

Krátké poznámky k chemometrii v klinické biochemii

1

Zavádění a výběr nových metod

- Od 7.12.2005 smí laboratoř používat pouze produkty se **značkou CE** (Evropská unie)
- Výrobce zaručuje, že výrobek splňuje direktivu **IVD 98/79 EC**, tj. požadavky na zdravotnické prostředky in vitro
- Výrobek je **validovaný** a má mít metrologickou **návaznost** hodnot kalibrátorů a kontrolních přípravků

2

NÁVAZNOST

provázání rutinních měření s referenčními metodami a referenčními materiály

Jak ji můžeme zjistit?

→ rozbořem dokumentace výrobce

3

- **Realizace návaznosti v klinické laboratoři je velmi obtížná**

- U biologických analytů je k dispozici jen asi v 10 - 20% případech referenční materiál/ referenční metoda měření

4

Validace vs verifikace

- **VALIDACE**
 - splnění požadavků na měřicí postup s ohledem na jeho zamýšlené použití
 - důkaz ve formě dokumentace, že metoda bude poskytovat výsledky odpovídající předem určené specifikaci
- **VERIFIKACE**
 - potvrzení, že laboratoř je schopná validovaný měřicí postup správně provádět

5

Kdo validuje?

- Výrobce diagnostik (direktiva IVD 98/79 EC)
- Případně i laboratoř (je to obtížné)

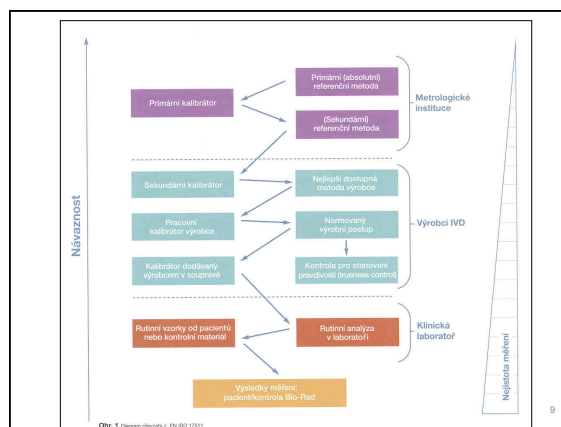
6

Co se validuje a verifikuje?

- Přesnost a správnost
- Pracovní rozsah/ linearita
- Citlivost (mez detekce/ stanovitelnosti)
- Interference
- Robusnost
- Porovnání s jinou metodou

Při verifikaci jen ověřujeme, že jsme v laboratoři schopni dodržovat uvedené analytické znaky metody

7



9

PŘESNOST

Je to míra shody mezi výsledky získanými opakovanou analýzou téhož vzorku za předem stanovených podmínek

- OPAKOVATELNOST
- REPRODUKOVATELNOST
- aritmetický průměr(\bar{x}), směrodatná odchylka(SD), variační koeficient(CV)

10

SPRÁVNOST (BIAS)

Je to míra shody mezi výsledkem měření a skutečnou hodnotou

- absolutní chyba, relativní chyba

11

- Nejistota = kombinace náhodné a systematické chyby
- Normy řízení kvality ukládají každé laboratoři vyhodnotit nejistoty svých měření

22

NEJISTOTA (Uncertainty)

- Je to údaj, který charakterizuje rozsah, v němž se výsledek měření odůvodněně nachází.
- Nejistota umožňuje realistickou interpretaci výsledků měření pro diagnostické klasifikace a pro kontrolu terapie chorobných procesů
- $x = (X \pm U)$
 x = skutečný výsledek
 X = hodnota analytu
 U = nejistota

23

Standardní nejistoty

1) Náhodná složka (typ A) - zjistíme pomocí programu vnitřní kontroly kvality jako směrodatnou odchylku reprodukovatelnost měření (Cva)

2) Systematická složka (typ B) – nejistota kalibrační hodnoty vyjádřená jako směrodatná odchylka (CVkal)

Kombinované nejistoty (Uc)

Obvykle se rozšíří na 95% interval spolehlivosti (vynásobením faktorem překrytí k=2)

24

Příklad vyhodnocení nejistoty měření glukózy

- Dlouhodobá přesnost měření glukózy je 2,1 %. Tato hodnota ukazuje stabilitu měření – kolísání vlivem reagensů, kolísání činnosti analyzátoru.
- Nejistotu kalibrace může laboratoř vyhodnotit přímo z údaje o nejistotě hodnoty kalibrátoru. V kalibrátoru je uvedena nejistota hodnoty kalibrátoru u glukózy **1,2 %**

27

Výpočet

$$u_{\text{lab}} = 2 \times (CVa^2 + CVkal^2)^{1/2} = 2 \times (2,1^2 + 1,2^2)^{1/2} = 2 \times (4,41 + 1,44)^{1/2} = 2 \times (5,85)^{1/2} = 2,42\%$$

$$U_{\text{lab}} = 2 \times u_{\text{lab}} = 2 \times 2,42 = 4,84 \%$$

- Laboratorní nejistota měření glukózy je v tomto případě 4,84 %.

28

- To znamená, že v laboratoři je např. výsledek glukózy 7,0 mmol/l (*rozhodovací limit mezi přítomností a nepřítomností diabetu*) ve skutečnosti **7,0 ± 0,34 mmol/l**

- Klasifikace nepřítomnosti diabetu je jistá až při hodnotě nižší než 6,66 mmol/l a klasifikace přítomnosti diabetu je jistá až při hodnotě vyšší než 7,34 mmol/l

29

Další chemometrické postupy používané v klinické biochemii

- stanovení referenčních hodnot/intervalů, rozhodovacích kritérií (cut-off)
- pravděpodobnost určení diagnózy pomocí laboratorního testu (klinická **sensitivita a specifita**, ROC, prediktivní hodnoty,...)
- plánování experimentů
- statistické testování, multivariační analýza,...

30