

Biološka varijabilnost

- teorijske osnove i najčešće primjene

Vesna Šupak Smolčić, mag. med. biochem.
specijalist medicinske biokemije i laboratorijske medicine

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

Biološka varijabilnost

- prirodna fluktuacija konstituenata tjelesnih tekućina oko homeostatske točke



Intraindividualna varijabilnost (CV_1)

- prosječno ritmičko, dnevno, mjesečno, godišnje fluktuiranje količine, aktivnosti ili koncentracije nekog sastojka pojedine osobe oko njene vlastite prosječne vrijednosti (homeostatske točke)



Interindividualna varijabilnost (CV_G)

- raspon variranja količine, aktivnosti ili koncentracije nekog sastojka u istoj grupi (referentnih) osoba oko njihove prosječne vrijednosti istog sastojka (razlika između homeostatskih točaka pojedinaca)



Kako znamo vrijednosti CV_I i CV_G

- baza specifikacija dostupna na <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

	Analyte	Number of papers	Biological Variation		Desirable specification		
			CV_I	CV_G	I(%)	B(%)	TE(%)
S-	Albumin	24	3.2	4.75	1.6	1.43	4.07
U-	Albumin, concentration, first morning	3	36.0	55.0	18.0	16.4	46.1
U-	Albumin, output, night urine	3	29.5	58.0	14.8	16.3	40.6
S-	Albumin, glycated	1	5.2	10.3	2.5	2.9	7.2
S-	Aldosterone	2	29.4	40.1	14.7	12.4	36.7
U-	Aldosterone	1	39.4	40.1	19.7	14.05	46.56
S-	Alkaline phosphatase	22	6.45	26.1	3.23	6.72	12.04
S-	Alkaline phosphatase, bone	4	6.2	37.4	3.1	9.5	14.6
S-	Alkaline phosphatase, liver	1	10.0	27.0	5.0	7.2	15.4
S-	Alkaline phosphatase, placental	1	19.1	---	9.6	---	---
U-	Ammonia, output, 24h	1	24.7	27.3	12.4	9.2	29.6
S-	Amyloid A	1	25.0	61.0	12.5	16.5	37.1
S-	Androstendione	2	15.8	38.8	7.9	10.47	23.51
S-	Anion gap		9.5	10.1	4.8	3.5	11.3
P-	Antithrombin III	4	5.2	15.3	2.6	4.0	8.3

Smjernice za izvođenje studija biološke varijabilnosti

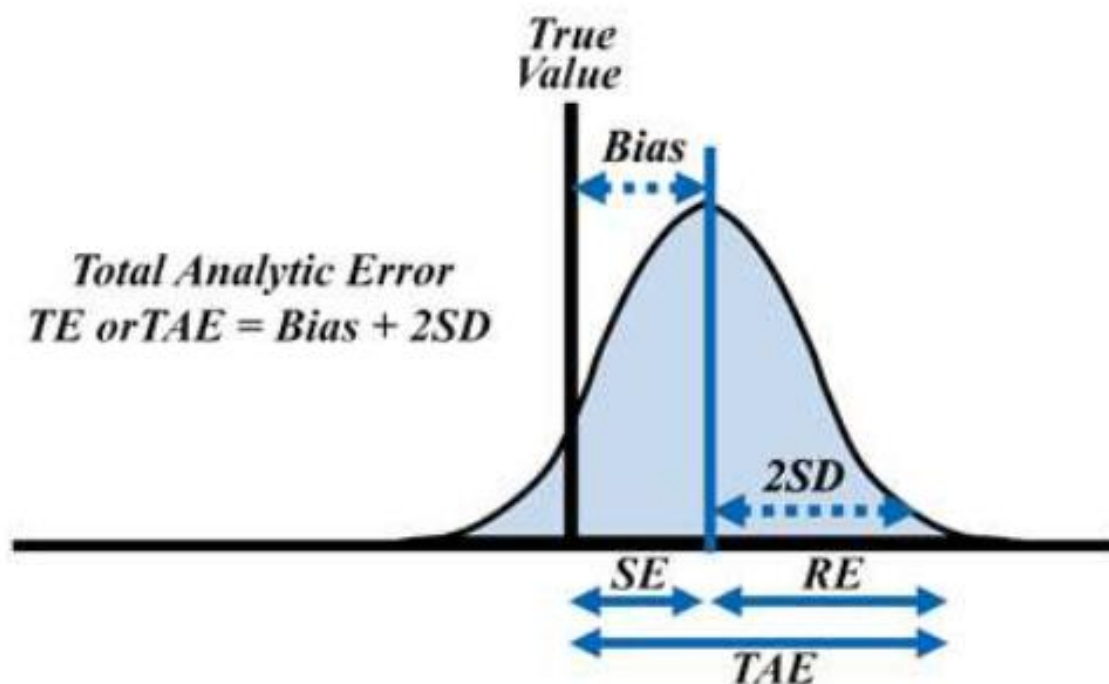
- EFLM radna grupa za biološku varijabilnost
- smjernice:
 - broj, dob i spol ispitanika
 - trajanje istraživanja
 - vrsta uzorka i pohrana uzoraka
 - učestalost prikupljanja uzoraka
 - opis analitičke metode
 - opis protokola za analizu uzoraka
 - protokol za statističku analizu podataka

Najčešće primjene biološke varijabilnosti

- definicija specifikacije kvalitete
- verifikacija metoda i analitičkih sustava
- odabir načina interpretacije nalaza
- ...ali i mnoge druge primjene

Specifikacije kvalitete

- nepreciznost (slučajna pogreška) – KV
- netočnost (sustavna pogreška) – Bias
- ukupna dozvoljena pogreška – TE (eng. *total error*)



Specifikacije kvalitete

Nepreciznost

- Minimalno
 - $CV_A < 0,75 CV_I$
- Poželjno
 - $CV_A < 0,5 CV_I$
- Optimalno
 - $CV_A < 0,25 CV_I$

Netočnost

- Minimalno
 - $BIAS < 0,375 \sqrt{(CV_I^2 + CV_G^2)}$
- Poželjno
 - $BIAS < 0,25 \sqrt{(CV_I^2 + CV_G^2)}$
- Optimalno
 - $BIAS < 0,125 \sqrt{(CV_I^2 + CV_G^2)}$

Specifikacije kvalitete - Primjer

- mjesečna ocjena unutarnje kontrole kvalitete
 - KV za albumin u prethodnom mjesecu je **1,8%**
 - specifikacija prema dostupnoj bazi:

	Analyte	Number of papers	Biological Variation		Desirable specification		
			CV _I	CV _g	I(%)	B(%)	TE(%)
S-	Albumin	24	3.2	4.75	1.6	1.43	4.07

Poželjni kriterij
 $CV_A < 0,5 CV_I$

- minimalni kriterij bio bi **< 0,75 CV_I** tj. **< 2,4%**

Najčešće primjene biološke varijabilnosti

- definicija specifikacije kvalitete
- **verifikacija metoda i analitičkih sustava**
- odabir načina interpretacije nalaza
- ...ali i mnoge druge primjene

Najčešće primjene biološke varijabilnosti

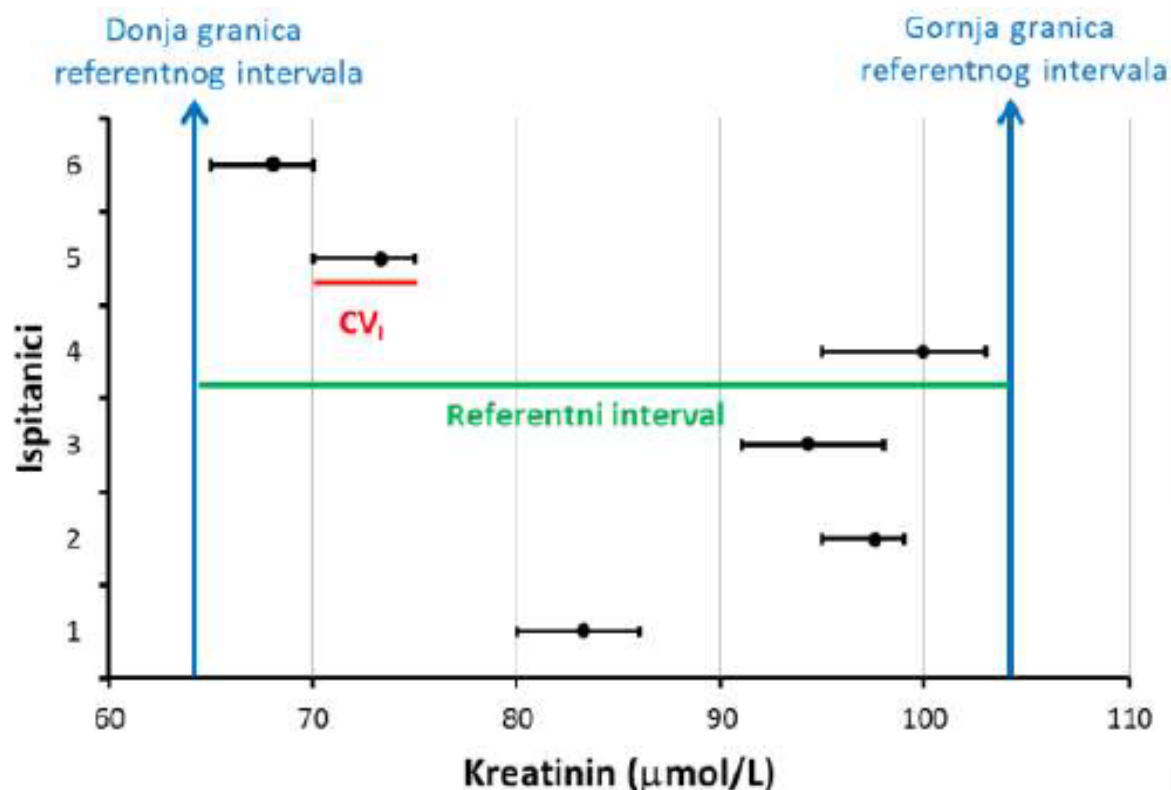
- definicija specifikacije kvalitete
- verifikacija metoda i analitičkih sustava
- **odabir načina interpretacije nalaza**
- ...ali i mnoge druge primjene

Kako pravilno interpretirati nalaze?

- Indeks individualnosti (II) = CV_I / CV_G
 - II < 0,6
 - visoka individualnost
 - $CV_I < CV_G$
 - referentne vrijednosti nisu korisne
 - II > 1,0
 - niska individualnost
 - $CV_I > CV_G$
 - referentne vrijednosti su korisne

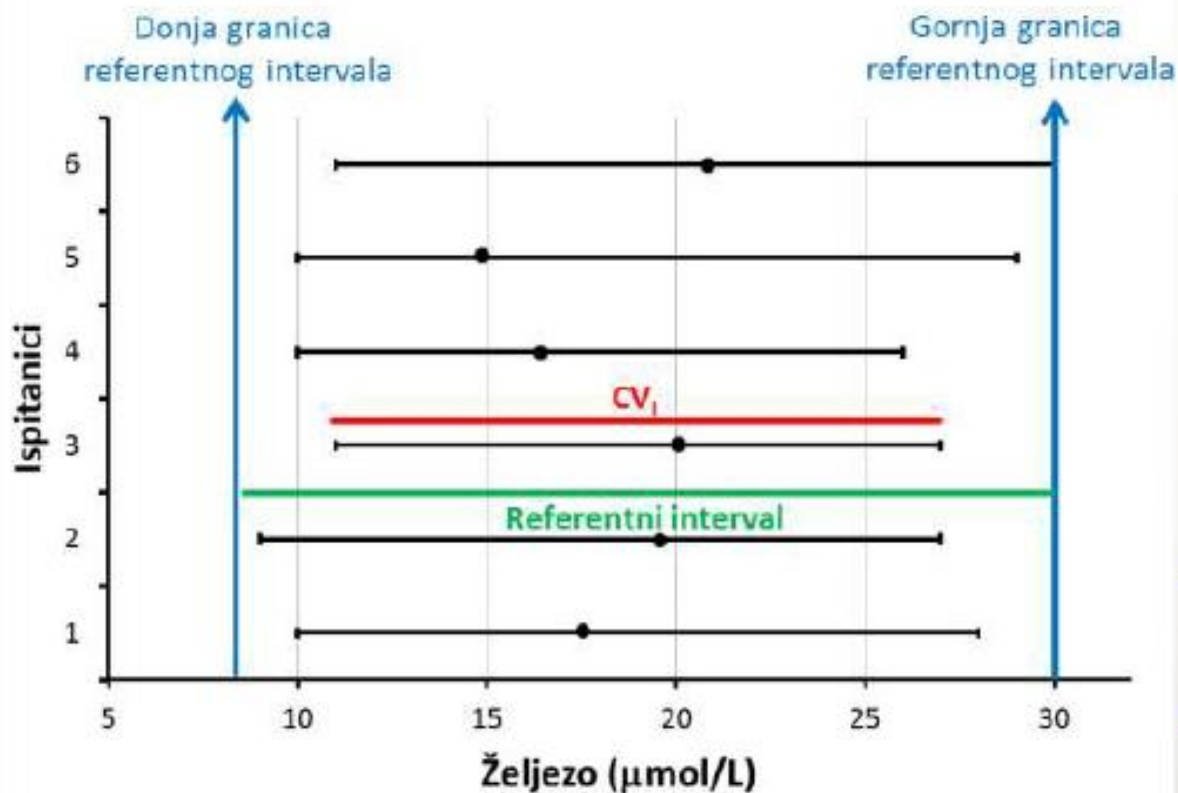
Kako pravilno interpretirati nalaze?

- Kreatinin
 - $CV_I = 6,0\%$
 - $CV_G = 14,7\%$
 - $II = 0,41$



Kako pravilno interpretirati nalaze?

- Željezo
 - $CV_I = 26,5\%$
 - $CV_G = 23,2\%$
 - $II = 1,14$



Kako pravilno interpretirati nalaze?

- klinički značajna promjena (eng. *reference change value*, RCV)

$$\mathbf{RCV = Z \times \sqrt{2} \times \sqrt{(CVA^2 + CVI^2)}}$$

- $II < 0,6$
 - najveća osjetljivost korištenja RCV
- $II > 1,0$
 - najveća osjetljivost korištenja referentnih intervala

Hvala na pozornosti 😊

- Ima li pitanja?



Literatura

- Dukić L. Biološka varijabilnost. U: Šimundić AM. ur. Upravljanje kvalitetom laboratorijskog rada. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. str. 41-49.
- Carobene A. Biological variation remains relevant. *Biochemia Medica* 2015;25(Suppl 1):S9-S10.
- Ricós C, Perich C, Minchinela J, Álvarez V, Simón M, Biosca C, Doménech M, Fernández P, Jiménez CV, Garcia-Lario JV, Cava F. Application of biological variation – a review. *Biochemia Medica* 2009;19(3):250-9.
- Fraser CG. Biological Variation Data for setting Quality Specifications. Dostupno na: <https://www.westgard.com/guest12.htm>. Pristupljeno: 5. ožujka 2016.