

Analitička evaluacija metoda

Doc. dr. sc. Lidija Bilić-Zulle
specijalist medicinske biokemije

Katedra za medicinsku informatiku Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
Zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Rijeka



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Laboratorijska metoda

- omogućuje mjerenje laboratorijskih pokazatelja u medicini
- temelj donošenja medicinskih odluka:
 - postavljanje dijagnoze
 - utvrđivanje postupka i praćenje učinka liječenja
 - praćenje tijeka bolesti



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Dobra laboratorijska praksa

- koristiti standardizirane i preporučene tehnike i metode
- procijeniti, provjeriti, potvrditi!
- evaluacija – procjena (novih metoda)
- validacija – potvrda metoda (koje se prvi puta uvode u rutinski rad)



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Provođenje evaluacije/validacije

- znanstveni pristup
- pomno planiranje
- mjerenje i prikupljanje rezultata
- sažimanje – statistička obradba
- tumačenje rezultata
- zaključivanje



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Zašto analitička evaluacija metode?

- provjera analitičke vrijednosti
- provjera suglasnosti s postojećim metodama
- tri nivoa evaluacije



**Jesu li rezultati pouzdani za
medicinsku uporabu?**



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Tri stupnja evaluacije metoda

- evaluacija proizvođača
- multicentrična evaluacija analitičke metode (medicinske svrhe)
- validacija u laboratoriju koji metodu uvodi u rutinski rad

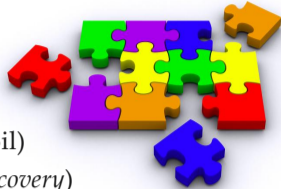


Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Što sve podrazumijeva validacija

- značajke postupka
- linearnost
- interferencije (Hb, Tgl, Bil)
- test iskorištenja (engl. *recovery*)
- preciznost u seriji
- preciznost između serija
- usporedba s postojećom metodom



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Značajke postupka

- optimizirane
- propisane od proizvođača
- evaluacija: I i II stupanj evaluacije
- dosljedno provođenje



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Linearnost

- raspon koncentracije u kojoj je moguće mjerenje sukladno linearnom modelu
- evaluacija: I i II stupanj, propisana od proizvođača
- validacija: mjerenje razrijeđenih i koncentriranih uzoraka za utvrđivanje linearnog područja

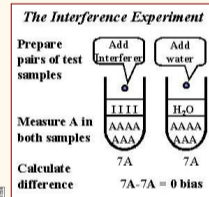


Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Utjecaj interferencija

- najčešće: hemoliza, lipemija, ikterija
- moguće i drugo (askorbinska kis, lijekovi...)
- upućuje na ograničenju specifičnosti metode
- postupnim dodavanjem interferirajuće tvari utvrđujemo razliku od izvornog mjerenja



<http://www.westgard.com/lesson27.htm>

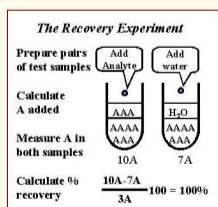


Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Test iskorištenja (*recovery test*)

- uzorku dodajemo standardnu otopinu analita koji se mjeri
- očekujemo proporcionalno povećanje koncentracije



<http://www.westgard.com/lesson27.htm>



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Preciznost u seriji

- mjerenje ponovljivosti u jednom danu
- mjerenje koncentracije analita u jednoj seriji u istom uzorku
- broj alikvota: najmanje 20



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Preciznost između serija

- mjerenje ponovljivosti iz dana u dan
- mjerenje u kontrolnom uzorku (najmanje 2)
- najmanji broj ponavljanja: 20 dana



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Usporedba s postojećom metodom

- podudarnost mjerenja s pomoću ispitivane i postojeće metode
- najbolje: definitivna ili referentna metoda



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Što utvrđujemo validacijom?

- pogreške mjerenja
- točnost: podudarnost sa stvarnim rezultatom



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Pogrješke mjerenja

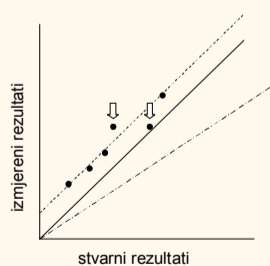
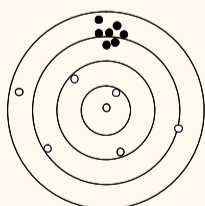
- slučajne pogreške (engl. *random errors*)
 - nepreciznost
- sustavne pogreške (engl. *systematics errors*)
 - netočnost
 - stalne (engl. *constant sys. errors*)
 - proporcionalne (engl. *proportional sys. errors*)



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Slučajne i sustavne pogreške



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Postupci za otkrivanje pogreški

Vrst pogreške	Analitička validacija metode	
	Početno ispitivanje	Konačno ispitivanje
slučajna pogreška	preciznost (ponovljivost) u seriji	preciznost (ponovljivost) između serija
stalna sustavna pogreška	utjecaj interferencije	usporedba metoda
proporcionalna sustavna pogreška	„recovery“ test	usporedba metoda



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Obradba rezultata u seriji i između serija

- izračunavnje:
 - aritmetičke sredine (X)
 - standardne devijacije (SD)
 - koeficijenta varijacije (CV)
 - $CV\% = (SD/X)100$



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



SD vs. CV

Analit	X	SD	CV
glukoza [mmol/l]	8,5	0,4	4,7%
LDH [U/l]	362	17	4,7%

- Procjena:
 - ± 1 SD
 - CV: $\leq 5\%$ 😊
 - $> 10\%$ ☹️

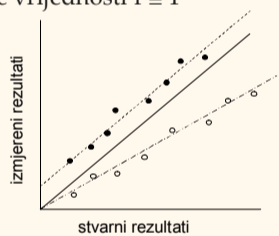


Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Obradba rezultata usporedbe metoda

- korelacija – nedostatna
 - Pearsonov koeficijent korelacije r
 - očekivane vrijednosti $r \cong 1$

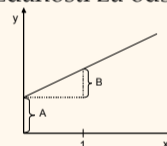


Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Obradba rezultata usporedbe metoda

- regresijska račlanba
 - Passing-Bablok regresija – metoda izbora
 - jednačba pravca – odsječak i nagib
- $$y = A + BX$$
- interval pouzdanosti za odsječak i nagib

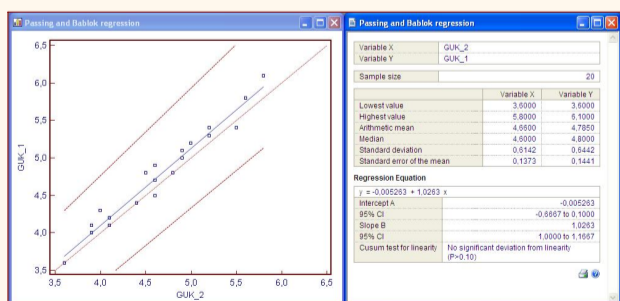


Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Passing-Bablok regresija

MedCalc® Version 9.3.9.0
Windows 98/NT/Me/2000/XP/Vista
<http://www.medcalc.be>
Copyright © 1993-2007
Frank Schoonjans

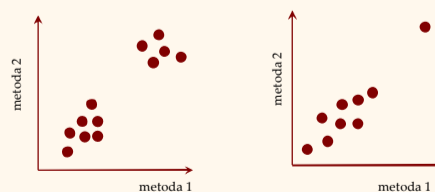


Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Ograničenje regresije

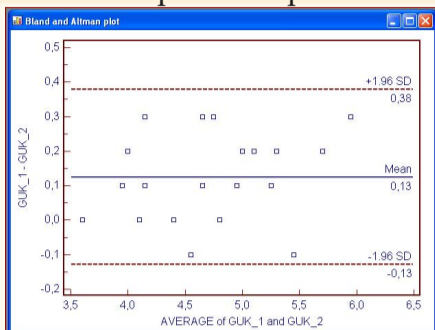
- Oprez!
- Uvijek slika!



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Bland i Altman prikaz usporedbe metoda



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Zaključak

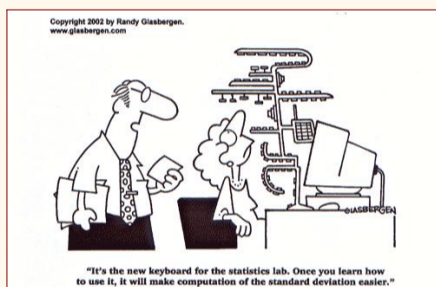
- svaka "nova" metoda mora se validirati
- planiranje validacije
- utvrđivanje i tumačenje:
 - slučajne pogreške
 - sustavnih pogreški
 - **kliničke značajnosti!**



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Hvala na pozornosti



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Lidija.Bilic-Zulle@medri.hr

