

# Nejistoty výsledků měření – stále to není ono

M. Budina

Nejistoty kvantitativních výsledků měření by měly zdravotnické laboratoře znát a sledovat nejenom proto, že se jedná o jeden z požadavků vyjmenovaných v normě ISO 15189 [1] (článek 7.3.4), ale zejména proto, že velikost nejistoty – je-li korektně spočtena – poskytuje důležitou informaci o tom, jaké jsou měřicí schopnosti dané metody. A tato informace by měla být užitečná nejenom pro pracovníky laboratoří, ale především pro příjemce laboratorních výsledků – kliniky.

V rámci externího hodnocení kvality (EHK) již více než 10 let shromažďujeme údaje o odhadech nejistot výsledků měření. Data, která od účastníků získáváme, ukazují, že odhady nejistot zřejmě stále nepatří k činnostem, které by laboratoře měly rutinně a bezproblémově zvládnout.

V následujících odstavcích ukážeme některé problémy, se kterými se setkáváme, přičemž na konci každého odstavce je krátký souhrn, jehož cílem je poskytnout informace pro případné zlepšení.

## Princip a metodika výpočtu nejistot

Základní pravidlo zní: Absolutně přesný výsledek měření neexistuje. Každý výsledek měření je zatížen nejistotou a vždy je jen lepším nebo horším odhadem skutečného stavu (obsahu, koncentrace atd.). Nezáleží na tom, jak jsme chytří a jak drahý měřicí systém používáme, nejistota je přítomna vždy a informuje nás o tom, že naše schopnost měřit „přesně“ je principiálně omezena. Toto tvrzení platí zcela obecně, netýká se jen zdravotnických laboratoří.

Pokud bychom chtěli být důslední, pak nelze než konstatovat, že výsledek měření, u kterého neznáme nejistotu, je bezcenný. Běžná praxe je ale často jiná - bez váhání akceptujeme výsledky měření, o jejichž nejistotě nemáme žádnou informaci.

Abychom mohli získat výsledek včetně nejistoty, nestačí provést jedno měření. Aby bylo možné nejistotu vypočítat, je třeba provést větší počet měření (čím více, tím lépe) a mít znalosti o celém procesu měření a o jeho částech, které k celkové (kombinované) nejistotě přispívají – jde o zdroje dílčích nejistot. Teprve pak můžeme použít postupy, které uvádí GUM [2] a vypočítat jak výsledek měření, tak jeho nejistotu. Tento postup by měl být standardem pro referenční a kalibrační laboratoře.

Avšak ve zdravotnických laboratořích se měření provádí prakticky vždy jen 1x (z důvodů ekonomických, kapacit-

ních a dalších). Není tedy principiálně možné, aby laboratoř ke každému takto naměřenému výsledku určila individuální nejistotu, která náleží právě k tomuto jednomu konkrétnímu výsledku.

Proto zdravotnické laboratoře volí jinou strategii: Na základě dostupných informací, které o aplikaci konkrétní metody měření na svém pracovišti mají, určí odhad nejistoty a tento odhad pak přisoudí jako „nejistotu měření“ ke všem výsledkům měření, které vyprodukují v následujícím období. Takto určený odhad nejistoty by laboratoř měla přezkoumávat buď pravidelně (např. 1x ročně) nebo při významných změnách svého měřicího systému.

S ohledem na počet metod měření ve zdravotnických laboratořích lze jen stěží předpokládat, že by bylo možné zvládnout výpočet odhadů nejistot důsledně tak, jak uvádí GUM [2]. Proto existuje řada dokumentů, které zdravotnickým laboratořím přináší zjednodušení a proces odhadu nejistoty transformují na „rozumně zvládnutelný“ objem práce. Patří sem zejména:

- Norma ISO/TS 20914 [3]
- Doporučení [4], které vychází z normy uvedené v předchozím bodě a vlastní odhad nejistoty zjednodušuje na absolutní minimum. I když můžeme s mírnou nadsázkou říci, že Doporučení [4] je ISO/TS 20914 [3] „ohlodaná až na kost“, přesto data, která v rámci EHK získáváme, ukazují, že některé laboratoře zřejmě provádějí další zjednodušení, která se však již jeví jako kontraproduktivní a chybná.

*Souhrn:* Ano, GUM je složitý a je dobře, že existují návody, které umožňují určit odhad nejistoty jednodušeji, avšak tyto zjednodušené postupy není možné zjednodušovat donekonečna. Za mezní bod zjednodušení lze označit Doporučení [4] – další zjednodušování (tím rozumíme zejména vypuštění složek kombinované nejistoty) již vede k odhadům nejistot, které jsou nereálně nízké, zavádějící a odtržené od reality.

## Znalost nejistot

Vzhledem k tomu, že znalost (odhadů) nejistot je po laboratořích běžně požadována (např. v rámci akreditačních procesů), lze předpokládat, že laboratoře vlastní nejistoty znají. Proto je překvapivé, že v rámci EHK své nejistoty uvádí zpravidla jen **30 až 40 %** účastníků cyklů. Zcela výjimečně uvede své nejistoty polovina účastníků.

Jsmo si vědomi skutečnosti, že uvádění nejistot v rámci EHK je práce navíc, přičemž tato práce není odměněna nějakým benefitem v podobě pozitivního vlivu na hodnocení účastníka. Nejistoty považujeme za edukační součást EHK a největší přínos pro účastníky spatřujeme v tom, že díky souhrnu, který zveřejňujeme v závěrečných zprávách, si účastníci mohou udělat představu o tom, jestli má jejich vlastní odhad nejistoty „obvyklou velikost“, nebo zda je „neadekvátně nízký či vysoký“.

Avšak mají-li být údaje v této tabulce reprezentativní, je nezbytné, aby své nejistoty uvádělo co nejvíce účastníků.

Již několikrát jsme zvažovali, zda v otázce znalosti a uvádění nejistot „nepřítvrdit“ např. tím, že získání certifikátu by bylo podmíněno tím, že výsledek účastníka bude nejen správný, ale bude k němu uvedena i nejistota. Jednalo by se však o čistě administrativní opatření bez nějaké významné přidané hodnoty pro účastníky a myšlenku jsme tedy neposunuli do realizační fáze.

**Souhrn:** Čím více laboratoří bude odhady svých nejistot uvádět, tím lepší zpětnou vazbu budeme schopni v podobě celkového přehledu poskytnout.

## Nulové nejistoty

Jev, který dlouhodobě značně podkopával naši důvěru v to, zda opravdu všechny laboratoře mají o nejistotách to správné povědomí, byla skutečnost, že nám účastníci opakovaně sdělovali, že jejich odhad nejistoty je 0 (nula). I když jsme se tuto chybu snažili vymýtit edukací a příslušným účastníkům jsme opakovaně psali individuální komentáře, úspěch se nedostavil a nulové nejistoty se v datech od účastníků objevovaly stále.

Věc jsme nakonec vyřešili administrativně-technickým opatřením a v aplikaci Cibule jsme od srpna 2018 zadávání nulových nejistot zakázali. Problém tím byl sice vyřešen, ale nepříjemný pocit, že některé laboratoře nejistoty zřejmě nedokážou racionálně vyhodnotit, zůstal.

Existují situace, kdy měřicí systém „maskuje“ přítomnost náhodných chyb/fluktuací tím, že vydávané výsledky významně zaokrouhluje na dvě platné číslice (např. měření INR nebo HbA<sub>1c</sub> často na POCT systémech). Pak se skutečně může stát, že směrodatná odchylka při výpočtu první složky nejistoty dle Doporučení [4], vyjde nulová (měření za podmínek mezilehlé preciznosti poskytne soubor identických výsledků). Ani v takovém případě ale nelze konstatovat, že složka nejistoty, daná měřením za podmínek mezilehlé preciznosti, je nula - nejistotu je třeba odhadnout dle Doporučení [4] [kapitola 8]. A samozřejmě by měla být vždy započtena i druhá složka - nejistota kalibrátoru.

**Souhrn:** Ani sérii shodných výsledků při měření za podmínek mezilehlé preciznosti nelze v rámci rozpočtu nejisto-

ty vyhodnotit jako nulovou dílčí nejistotu. Správný postup je uveden v Doporučení [4] [kapitola 8].

## Nečekaně velké nejistoty

Někteří účastníci uvádějí nečekaně velké nejistoty ve smyslu: Vymykající se obvyklé velikosti nejistot uváděných ostatními účastníky. Jako příklad můžeme uvést měření pH: Obr. 1

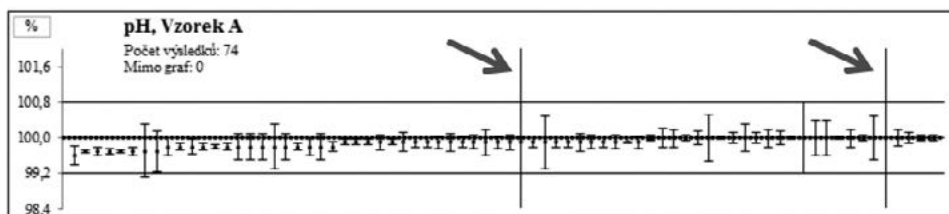
Zatímco většina účastníků uvedla nejistoty v oblasti nižších desetin procenta (0,1 %, 0,2 % apod.), dva účastníci uvedli řádově větší nejistoty (konkrétně 2,9 % - ty svou velikostí přesahovaly rozsah osy y grafu a jsou níže na obrázku označeny šipkou). Domníváme se, že v podobných případech se nejčastěji jedná o problémy související se záměnamy jednotek. Nejnebezpečnější pastí, pokud jde o jednotky, jsou laboratorní vyšetření, kde je výsledek vyjadřován v %. U těchto laboratorních vyšetření nastává zcela nepřehledná situace, kdy samotný výsledek je v %, směrodatná odchylka je v %, variační koeficient je v %, a nejistota je rovněž vyjádřena v % - některá z těchto procent jsou „absolutní procenta“, jiná jsou „relativní procenta“. Kromě zásadní námítky, že procento není SI jednotka, je i výše uvedený zmatek dalším argumentem, který by měly laboratoře zvažovat při volbě jednotek, ve kterých budou vydávat výsledky.

**Souhrn:** Věnujte pozornost tomu, s jakými jednotkami pracujete v průběhu výpočtu nejistoty. Zvýšená opatrnost je nutná u laboratorních vyšetření, jejichž výsledek je vyjádřen v procentech nebo v bezrozměrových jednotkách.

## Nereálně malé nejistoty

V rámci EHK existuje určitá skupina zkoušek (bohužel velmi malá), u kterých můžeme nejistoty uváděné účastníky porovnat s nejistotami referenčních hodnot (např. nejistoty vztažných hodnota typu CRV nebo nejistoty hodnot referenčních materiálů).

Při tomto porovnání někdy zjišťujeme, že odhady nejistot v laboratořích jsou nereálně nízké, a tedy zavádějící tím, že jsou nepřiměřeně optimistické.



Obr. 1

Uvedme dva příklady.

### C-reaktivní protein (krevní sérum)

V certifikátu referenčního materiálu ERM-DA474/IFCC nalezneme tyto údaje:

- hodnota obsahu: 41,2 mg/L
- nejistota této hodnoty: 2,5 mg/L (vyjádřeno relativně: 6,1 %)

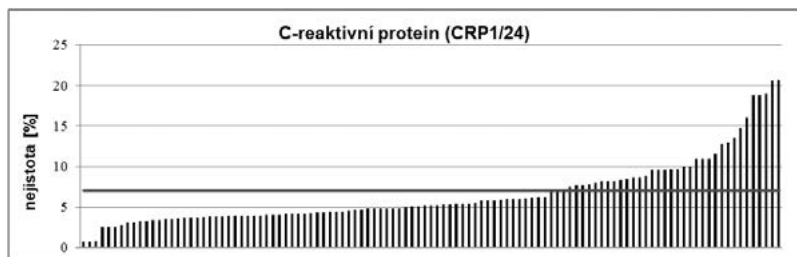
Jiné referenční materiály vykazují nejistoty podobné velikosti (5 až 6 %).

Tento ERM (a jemu podobné materiály) stojí na vrcholu pyramidy metrologické návaznosti pro měření CRP a k tomuto vrcholu by měly být přes nepřerušovaný řetězec návaznosti navázány všechny komerční kalibrátory. Každý stupeň v tomto řetězci návaznosti přidává k výše uvedené vlastní nejistotě referenčního materiálu další složky nejistoty, které vedou k tomu, že nejistoty hodnot kalibrátorů navázaných na uvedený materiál mohou být jediné větší.

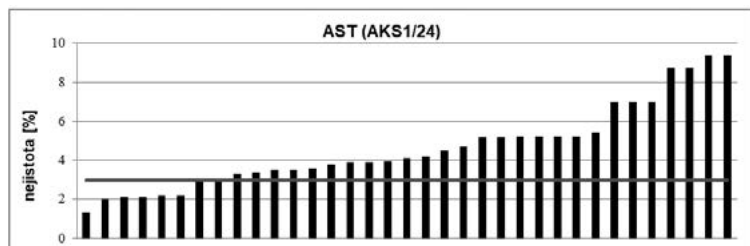
Neexistuje žádné kouzlo, kterým bychom dokázali při sestupu na nižší stupně pyramidy metrologické návaznosti nejistotu z vyšších stupňů zachovat nezměněnou nebo ji dokonce zmenšit. Nejistota shora dolů vždy roste.

Uvážíme-li výše uvedená fakta a skutečnost, že k nejistotě svého kalibrátoru (kterou laboratoř získá z dokumentace výrobce kalibrátoru) musí laboratoř připočítat přinejmenším ještě nejistotu svého měření (za podmínek mezilehlé preciznosti), pak očekáváme, že nejistota výsledku rutinní laboratoře by měla být větší než 6 %.

Podíváme-li se na nejistoty, které dostáváme od účastníků EHK (čerpáme z cyklu CRP1/24), dostáváme po jejich setřídění podle velikosti tento obraz: Obr. 2



Obr. 2



Obr. 3

Svislé sloupce označují  $U_c$  (relativní kombinované nejistoty) uvedené účastníky, vodorovná čára označuje výše uvedenou minimální očekávanou nejistotu.

Své nejistoty uvedlo 111 laboratoří, přičemž 60 % z nich uvedlo nejistotu, která se jeví jako nereálně nízká – podhodnocená (menší než 6 %).

### AST (krevní sérum)

Úvaha je zde podobná jako výše u měření CRP.

Jako srovnávací nejistotu zde použijeme nejistotu vztažené hodnoty typu CRV v cyklu AKS1/24. Tato hodnota byla určena v referenční laboratoři (referenční laboratoře stojí v hierarchii řetězce metrologické návaznosti výše než běžné rutinní laboratoře) takto:

- hodnota obsahu: 1,473  $\mu$ kat/L
- nejistota této hodnoty: 0,044  $\mu$ kat/L (vyjádřeno relativně: 3,0 %)

Očekáváme, že nejistota výsledku rutinní laboratoře by měla být větší než 3 %.

Podíváme-li se na nejistoty, které dostáváme od účastníků EHK, dostáváme po jejich setřídění podle velikosti tento obraz: Obr. 3

Symbolika je stejná jako výše u CRP.

Své nejistoty uvedlo 35 laboratoří, přičemž 20 % z nich uvedlo nejistotu, která se jeví jako nereálně nízká – podhodnocená (menší než 3 %).

*Souhrn:* V tomto odstavci jsme se dotkli problému, který se jeví celkově jako nejzávažnější a spočívá v tom, že některé laboratoře zřejmě postup dle Doporučení [4] dále zjednodušují a jako odhad nejistoty svých výsledků měření uvádějí pouze mezilehlou preciznost měření

a **opomíjejí/nezapočítávají nejistotu kalibrátoru**. To je ale podstatná chyba. **Výrobci jsou povinni znát a sdělovat nejistoty kalibrátorů** – tyto údaje musí laboratoře po výrobcích požadovat a započítávat je do vlastních nejistot.

V některých případech by snad mohla hrát roli skutečnost, že účastník omylem uvedl standardní nejistotu místo rozšířené [tj. opomněl vynásobit standardní nejistotu koeficientem rozšíření  $k = 2$ ].

Zároveň zde odpovídáme na otázku, proč se SEKK dlouhodobě staví velmi rezervovaně k tomu, aby nejistoty jakýmkoli způsobem zahrnul do hodnocení výsledků – výše uvedené příklady ukazují, že nejistoty, které od účastníků dostáváme, představují soubor neporovnatelných údajů především proto, že nevíme, jaké složky do celkové nejistoty daná laboratoř započítala. Přitom volba složek, které budou do celkové kombinované nejistoty zahrnuty, ovlivňuje její velikost zásadním způsobem.

### Kritéria pro posuzování velikosti odhadu nejistot

Výše v textu jsme se opakovaně dotkli otázky: „Jaká velikost nejistoty je reálná a jaká je již „podezřelá“ a indikuje nějaký problém?“. Je zřejmé, že „podezřelá“ jsou jak příliš malá, tak příliš velké nejistoty. Bohužel ale neexistuje jednoduchá a přímočará odpověď na otázku, jaká nejistota (nebo rozsah nejistot) je pro dané laboratorní vyšetření ta pravá (tedy věrohodná, odrážející skutečné měřicí a kalibrační schopnosti laboratoře).

Občas se lze setkat s názorem, že odhad nejistoty by měli ke svým měřicím systémům uvádět již sami výrobci těchto systémů. Výrobce by tedy měl u svého měřicího systému uvést „třídou přesnosti“, která by uživatele informovala o nejistotě výsledků měření, které daný systém produkuje. Taková úloha je ale splnitelná jen u měřicích systémů, kde má uživatel nulovou možnost ovlivnit proces měření (nemůže nic ani pokazit, ani vylepšit), což jsou nejčastěji systémy POCT nebo uzavřené laboratorní systémy. U ostatních měřicích systémů, kde lze proces měření významně ovlivňovat nejenom na úrovni samotného systému (úpravy objemů, časů, teplot atd.), ale třeba i volbou různých druhů/výrobců reagentů, nelze po výrobcích požadovat, aby v technické specifikaci takového systému uváděli nejistotu výsledků měření. Odhad nejistoty musí vycházet z konkrétní aplikace na daném pracovišti.

Optimální situace by nastala, pokud by požadovanou velikost nejistot dokázali specifikovat příjemci laboratorních výsledků – tedy klinici. Kliničtí pracovníci však zpravidla vůbec netuší, že výsledky, které dostávají z laboratoří, mají nějakou nejistotu a obvykle je vnímají jako „přesné číslo“.

V databázi biologických variabilit EFLM [5] lze kromě jiného nalézt APS (analytical performance specification), a mezi nimi i údaj označovaný MAU (maximum allowable measurement uncertainty), což je maximální přípustná

relativní kombinovaná rozšířená nejistota (my ji označujeme  $U_c$ ) spočtená z biologických variabilit. Nahlédnutím do této databáze dostáváme pro výše uvedená laboratorní vyšetření CRP a AST následující údaje (zaokrouhleno na dvě platné číslice):

Kritérium	MAU [%]	
	CRP	AST
Minimální (minimum)	51	13
Vhodné (desirable)	34	8,6
Optimální (optimal)	17	4,3

Obávám se, že výše uvedená tabulka přináší více otázek než odpovědí. Obzvláště poté, co si na webu EFLM přečteme doprovodný vysvětlující text:

*The optimum and minimum performance specifications factor is arbitrarily set to 0.25 and 0.75, respectively. For most measurands, it is for the moment probably best to use the factor 0.75.*

Velmi volný překlad do češtiny by s lehkou nadsázkou mohl znít: Z biologických variabilit jsme spočítali nějakou velikost MAU, pak jsme si vymysleli koeficienty 0,25 a 0,75 a na nich jsme postavili optimální a minimální hodnoty MAU. Nejlepší asi bude používat minimální (nejměkčí) kritérium.

Není jasné, proč jsou tři úrovně kritérií, proč byly zvoleny uvedené koeficienty a proč se doporučuje používat nejměkčí kritérium.

A navíc, pokud porovnáme minimální kritérium s velikostmi nejistot, které uvádějí naše laboratoře, je zřejmé, že jeho velikost je naprosto demotivující a „nelze jej nesplnit“.

Jako nejrozumnější se tedy jeví pragmatický přístup (vše viz [4]). Lze použít **state-of-the-art**, reprezentovaný souhrnnými tabulkami, které jsou k dispozici jako součást závěrečných zpráv k vyhodnocení cyklů EHK. Nevíme nic o tom, jestli nejistoty prezentované v těchto tabulkách, jsou „optimální“ nebo „minimální“, ale jisté je to, že průměrné velikosti těchto nejistot reprezentují aktuální stav – tedy odhad nejistoty tak, jak jej provedla většina laboratoří zapojených do daného cyklu. Problémem je v tomto případě věrohodnost (robustnost) prezentovaných údajů – v případě, že v daném cyklu uvedlo nejistotu pro konkrétní zkoušku méně než 10 účastníků a rozsah min-max je velký, je třeba průměrnou nejistotu považovat spíše za orientační údaj. Další možností je nastavit maximální velikost  $U_c$  na hodnotu:  $2/3 \cdot D_{max}$ .

*Souhrn:* Najít věrohodnou odpověď na otázku „Je nejistota, kterou jsme vypočetli, rozumná?“ není lehký úkol. Měla by odpovídat zamýšlenému použití výsledků měření. Obecně lze říci, že když se vaše nejistota neodlišuje národně od průměru, který najdete v komentáři k cyklu EHK, pak jste ji zřejmě odhadli racionálně. Jestliže ale většina laboratoří uvádí nejistotu přibližně 5 % a vaše nejistota vy-

cháží 0,5 % nebo naopak 50 %, pak asi máte nějaký problém – buď analytický v rámci samotné metody měření, nebo jde o nějakou chybu při výpočtu nejistoty.

### Aplikace nejistot

Nezdá se, že by odhady nejistot výsledků měření byly (vzhledem k tomu, že je laboratoře zjišťují/verifikují jen při významných změnách svého měřicího systému nebo v časových intervalech v řádu měsíců) vhodným nástrojem pro každodenní sledování kvality v rámci VKK. Přesto i ve zdravotnických laboratořích existují procesy, ve kterých lze informace o nejistotách racionálně využít v každodenní praxi.

### Interpretace výsledku měření vzhledem k nějaké hranici (cut-off)

Typickým příkladem je rozhodnutí, zda je kvantitativní výsledek měření negativní, nebo pozitivní.

Klasický přístup rozděluje výsledky na negativní/pozitivní podle toho, zda leží pod/nad určenou hranicí. Případně je ještě zavedeno v okolí hranice pásmo (šedá zóna), kde neumíme o zařazení výsledku rozhodnout a označíme jej jako hraniční. Kvalitativní výsledek tedy získáváme na podkladě bodového odhadu (výsledku měření bez nejistoty) a pohybuje se na škále: negativní – hraniční – pozitivní.

Nejistotní přístup do procesu dělení výsledků na negativní/pozitivní vnáší velikost nejistoty výsledku (Uc). Výsledek je hodnocen jako negativní, jestliže pod danou hranicí leží celý, včetně své nejistoty, a je hodnocen jako pozitivní, jestliže leží celý, včetně své nejistoty, nad danou hranicí. Jestliže interval (úsečka), vymezený okolo výsledku nejistou Uc protíná hranici, je výsledek označen jako neprůkazný. V rámci tohoto modelu tedy neexistuje nějaká „shůry daná“ šedá zóna, v níž jsou výsledky hodnoceny jako „hraniční“, ale oblast, kde výsledek hodnocen jako neprůkazný se automaticky (bezúdržbově) nastaví podle velikosti nejistoty výsledku měření na daném pracovišti. Celou situaci dokumentuje následující obrázek: Obr. 4

V případě ignorování existence nejistot by byly výsledky 1 až 3 interpretovány jako negativní a 4 až 6 jako pozitivní. Je také vidět, že zařazení výsledku měření mezi negativní/neprůkazné/pozitivní záleží nejen na vzdálenosti vý-

sledku od hranice, ale rovněž na velikosti jeho nejistoty.

### Počet platných číslic výsledku měření

Jedna z velice snadných aplikací nejistotního přístupu do praxe spočívá v tom, že počet platných číslic výsledku by měl odpovídat nejistotě tohoto výsledku. Základní pravidlo pro určení odpovídajícího počtu platných číslic zní:

### Nejistotu výsledku zaokrouhlíme na jednu platnou číslici a ve stejném řádu vydáme výsledek.

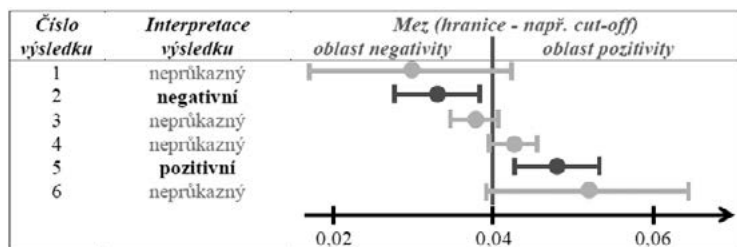
Obecně lze říci, že pro naprostou většinu výsledků ve zdravotnických laboratořích s rezervou postačují tři platné číslice.

Přesto zaznamenáváme v rámci EHK případy, kdy počet platných číslic uvedených ve výsledku je zcela iracionální.

Příklad: Účastník EHK uvedl výsledek tyreoglobulinu 171,243 µg/L. Jestliže se nejistota (Uc) výsledku pohybuje v oblasti 12 % (což se dovíme z tabulky s přehledem nejistot v komentáři k cyklu), pak nejistota tohoto výsledku je přibližně 21 µg/L, zaokrouhleno na 1 planou číslici 20 µg/L a výsledek tedy postačuje vydat jako 170 µg/L. Jistě lze akceptovat i 171 µg/L. Avšak číslice uvedené v tomto případě za desetinnou čárkou představují již jen šum, který neobsahuje žádnou užitečnou informaci.

Neadekvátní počet platných číslic nelze přijmout ani s odůvodněním, že jde o důsledek přepočtu jednotek. Nadbytečné číslice uváděné ve výsledcích představují zbytečnou zátěž pro příjemce laboratorních výsledků – kliniky. Pokud bychom se v dekurzu pacienta dočetli, že jeho ranní teplota byla 37,821 °C, asi bychom také – přinejmenším – překvapeně pozvedli obočí. Jestliže LIS neumožňuje nastavit počet platných číslic výsledku měření, který se předává klinikovi, měla by laboratoř doplnění této funkce požadovat.

*Souhrn:* Jakkoli je kategorie „neprůkazných“ výsledků nepopulární, protože na otázku klinika „Je výsledek negativní/pozitivní?“ laboratoř odpovídá „Nevíme.“, měla by být na podkladě nejistotního přístupu zavedena. A přesto, že žijeme v době, která nás doslova zaplavuje informacemi, přičemž naše schopnost ověřit jejich původ a pravdivost – a tím je oddělit od nepotřebného informačního šumu – často limituje k nule, zkusme nezatežovat zbytečným šumem alespoň laboratorní výsledky.



Obr. 4

## Literatura

1. ČSN EN ISO 15189 ed. 3:2023 Zdravotnické laboratoře – Požadavky na kvalitu a kompetenci
2. Bureau International des Poids et Mesures. JCGM 100:2008, Evaluation of measurement data—guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM). K dispozici na webu: <https://www.bipm.org/en/committees/jc/jcgm/publications>
3. ISO/TS 20914:2019 Medical laboratories — Practical guidance for the estimation of measurement uncertainty. ČSN P ISO/TS 20914:2020 (85 103)
4. Zdravotnické laboratoře – Praktický návod pro odhad nejistot měření  
Doporučení k vyjadřování nejistot kvantitativních výsledků měření ve zdravotnických laboratořích, verze 2: 2021  
K dispozici na webu: [https://www.sekk.cz/eqa/2021\\_nejistoty\\_doporuceni.pdf](https://www.sekk.cz/eqa/2021_nejistoty_doporuceni.pdf)
5. EFLM Biological Variation Database. K dispozici na webu: <https://biologicalvariation.eu>