine göre tekrar yorumlamak ve sınır değerlerimize çözüm önerisi getirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bir yıllık iç kalite kontrol sonuçları değerlendirilerek laboratuvar içi tekrarlanabilirliği gösteren toplam ölçme belirsizliğinin bileşenlerinden biri olarak “Rw komponenti” hesaplandı. Belirsizliğin bias komponentini hesaplamak için sertifikalı referans materyalin (kalibratörün) tekrarlanabilirliğinden elde edilen belirsizlik değeri kullanıldı. Tüm belirsizlik bileşenleri standart belirsizlik değerine dönüştürüldü. Ortak kombine standart belirsizlik değeri oluşturuldu ve bu değer üzerinden genişletilmiş belirsizlik değeri hesaplandı. Retrospektif olarak karar değerine yakın olan sonuçlar, hesaplanan belirsizliğe göre tekrar değerlendirildi.

Bulgular: Ölçme belirsizliği değerlerimiz sırasıyla esrar için % 9.3; opiyat için % 10.17 bulunmuştur. Retrospektif olarak taradığımız 7259 hastanın sonuçlarına ölçme belirsizliği değerleri eklendiğinde ve çıkarıldığında 161 hastada esrar, 6 hastada opiyat karar değerlerinin değiştiği gözlenmiştir.

Sonuçlar: Adli özellik gösteren testler karar değerine göre pozitif veya negatif olarak değerlendirilmektedir. Ancak ölçme belirsizliği ile birlikte değerlendirildiklerinde karar değerine yakın sonuçların değişebileceği görülmüştür. Bu durumda doğrulama testlerinin yapılarak sonuç verilmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Cannabis, opiyat, ölçme belirsizliği

Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır.

ABSTRACT

Aim: Uncertainty of measurement is a parameter which shows the distribution of the possibilities that are attributable to the measurement result. This study aims to calculate the uncertainty of measurement for THC and opiate tests and retrospectively re-evaluate the patient results (n=7259), with respect to the calculated uncertainty value and propose a solution for the results that were close to cut-off levels.

Materials and Methods: Annual internal quality control results were evaluated and “Rw component” was calculated as an element of total uncertainty of measurement which shows intra-laboratory reproducibility. The uncertainty value, which was obtained from certificated reference material reproducibility, was used to calculate the bias component. Following the conversion of all components of uncertainty to standart uncertainty value, a common combined standart uncertainty value was generated and used to calculate the expanded uncertainty value. Retrospective test results which were close to decision limits were re-evaluated with regard to the calculated uncertainty.

The uncertainty of measurement values were calculated as 9.3 % and 10.17 % for THC and opiate tests, respectively, which led to a change in decision values of 161 patients for THC, and 6 patients for opiate, respectively.

Results: Tests which have forensic significance like THC and opiate is reported as either positive or negative with regard to their predetermined cut-off levels. However, the interpretation of values which are close to cut-off levels may dramatically change, when they are assessed with uncertainty of measurement. Therefore, confirmation with a suitable method is needed to prevent erroneous interpretations.

Key Words: Tetrahydrocannabinol, opiate, uncertainty of measurement

Conflict of Interest: The authors do not have a conflict of interest.

Giriş

Biyopsikososyal temelleri olan ve yaşam boyu sürebilecek bir hastalık olarak nitelendirilen madde bağımlılığı [1] ülkemiz ve dünyada giderek artan bir sağlık sorunudur [2]. İlk kez 1983 yılında Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde açılan Alkol ve Madde Bağımlılığı Tedavi ve Araştırma Merkezi (AMATEM), 1996'ya kadar ülkemizdeki madde bağımlılığı tedavisini üstlenen tek kurum olmuştur. 1996 yılından sonra bazı diğer illerde de AMATEM ve özel tedavi kurumları kurulmuştur [3]. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Araştırma Ve Uygulama Merkezi (İKÇÜ-AMATEM servisi ve polikliniği ise 2007 yılında hizmet vermeye başlamıştır. Sadece kullanım suçundan dolayı şüpheli, sanık veya hükümlü konumundaki kişiyi ceza infaz kurumuna göndermek yerine toplum içinde denetleyerek yeniden topluma kazandırmayı amaçlayan bir uygulama [4] olan ve 03.07.2005 tarihinde 5402 sayılı Denetimli Serbestlik ve Yardım Merkezleri İle Koruma Kurulları Kanunu ile yürürlüğe giren [5], Denetimli Serbestlik Hizmeti AMATEM poliklinikleri ile işbirliği içinde yürütülmektedir. Denetimli serbestlik sisteminin etkin bir şekilde işletilmesinde, madde bağımlılığı analizlerini (MBA) gerçekleştirerek bu konuda karar verici mekanizmaya önemli veriler sağlayan laboratuvarların doğru, güvenilir ve kesin sonuç vermesi büyük önem arz etmektedir.

Ölçme belirsizliği; VIM (International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology) tarafından ölçme sonucuna atfedilebilecek olasılıkların dağılımını gösteren bir parametre olarak tanımlanmaktadır [6].

Ölçme belirsizliğini hesaplamada AACB kılavuzu (Australian Association of Clinical Biochemist), Nordtest kılavuzu gibi farklı metodlar kullanılmaktadır. Bu çalışmada hesaplama kolaylığından dolayı Nordtest kılavuzu kullanılmıştır. Ayrıca ölçme belirsizliğinin, AACB kılavuzu tarafından istenen dış kalite kontrol verilerinin olmaması durumunda da hesaplanmasının önemli ve gerekli olduğu göz önünde bulundurularak metod seçimi yapılmıştır (6-9). Klinik laboratuvarların akreditasyonunda, ölçme belirsizliği değerinin henüz sonuçlarla birlikte rapor edilmesini mecburiyet olarak görülmektedir [7]. Ancak belirsizlik değeri, ölçülen sonucun gerçek değeri ne ölçüde temsil ettiğini göstermesi nedeniyle sonuçtan yararlanacak kişiye sonucun değerlendirilmesinde önemli katkıda bulunabilecek bir parametredir. Özellikle referans aralıkları limitlerine ve karar değerlerine yakın laboratuvar sonuçlarının doğru şekilde yorumlanabilmesi için gereklidir.

Denetimli serbestlik hizmeti kapsamında düşünüldüğünde, belirli sınır değerlerin üstünde ya da altında, pozitif ya da negatif olarak verilen MBA sonuçları, ilgili şahıs hakkında adli kararlar alınması ile neticelenebileceğinden, bu testler için ölçme belirsizliği değerlerinin bilinmesi diğer rutin laboratuvar testleri ile karşılaştırıldığında daha fazla önem arz etmektedir. Ancak metroloji kavramının tıpta uygulamalarının yeni olması

nedeniyle [10,11], esrar ve opiyat parametreleri için literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda laboratuvarımızda gerçekleştirilen MBA parametreleri arasında yer alan cannabis(esrar) ve opiyat testleri için ölçme belirsizliği hesaplaması yapılarak, bu parametrenin verilen sonuçların yorumlanmasındaki önemi ve değeri hakkında farkındalık yaratılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda İKÇÜ-AMATEM laboratuvarında çalışmakta olan esrar ve opiyat testleri için retrospektif olarak 7259 hasta taranarak ölçme belirsizliği değerleri hesaplandı. Ölçümler Olympus AU 400 cihazında CEDIA® (Cloned Donor) enzim immunoassay yöntemi ile yapıldı (Thermo Fisher, Frenont, CA). ölçme belirsizliği değerlerinin hesaplanması Nordtest kılavuzuna uygun olarak yapıldı.[8]. Son 1 yılda rapor edilen 7259 hastanın sonuçlarına ölçme belirsizliği değerleri eklenerek ve çıkarılarak, karar değerleri değişen hasta sonuçları tespit edildi.

Ölçme Belirsizliği Hesaplaması

Nordtest kılavuzu yapılacak ölçme belirsizliği hesabında laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik yanlılığı ile yöntem ve laboratuvardan gelen yanlılığın kombine edilmesini önermektedir.

uRw'nin hesaplanması:

Ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak hesaplanabilen komponentidir. Kalite kontrol materyalinin hasta örneğine ait ön hazırlıkların tamamından geçtiği durumlarda internal kalite kontrol verilerinden hesaplanan belirsizlik (u_{imp}) değeridir.

Normal ve ve patolojik (esrar için: CEDIA DAU THC control set low/high, Lot No: 1661078, Thermo Fisher Scientific, CA USA; opiyat için: MGC clinical DAU controls, Lot no: 100201, Thermo Fisher Scientific, CA USA) düzeylerdeki bir yıllık iç kalite kontrol sonuçları toplandı ve her biri için rölatif standart deviasyon (RSD) değerleri hesaplandı ($RSD_{Normal}^2 + RSD_{Patolojik}^2$). Birden fazla verimiz olduğu için tüm belirsizlik değerleri kullanılarak bileşik belirsizlik hesaplandı

($Rw = \sqrt{(\%RSD_{Normal})^2 + (\%RSD_{Patolojik})^2}$). Hesaplanan belirsizlik standart belirsizliğe çevrildi ($u_{imp} = Rw / k$). k değeri; yaklaşık %95'lik güven seviyesi için 2 alındı.

Elde edilen belirsizlik değerlerinden uRw hesaplandı:

$$uRw = \sqrt{u_{(imp)}^2}$$

u_{bias} hesaplaması:

Ölçüm sonucunun gerçek olduğu var sayılan değer ile arasındaki farkın beklentisi olan yanlılık temel olarak sertifikalı referans materyalinden kaynaklanır. Laboratuvar yanlılığı tespit etmiş ve anlamlı bulduysa mutlaka düzeltilmelidir. Ancak yanlılık sıfır bile olsa belirsizlik bileşeni olarak ele alınması gereklidir (8, 10). Pratikte klinik laboratuvarlar için en uygun ve hesaplanması en kolay olan yöntem var olan eksternal kalite kontrol verilerini kullanmaktır. Bu şekilde hem kalibratör hem de

metot kaynaklı hata olasılıkları tahmin edilmiş olacaktır. Bunun yanı sıra kalibratör ile olan belirsizlik bu hesaplamada kullanılabilir. Biz hesaplamamızı yaparken yeterli sayıda dış kalite kontrol verimiz olmadığı için yöntem ve laboratuvar kaynaklı belirsizlik tahmininde Nordtest kılavuzunda önerilen kalibratör kaynaklı verileri kullandık. Ancak kullandığımız kalibratörün üretici firma tarafından tespit edilen bir belirsizlik değeri olmadığı iç

S_{bias} hesaplanması: Bu hesaplamaları yaparken de yöntemin kalibrasyonunda kullanılan farklı bir kalibratör kullandık. Esrar için 100091/1557513 in bunu hesaplamamıza dahil edemedik. lot numaralı CEDIA THC 50 Calibrator (Thermo Fisher Scientific, CA USA), opiyat için 59646344 lot numaralı CEDIA Multi-Drug Calibrator Secondary Cutoff (Thermo Fisher Scientific, CA USA) kalibratörler on defa arka arkaya çalışılıp ortalama, standart sapma ve RSD hesaplandı. Kalibratörden gelen standart belirsizlik %RSD'nun \sqrt{n} 'e bölünmesiyle bulundu ($RSD/\sqrt{10}$, n=çalışma tekrarı).

Bias hesaplanması (kalibratör değerinden % fark): Kalibratörlerden farklı zamanlarda çalışılıp (10 kez) elde edilen ölçüm sonuçlarının ortalaması alındı (c_{ort}). Kalibratörlerin bilinen değerlerinden (c) elde edilen ortalama değer çıkarılarak bias hesaplandı.

$$bias = 100 \times (c - c_{ort}) / c$$

Elde edilen belirsizlik değerlerinden u_{bias} hesaplandı:

$$u_{bias} = \sqrt{bias^2 + (s_{bias}^2/\sqrt{n})^2}$$

Tüm standart belirsizlik bileşenlerinden yararlanılarak kombine standart belirsizlik (u_c) değeri oluşturuldu ($u_c = \sqrt{uRw^2 + u_{bias}^2}$).

u_c değeri sonuçların %95'ni temsil edebilmesi için yaklaşık %95'lik güven seviyesi için bir sabit ile çarpılarak (coverage faktör) (k; yaklaşık %95'lik güven seviyesi için 2 alındı) genişletilmiş belirsizlik (U) değeri hesaplandı ($U = 2 \times u_c$).

Bulgular

Ölçme belirsizliği değerlerimiz sırasıyla esrar testi için % 9.3, opiyat testi için % 10.17 bulunmuştur. Retrospektif olarak taradığımız 7259 hastanın sonuçlarına ölçme belirsizliği değerleri eklendiğinde ve çıkarıldığında esrar testi için 161, opiyat testi için ise 6 hastada karar değerlerinin değiştiği gözlemlendi (Tablo I).

Tartışma

İKÇÜ-AEAH laboratuvarında 2007-2011 yılları arasında ölçülen 24260 adet örnekteki pozitiflik oranını inceleyen bir önceki çalışmamızda esrar testi için % 15.4, opiyat testi için % 0.87 pozitiflik oranı gösterilmiştir [11]. MBA'nde kullandığımız enzim immunoassay yöntemler bir ön tarama testidir. Tarama testlerinde pozitif tespit edilen örneklerin gaz kromatografi kütle spektrometresi (GC-MS) veya sıvı kromatografi kütle spektrometresinde (LC-MS) analiz edilip doğrulanması gerektiği uluslararası kılavuzlarda vurgulanmaktadır [12]. ülkemizde doğrulama işlemi henüz rutin olarak gerçekleştirilememektedir. Yeterli ve ulaşılabilir donanımın olmaması nedeni ile adli tıp kurumları sadece hastanın ön tarama testine itirazı sonucu savcılık kanalı ile bu tür örneklerin doğrulamasını gerçekleştirmektedir. Bu nedenle ölçme belirsizliği kavramı daha da önem kazanmaktadır.

Tablo 1. Opiat ve esrar parametreleri için belirsizlik kaynakları ve hesaplanan belirsizlik değerleri

Belirsizlik Kaynakları	Hesaplanan Belirsizlik Değerleri	
	Opiyat	Esrar
<p>uRw'nin hesaplanması:</p> <p>Tekrarlanabilirlik Belirsizliği (u_{imp}) = %RSD / \sqrt{n}</p> <p>İç kalite kontrol sonuçlarından hesaplanan belirsizlik</p> $uRw = \sqrt{u_{(imp)}^2 + u_{(kit)}^2}$	3.37	3.01
<p>u_{bias} hesaplaması:</p> <p>s_{bias} hesaplanması : %RSD_{kal} / \sqrt{n}</p> <p>Kalibratör tekrarlanabilirliğinden hesaplanan belirsizlik</p> <p>bias hesaplanması : $bias = 100 \times (c - c_{ort}) / c$</p> <p>Kalibratörlerden farklı zamanlarda çalışılıp (10 kez) elde edilen ölçüm sonuçlarından hesaplanan belirsizlik</p> $u_{bias} = \sqrt{bias^2 + (s_{bias}^2/\sqrt{n})^2}$	1.05	3.16
	3.04	2.73
<p>Kombine standart belirsizlik (u_c) =</p> $u_c = \sqrt{uRw^2 + u_{bias}^2}$	3.21	4.10
	4.65	5.08
Genişletilmiş belirsizlik (U) = 2 X u_c	9.3	10.17

Denetimli serbestlik kurumu, suça uygulanan yaptırım veya tedbirin ceza infaz kurumu dışında, yani toplumun içinde yerine getirilmesi ile ilgili bir kavramdır. “Denetimli serbestlik”, hükmün ertelenmesi, suçluluk tespitine rağmen ceza tayin edilmemesi, ceza tayininin ertelenmesi veya Kıta Avrupası’nda uygulandığı şekliyle cezanın infazının ertelenmesi olarak ifade edilmiştir. Ancak denetimli serbestlikte sanık veya mahkuma yüklenen yükümlülüklerin yerine getirilmemesi halinde bu tedbirden vazgeçilmesi, ertelenen hükmün verilmesi veya cezanın çektirilmesi mümkündür [4,5].

Uyuşturucu veya uyarıcı madde kullanımı kişi hakkında, tedavi ve “denetimli serbestlik” önlemi alınabilecek durumlardan biridir. Ülkemizde uyuşturucu nedeniyle ceza almış kişiye denetimli serbestlik süresinde genelde 6 aylık periyotlarda madde bağımlılığı analizleri yapılır ve bu sonuçlar tedavi ve denetimli serbestlik tedbirinin gereklerine uygun bulunmadığı takdirde kişinin cezası infaz edilir. Bu nedenle laboratuvarların rapor ettiği sonuçlar hukuksal süreci direk olarak etkileyecektir. Dolayısıyla laboratuvardan alınan sonucun doğru, güvenilir ve kesin olması gerekmektedir.

Pratikte laboratuvarlar tarafından ölçme belirsizliği değerlerinin doğru şekilde kullanılması son derece önemlidir. Ancak metroloji kavramının tıpta uygulamalarının yeni olması nedeniyle [13,14], bazı laboratuvar [15-17], uygulamaları gözlemlense de esrar ve opiyat parametreleri için literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Mevcut uygulamada ölçülen sonuç, karar değerini aşması ya da aşmamasına göre değerlendirilmektedir. Ancak sonuçlar belirsizlik değerleriyle birlikte değerlendirildiğine karar değerine yakın ölçme sonuçları etkilenecektir. Örneğin laboratuvarımızda esrar için karar değeri 50 mg/dL olarak rapor edilmektedir. Burada belirsizlik

değeri sınırdaki ölçülen bir sonucun değerlendirilmesinde önem kazanır. Örneğin 52 mg/dL olarak karar değerinin üzerinde rapor edilen bir sonuç değerlendirilirken; hesapladığımız belirsizlik değerine (% 9.3) göre bu sonucun 47.2 ile 56.8 mg/dL arasında herhangi bir değer olabileceği ve kişinin esrar kullanmakta olduğunu kesin olarak belirleyemeyeceği görülmektedir (Şekil 1a). Benzer şekilde 48 mg/dL olarak rapor edilen sonuç da esrar kullanmıyor şeklinde yorumlanamaz. Çünkü bu değer 43.54 ile 52.46 mg/dL arasında değişen herhangi bir değer olabilir (Şekil 1b).

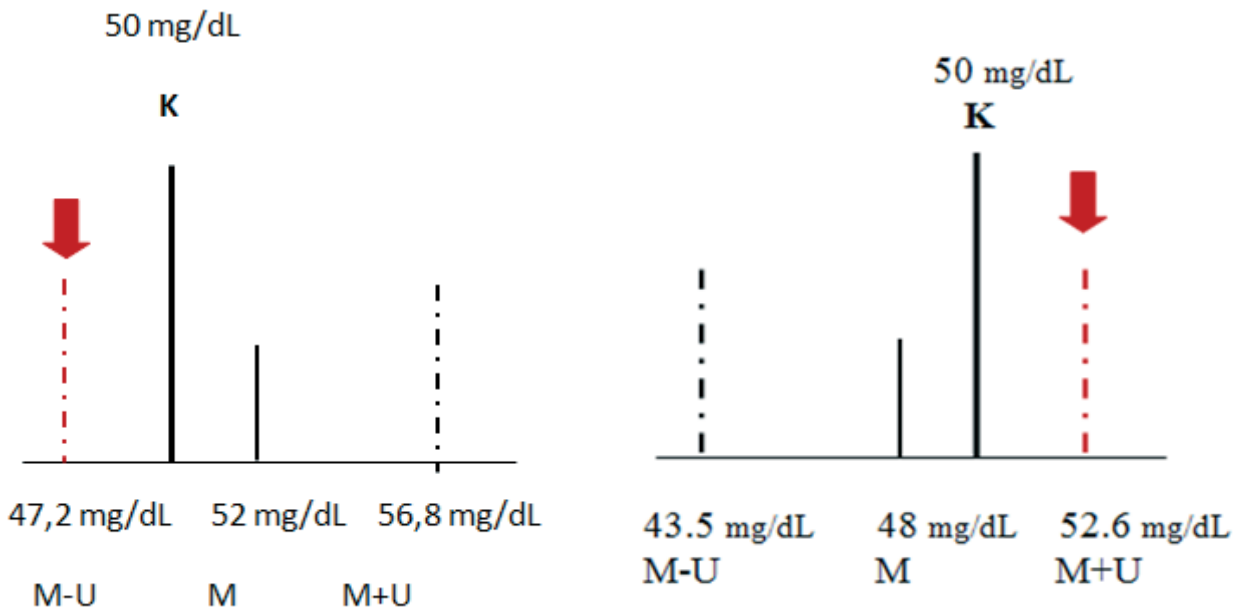
Biz laboratuvarımızda çalışılmakta olan esrar ve opiyat parametreleri için ölçme belirsizliği değerlerini hesapladık. Çalışmamızda ölçme belirsizliği değerlerini esrar testi için % 9,3, opiyat testi için ise % 10,17 olarak tespit ettik. Ölçüm yapılan 7259 örneğin 97’si için ölçümler sınır değerlerde kaldığından bu sonuçların ölçme belirsizliği değerlerinden etkilenmediğini gözledik.

Bu nedenle MBA ile ilgili yapılan analizlerin sonuçları verilirken ölçme belirsizliğinin mutlak suretle hesaplanması ve laboratuvar uzmanı tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca tüm pozitif sonuçlar, özellikle de karar değerlerine yakın olanlar ileri testler ile (GC-MS, LC-MS) doğrulanmalıdır. Bu sayede ölçüm sonucuna etkisi olan preanalitik, analitik ve postanalitik tüm hata kaynakları tanımlanmış ve etkileri belirlenmiş olacaktır.

Bilgi ve Teşekkür

Bu çalışmanın ön sonuçları 12-15 Nisan 2012 XII. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır.



Şekil 1. Sınır değerlerdeki ölçümlerde belirsizliğin değerlendirilmesi (a) Karar değerinin üzerinde (52 mg/dl) rapor edilen sonuçtaki değişim; (b) Karar değerinin altında (48 mg/dl) rapor edilen sonuçtaki değişim.

Kaynaklar

- [1] Beyazyürek M, Şatır TT. Madde kullanım bozuklukları. Psikiyatri Dünyası. 2000; 4: 50-56.
- [2] Doğanavşargil GÖ, Sertöz ÖÖ, Coşkunol H, Şen G. EÜTF Psikiyatri anabilim dalı bağımlılık tedavi biriminin hasta verilerinin on yıllık geriye dönük olarak incelemesi: Madde kullanan hastaların sosyodemografik özellikleri. Bağımlılık Dergisi. 2000; 5: 115-120.
- [3] Türkcan A. Türkiye’de madde kullananların profili: Hastane verilerinin incelenmesi. Düşünen Adam. 1998; 11: 56-64.
- [4] Kadri V. Denetimli Serbestlik 2007; pp. 4, Adalet Yayınevi, Ankara.
- [5] TC Anayasası 5402 numaralı “Denetimli Serbestlik Ve Yardım Merkezleri İle Koruma Kurulları Kanunu”. Kabul Tarihi: 3.7.2005
- [6] Ellison SLR, Williams A (Ed). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement; 2012. (http://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/QUAM2012_P1.pdf)
- [7] Bakır F, Laleli Y. TS EN ISO/IEC 17025 kapsamında akreditasyon teknik hazırlık. Türk Biyokimya Dergisi. 2006; 31(2): 96 - 101.
- [8] Magnusson B, Naykki T, Hovind H, Krysell M. Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories, Nordtest, Espoo, Finland, 2004. (http://quality-turkey.kalder.org/exc/files/files_edgar/NORDTEST.handbook.mu.enviro.n.labs.pdf)
- [9] White GH, Farrance I. AACB Uncertainty of Measurement Working Group Uncertainty of Measurement in Quantitative Medical Testing. The Clinical Biochemist Reviews. 2004; 25(4): 1–24.
- [10] Çelebier A, Serin H, Güleç D, Karaca B. Klinik biyokimya laboratuvarında ölçüm belirsizliği: pratik uygulama. Türk Biyokimya Dergisi. 2011; 36(4): 362-366.
- [11] Karadaş B, Kaplan YC, Kılıçcıoğlu DB. Abstracts of Papers, AMATEM’e başvuran madde bağımlıların idrar örneklerindeki pozitiflik oranlarının değerlendirilmesi. Ulusal Farmakoloji Kongresi, Türk Farmakoloji Derneği, Eskişehir 2011; Abstract 356.
- [12] Mostert L J, Suominen S, Beck O, Hadfield L, Fernandez C, Kauert G. European Laboratory Guidelines for Legally Defensible Workplace Drug Testing Version 1.0 European Workplace Drug Testing Society; 2002. (<http://www.aebm.org/documentos/drogas.pdf>)
- [13] Emerk K, Aytekin M. Klinik laboratuvarlarda ölçüm belirsizliği 2008. Turgut Yayıncılık, İstanbul.
- [14] Arslan B, Üstüner F. (Ed Arslan D) Metrolojik izlenebilirlik kavramlarının analitik kalite kontrole Uyarlanması. Klinik laboratuvarlarda Analitik Kalite Yönetimi Kurs Kitabı 2011; pp.101-108, Türk Biyokimya Derneği, Ankara.
- [15] Arslan FA, Arslan B, Kap S, Akgül E, Üstüner F. Klinik biyokimya laboratuvarında glukoz parametresi için ölçüm belirsizliği değerlendirilmesi. Türk Klinik Biyokimya Dergisi. 2007; 5(1): 1-5.
- [16] Arslan B, Yiğitbaşı T, Abuşoğlu S, Üstüner F. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Biyokimya Testleri İçin Ölçüm Belirsizliğinin Değerlendirilmesi. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi. 2010; 48(4):145-148.
- [17] Bercik Inal B, Koldaş M, Inal H, Coskun C, Gümüş A, Döventaş Y. Evaluation of Measurement uncertainty of glucose in clinical chemistry. Annals of New York Academy of Sciences. 2007; 1100: 223–226.