

Základy klinických laboratorních oborů, které se uplatňují v diagnostice humánních chorob

- jejich společná báze: ISO15189

prof. MUDr. Dalibor Valík, Ph.D.,
Katedra laboratorních metod LF MU
Farmakologický ústav LF MU

...o které obory jde?

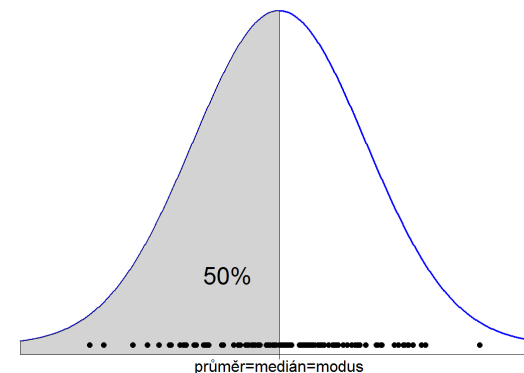
- klinická chemie/biochemie/toxikologie
- hematologie, hemostáza/hemokoagulační poruchy a transfusní medicína
- imunologie a imunopatologie
- lékařská mikrobiologie
- patologie, molekulární patologie a molekulární diagnostika

- *...tradičně se uvádí, že cca 60-70% diagnostických rozhodnutí se odvíjí od laboratorních výsledků při cca 5% nákladem na laboratoře (Forsman, Clin.Chem. 1996)*

- molekulární diagnostika, 1986, 1987
 - ...zásadní byl objev PCR, popsán v r. 1971, ale realizoval jej až Kary Mullis 1983 (dostal Nobelovu cenu)
 - v současnosti jsou zejména patrné tendence k agregaci laboratoří, automatizaci, vč preanalytických procesů, postanalytické fáze
- co mají laboratoře ale společné: požadavky na obecnou bezpečnost a kvalitu, řídí se normou ISO15189

základní pojmy pro metriku/metrologii laboratorních vyšetření

- jednotky, resp. rozměr veličiny, která je výsledkem laboratorního testu
- referenční meze, koncept normální Gaussovy distribuce, parametrické a neparametrické rozložení



jednotky a veličiny

- **rozlišujeme:** kvalitativní, semikvantitativní a kvantitativní vyšetření
- kvalitativní = binární výsledek: pozitivní, negativní, teplo/zima, v medicíně také ale...bolí/nebolí
- semikvantitativní = výsledek na hrubé škále, kupř. čtyřelementové: 0_+_++_+++, apod.,
- kvantitativní výsledek: vždy vztažen k veličině, resp. kvantitě kalibrantu užíteho k ustanovení vztahu signál/koncentrace (tj. kalibraci)

...malý historický exkurs: *výborně zpracováno v: BLAHOVÁ, Kristýna. Vývoj měr a vah v českých zemích: bakalářská práce. Brno: Masarykova univerzita, Fakulta pedagogická, Katedra fyziky, chemie a odborného vzdělávání, 2020. Vedoucí bakalářské práce: Mgr. Lukáš Pawera.*

- Blahová K: *“...císař Ferdinand III. vydal reskript ke sjednocení jednotek v Brně a Olomouci, zavedl předchůdce katastru”*
-metrické jednotky: Francie v období po Velké francouzské revoluci
-imperiální jednotky Britského impéria a USA
- ,...i dnes kombinace (např. krevní tlak, kde se kPa neujaly ani v Evropě), britská/standardní míle, námořní míle, “uzly” pro vyjádření rychlosti v námořnictví, v lab. kupř: “psi” jako jednotka tlaku - HPLC

o jaké jednotky jde – SI , a ty ostatní...

u nás v ČR: vyhláška 264/2000 o základních měřicích jednotkách, atd...

- ...snaha u SI jednotek versus jednotky “ostatní”, angloamerické,...
- ...jednotky odvozené od “definitivní” metody, třeba gravimetrie (kg), jednotky záření,
- metody jsou: definitivní, referenční, terénní (field)
- jednotky “relativní”, konvenční, konsensuální (kupř. proteinové standardy WHO)

biologická variabilita - zdroje

- věková škála,
- pohlaví jedince,
 - pracujeme s binárním pohlavím mimo skutečnost diagnostikovaných chromozomálních odchylek (XX, XY, varianty)
- genetický fundament jedince
- interakce genetika<>vývoj<>prostředí/environment
- chronobiologie (biologické rytmy i) časové, ii kontextuální, např. fyziologický menstruační cyklus)

zvláštnosti a specifika věkových období člověka

- škála života člověka je cca 1- 100 let
- růstovým a vývojovým obdobím je zejména dětský věk (pediatrická medicína), dospělý věk, následné presenium/senium, tj stáří
- příklady: bilirubin neonatální vs dospělý, naproti tomu monoklonální gamapatie

pohlaví jedince,

- ...pracujeme s binárním pohlavím mimo skutečnost diagnostikovaných chromozomálních odchylek (XX, XY, varianty)
- diverzifikace a diference začínají být patrné v době puberty
- kromě zjevných změn většinou endokrinologických se tyto změny také promítají do některých laboratorních vyšetření (svalová hmota - kreatinin, menstruační cyklus – RBC, železo)

genetický základ jedince

- studiem se zabývá lékařská genetika s řadou subspecializací
 - je popsána celá řada genetických poruch a abnormalit (McKusick catalogue: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2686440/>)
- u některých je možnost tzv. screeningu, tj. procesu, kdy vzorek pacienta/novorozence je předmětem laboratorního vyšetření za účelem zjištění přítomnosti jedné ze screenovaných chorob
 - u nás v ČR zejména ÚDMP VFN Praha (<https://udmp.lf1.cuni.cz/file/6111/metabolicka-prirucka-2020.pdf>)
 - FN Brno – screening CF a endokrinopatie, dnes i pilotní program pro SMA, SCID a CF

interakce

genetika<>vývoj<>prostředí/environment

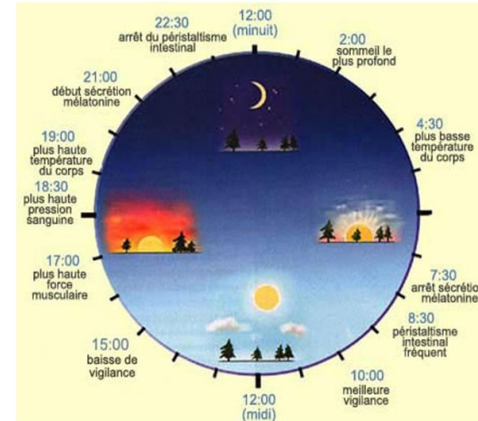
- řada stavů spojených s tzv. náchylností na/k nějakému stavu....snížené tolerance některých potravin, léčiv
- vědním obory jsou
 - farmako/genetika/genomika
 - ekotoxikologie, ekogenetika

chronobiologie (biologické rytmy:

i) časové, ii kontextuální, např. fyziologický menstruační cyklus)

- základní dělení je: cirkadiánní, infradiánní, ultradiánní ve vztahu ke dni

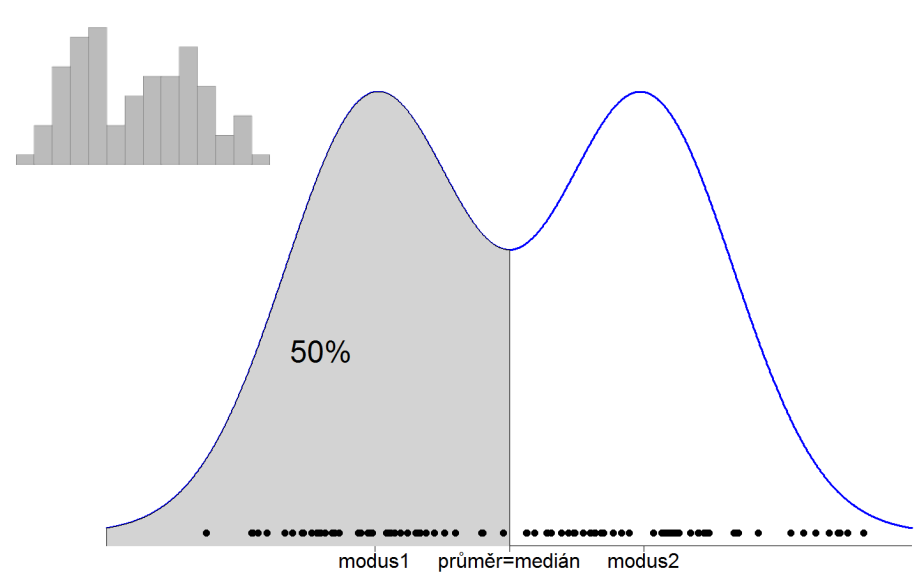
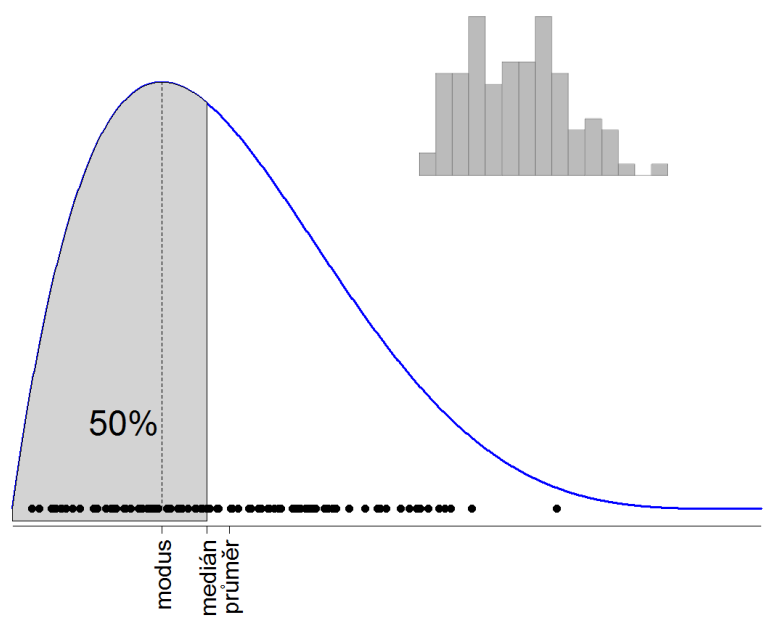
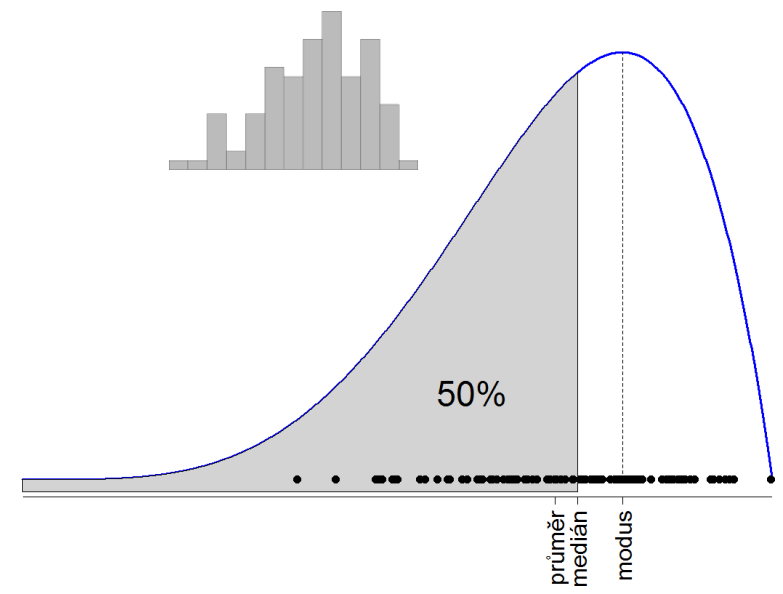
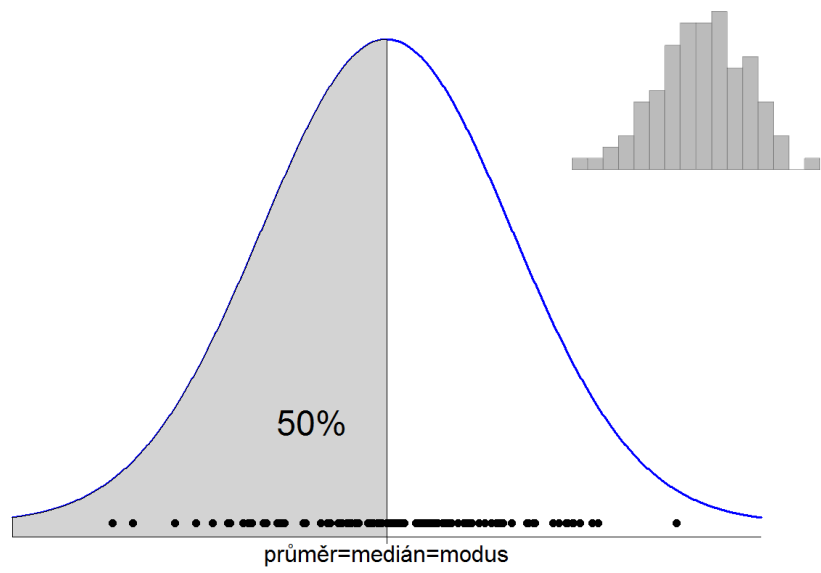
Cycle circadien



- existují delší cykly ve vztahu k fázi měsíce, roku, resp. ročnímu období, rytmus cirkannuální(<https://www.google.com/search?source=univ&tbm=isch&q=cronobiologie>)

...a zpět k jednotkám a referenčním intervalům

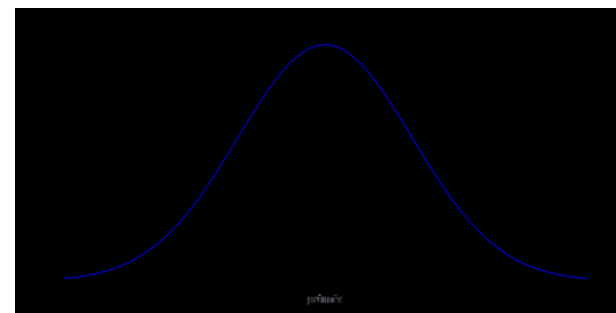
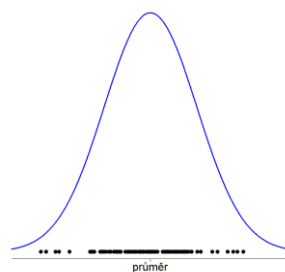
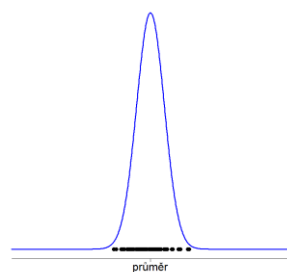
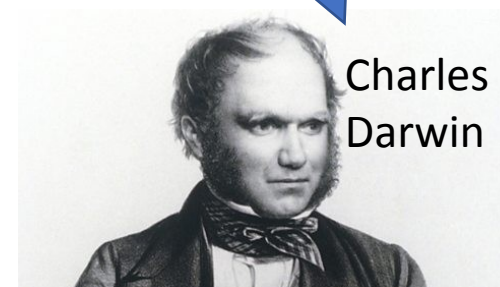
- pojem “normalita” je vztažen ke statistické distribuci (Gaussovo normální rozložení)
- od něj je odvozen tradiční koncept “normálních” hodnot ($\pm 1,96$ SD,)
- v praxi spíše neparametrická rozložení, vyjadřuje se percentily (centil, decil, kvartil, medián je střední hodnota 50. percentilu, modus je hodnotou nejčetnější



Charakteristiky variability

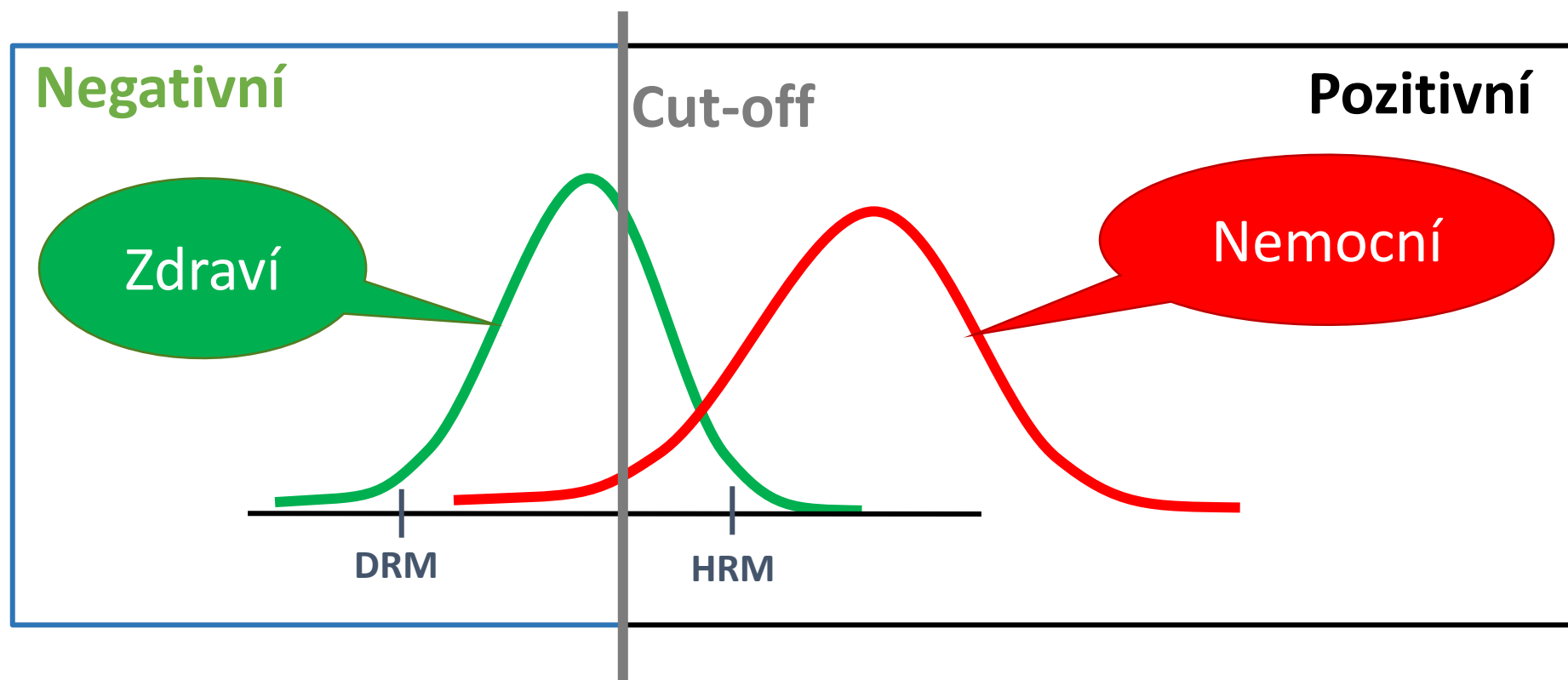
- Směrodatná odchylka (popř. rozptyl)
 - Ukazuje jak se každá jednotlivá hodnota liší od průměru
- Variační koeficient
 - Relativní míra variability vztažená k průměru
- Rozpětí
 - Vzdálenost mezi největší a nejmenší hodnotou
- Mezikvartilové rozpětí
 - Rozpětí 50 % prostředních hodnot

Když jsem v roce 1859 prohlásil, že evoluce postupuje nahromaděním nepatrných rozdílů mezi jedinci, uvedl jsem do biologického myšlení představu nepřetržité variability.



Rozhodovací mez

=Hodnota výsledku laboratorního testu, podle které se rozliší jedinci s přítomností choroby od jedinců bez její přítomnosti

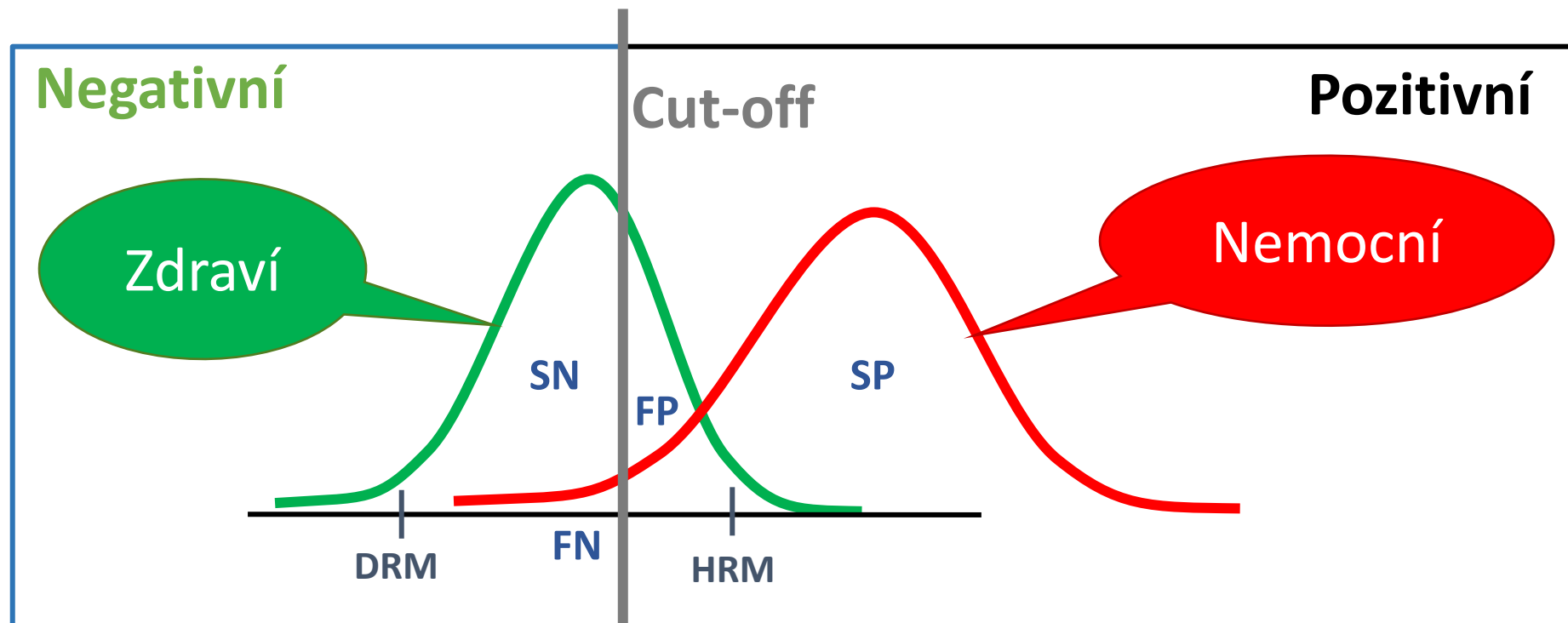


Rozhodovací mez

=Hodnota výsledku laboratorního testu, podle které se rozliší jedinci s přítomností choroby od jedinců bez její přítomnosti

$$\text{Specificita} = \frac{SN}{\text{Zdraví}}$$

$$\text{Senzitivita} = \frac{SP}{\text{Nemocní}}$$

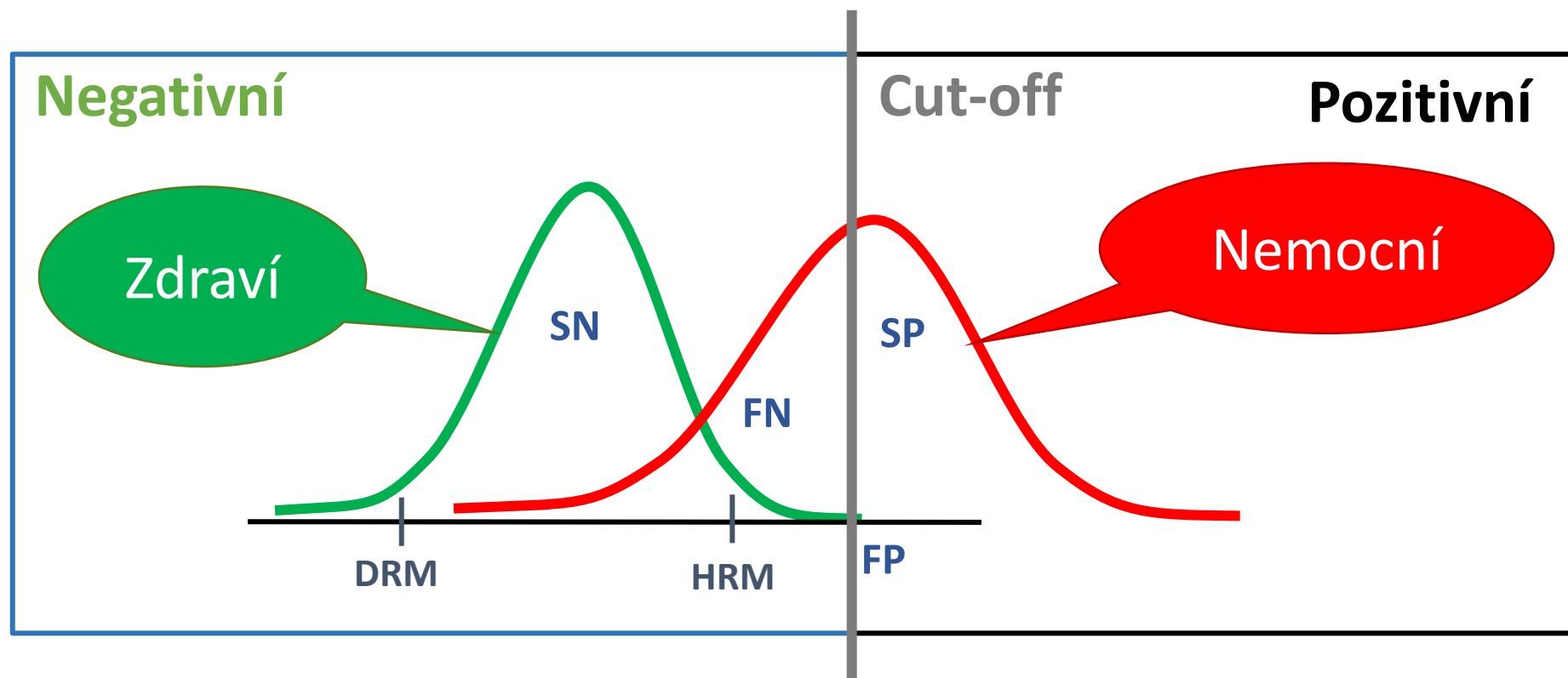


Rozhodovací mez

=Hodnota výsledku laboratorního testu, podle které se rozliší jedinci s přítomností choroby od jedinců bez její přítomnosti

$$\text{Specificita} = \frac{SN}{\text{Zdraví}}$$

$$\text{Senzitivita} = \frac{SP}{\text{Nemocní}}$$

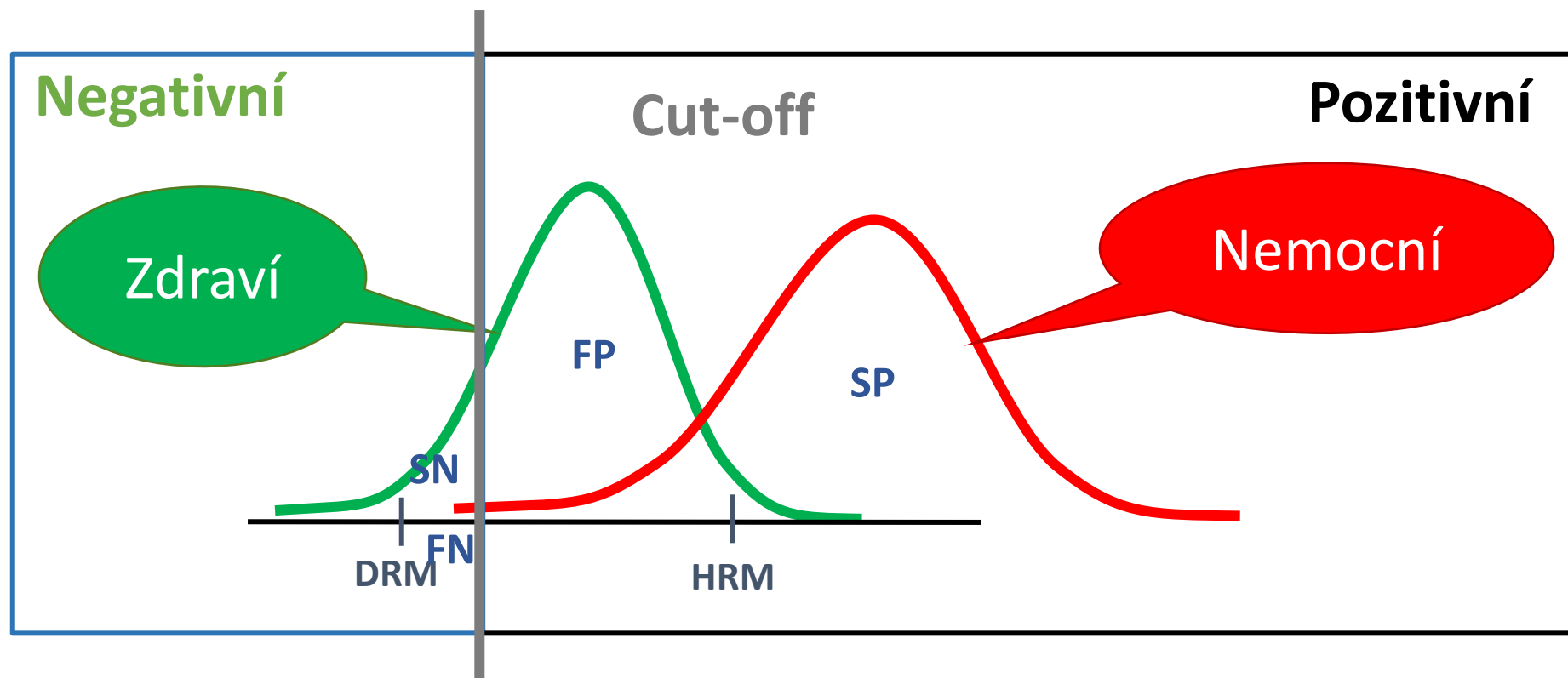


Rozhodovací mez

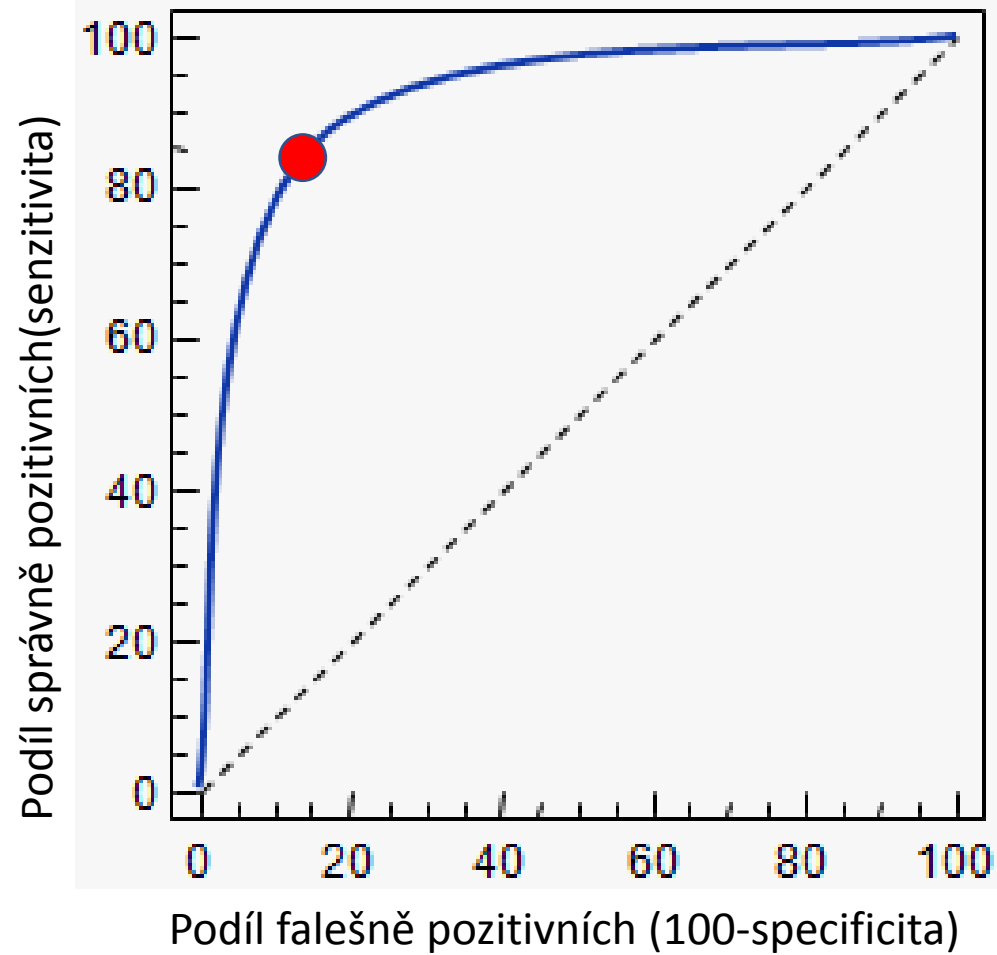
=Hodnota výsledku laboratorního testu, podle které se rozliší jedinci s přítomností choroby od jedinců bez její přítomnosti

$$\text{Specificita} = \frac{SN}{\text{Zdraví}}$$

$$\text{Senzitivita} = \frac{SP}{\text{Nemocní}}$$



ROC křivka



Shrnutí

Referenční rozmezí

- Pouze zdravá populace
- Překročení signalizuje abnormalitu
- Mají svou nejistotu
- Zdravý jedinec bude mít výsledek mimo referenční meze s pravděpodobností 5 %

Cut-off

- Populace s chorobou i bez
- Překročení je spojeno s lékařskou akcí
- Bodový pojem
- Zdravý jedinec přesáhne cut-off s pravděpodobností (100-specificita) %

profil absolventa, alias - co bychom rádi, aby z vás bylo?

- stručný, indikativní profil absolventa:
- *vzdělaný, komunikativní, zvědavý se zájmem o práci v klinické laboratoři v relevantních odbornostech s vědomím zásadní důležitosti laboratoře v diagnostickém procesu*
- *kompatibilní se způsobem práce v klinické laboratoři (bezpečnostní standardy apod., normy jako ISO15089) adherence ke správné laboratorní praxi, s profesionálním respektem ke zkušenějším kolegům, respektování etických aspektů chování*
- *součástí je ochota se vzdělávat v průběhu své profesionální kariéry (semináře, seznamování se s novinkami, kvalifikační rozvoj dle možností)*

,...děkuji za pozornost

- statistická část:

- RNDr. Bc. Iveta Selingerová, Ph.D., MOÚ, FÚ LF
MU