

Validering af kliniske biokemiske analyser — Forenklinger og fælles fodslag i fremtiden?

CVU Øresund · Bioanalytikeruddannelsen
København · 29-11-2007

Overlæge, dr.med. Ulrik Gerdes
Klinisk Biokemisk Laboratorium · Århus Universitetshospital · Risskov



Indledning

God idé

Vidensdelingsplatform for metodevalidering

- Deling af viden og erfaringer er altid godt!
- En Internetbaseret platform er en rigtig god ting!
- Standardiserede (harmoniserede) og validerede værktøjer til opgaverne ville være resursebesparende.
- Det ville være en god basis for videreudvikling, herunder tackling af nye, vanskelige opgaver indenfor området.

Men...

- Det er et krævende projekt!
- Er miljøet modent til en *centripetal* bevægelse?
- Kan og vil vi investere resurserne?
- Vil de videnskabelige selskaber være med?
- Vil industrien være med?

Generelt om analysevalidering

Synspunkt

Det er en god ting!

- Det har vi jo også altid gjort (i et vist omfang)
- ISO-kravene om en mere detaljeret og formaliseret tilgang til opgaven er udmærkede.
- Resultaterne kan jævnligt bruges til noget fornuftigt, også i kliniske sammenhænge.
- Fremtiden: Den dynamiske valideringsjournal?

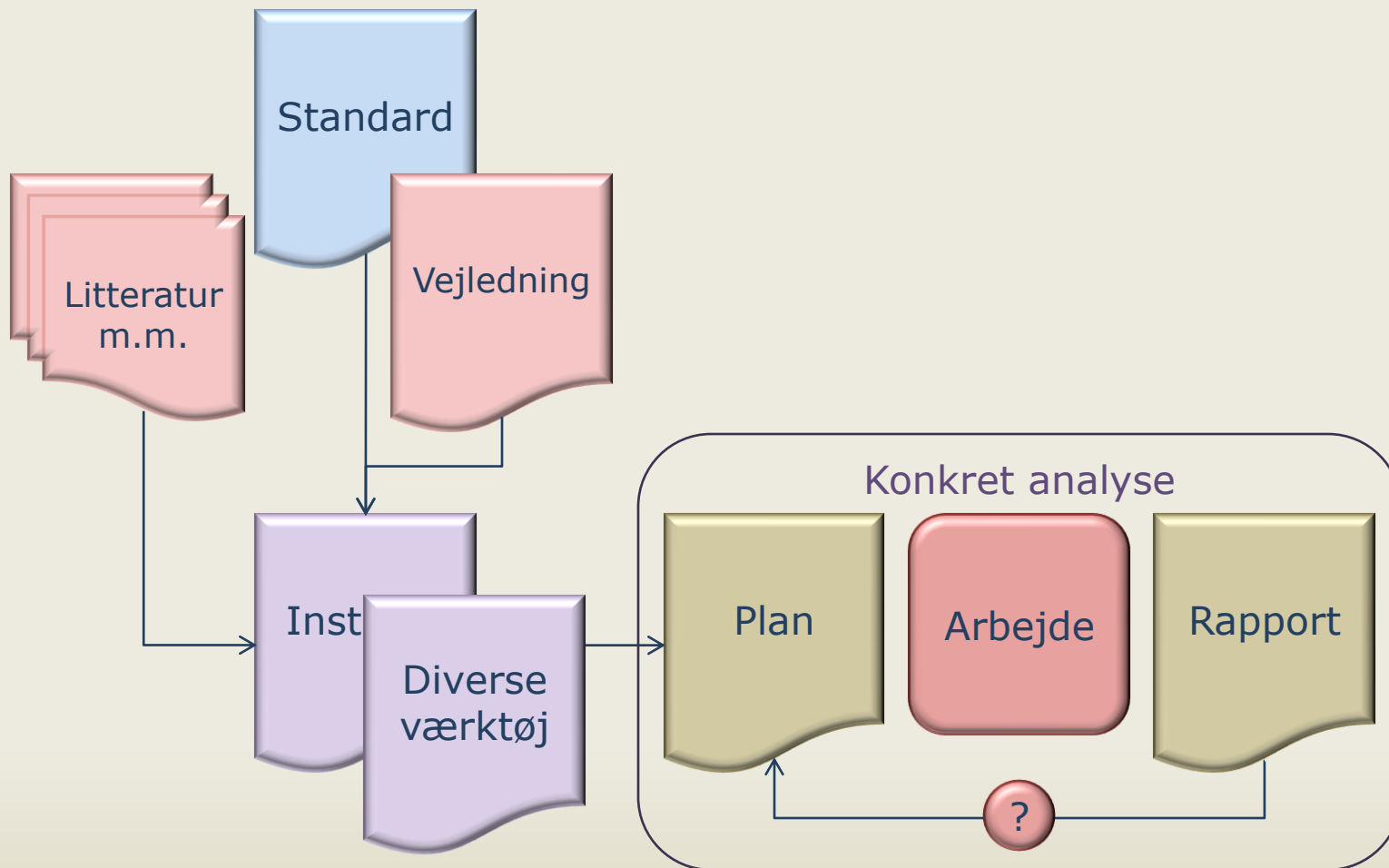
Men...

- Det er resursekrævende og kan tappe batterierne til andre vigtige opgaver i miljøet.
- Den fundamentalistiske metrologiske tilgang (og begrebsverden) er ofte for tung og virkelighedsfjern.
- Den traditionelle 'dokument-tankegang' er utidssvarende i en verden hvor tingene ofte ændres.

Det praktiske arbejde med analysevalidering



Procedure for analysevalidering



Indholdet i en analysevalidering

Instruks

Diverse kliniske og tekniske basisinformationer
Fx navn, prøvemateriale, referenceværdier, apparatur, reagenser

Vurdering af arbejdets nødvendige omfang
Har producenten fx lavet det meste i henhold til IVD-direktivet?

Kvalitetskrav og kvalitetskontrol
Hvad er fx den acceptable bias og imprecision? Andre krav?

Analysemetodens egenskaber
Sporbarhed, linearitet, måleinterval, korrekthed m.m.

Samlet vurdering og konklusion
Kan analysen godkendes til brug i laboratoriet?

Kort om præ- og postanalytiske forhold

Mere

Det er ikke analysemetodens skyld, hvis...

- Prøven er taget forkert
- Prøven er behandlet eller opbevaret på en måde, så der er indtruffet ændringer i koncentrationen eller egenskaben af den komponent der skal måles.
- Der sker fejl i dataprocesseringen eller svarafgivelsen, eller anvendes et dårligt referenceinterval.

Men det er laboratoriets skyld, hvis...

- Man ikke har kortlagt mulige fejlkilder
- Man ikke kender og/eller har undersøgt betydningen af gængse fejlkilder.
- Man ikke har gode procedurer til at forhindre fejl, opdage dem og/eller afhjælpe dem.

Kvalitetskrav og kvalitetskontrol

Mere

Kvalitetskrav

- Der tænkes ofte kun på korrekthed og præcision, men andre egenskaber kan være vigtige!
- Korrekthed i forhold til hvad?
- Analytisk præcision eller kombineret usikkerhed?
- Kvalitetskrav baseret på estimer af biologisk variation?

Kvalitetskontrol

- Er det muligt at designe et anvendeligt kontrolsystem, som sikrer at de definerede kvalitetskrav overholdes?
- Hvornår får vi analysekvalitetskontrollens svar på GPS?
- Kunne man ikke bruge kombinerede data fra multiple kvalitetskontrolsystemer til at definere *state-of-the-art* kvalitetskrav?

Analysemetodens egenskaber

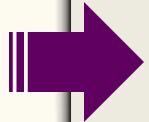
Mere

Grundlæggende egenskaber

- Metrologisk sporbarhed
- Specificitet
- Linearitet
- Måleinterval og detektionsgrænse

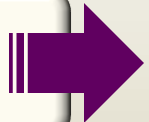
Robusthed

- Korrekthed
- Præcision
- Interferens
- Afsmitning



Usikkerhedsbudget

Bliver det nogensinde indført til brug i klinisk praksis?



Korrekthed og præcision

Endnu
mere

Korrekthed (bias)

- I forhold til hvad?
- Er ikke nødvendigvis en konstant størrelse, og kan derfor bidrage til imprecision, hvis der ikke løbende korrigeres.
- Er ikke nødvendigvis konstant i hele måleintervallet
- Metodesammenligninger skal designes ordentligt, og data skal analyseres korrekt!

Præcision (imprecision)

- Hvorfor taler man stadig om indenfor-serie, mellem-serier og dag-til-dag variationer?
- Intermediær præcision er et udmærket koncept, bortset fra navnet! Hvad er maksimal og minimal præcision?
- Man skal huske at angive hvilke kilder til variation der er indlejret i et estimat (typisk knyttet til observationstiden).

Usikkerhedsbudgetter

Endnu
mere

Interessant opfindelse!

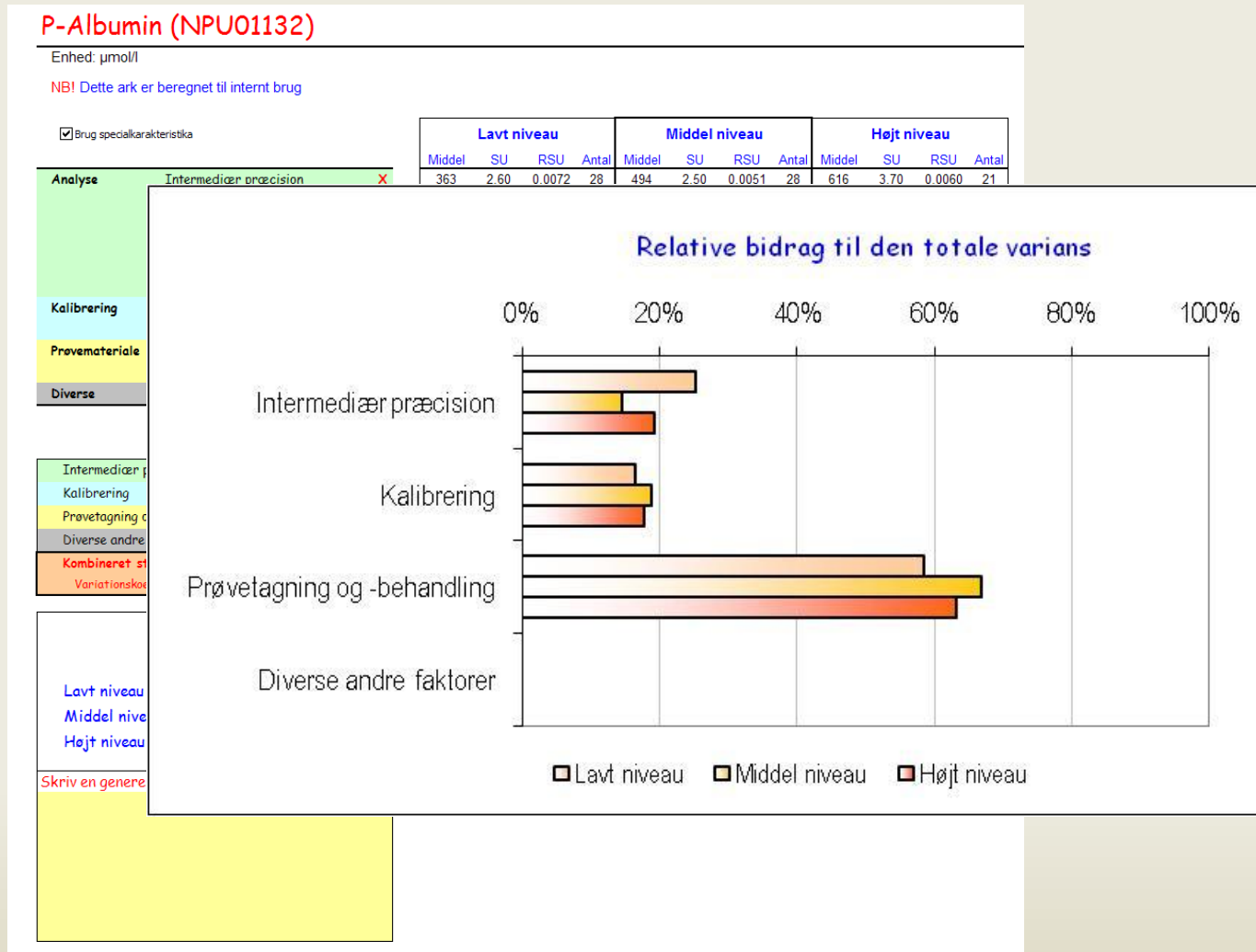
- Idéen er sådan set god nok
- Den kan operationaliseres på forskellige niveauer
- Det er krævende at finde eller skaffe (gode) data til formålet
- Resultaterne kan af og til bruges i laboratoriet
- Resultaterne vil næppe kunne anvendes i klinisk praksis!

Forestil jer dette

Med mindre man begynder at

- **præsentere data på en anden måde!**
P-Cholesterol (Hæster) i HDL-stofk = 1,07 mmol/L , med et 95% dækningsinterval fra 1,02 til 1,12 mmol/L (inkluderer usikkerheden på kalibratorens værdi, analysens intermediaære precision og variation ved prøvetagning).
- Referenceintervallet er 0,83 (95% konfidensinterval 0,79 til 0,86) til 2,13 (95% konfidensinterval 2,05 til 2,16) mmol/L for mænd over 18 år.

Usikkerhedsbudgetter — et eksempel!



Betydningen af detaljerede instrukser!



Værktøj til analysevalidering



Skabeloner til tekstdokumenter (fx i Word)

Fx med hjælpemenuer og -tekster

Skabeloner til regnearkløsninger (fx i Excel)

Fx med hjælpetekster, listeopslag og makroer

Databaser til opslag (fx i Access)

Fx med analysenavne, udstyr, reagenser, kontrolmaterialer

Dokumentstyringssystemer

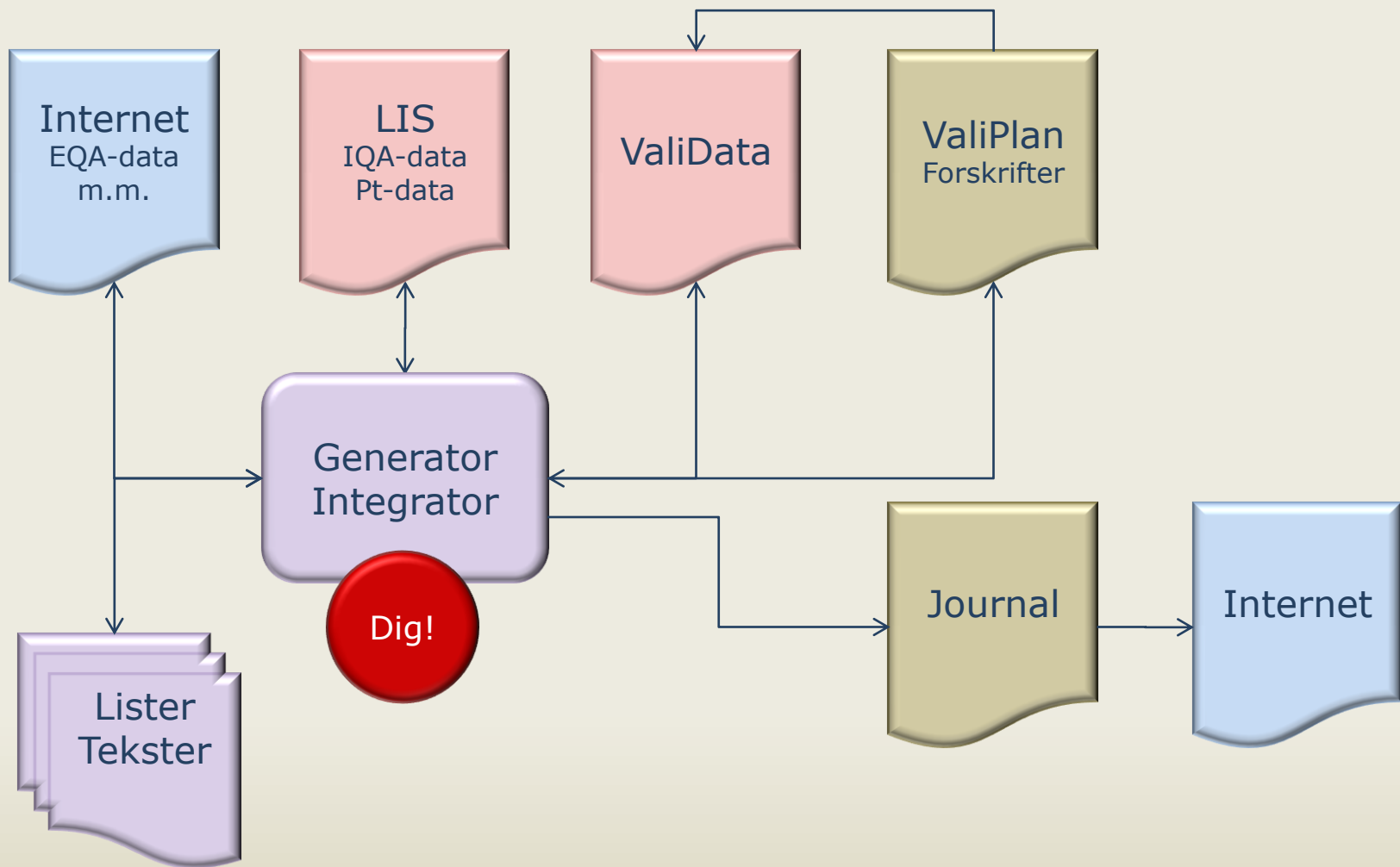
Variierende kompleksiteter og funktionaliteter

Integrerede it-systemer til analysevalidering

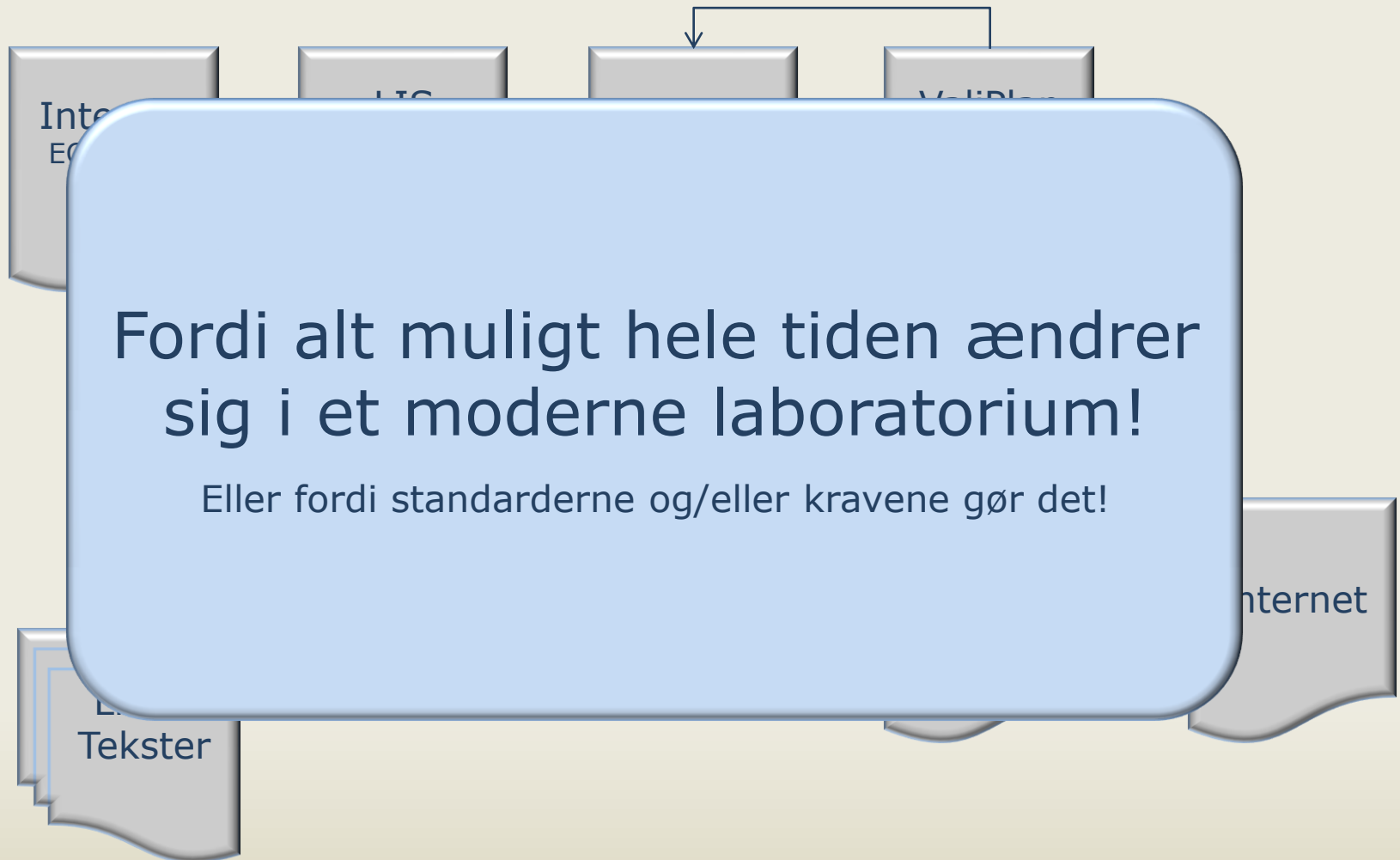
Jeg kender ingen, gør I?



Den dynamiske valideringsjournal



Og hvorfor skulle det være smart?





Tak for jeres opmærksomhed!

Min PowerPoint præsentation kan hentes på

www.kliniskbiokemi.net