

Meetonzekerheid

Hoe pakken we dit aan?

door

Erwin Jongedijk



umcg



Meetonzekerheid

ISO15189_2012

‘Het laboratorium moet de meetonzekerheid vaststellen voor elke meetprocedure in de onderzoeksfase die wordt toegepast om in monsters van patiënten gemeten kwantitatieve waarden te rapporteren. Het laboratorium moet de prestatie-eisen definiëren voor de meetonzekerheid van elke meetprocedure en de geschatte waarden van meetonzekerheid beoordelen. (...) Desgevraagd moet het laboratorium zijn geschatte waarden van meetonzekerheid aan gebruikers van de diensten van het laboratorium bekendmaken.’



Meetonzekerheid

Onze hoofdvragen

1. Wat is meetonzekerheid?
2. Hoe berekenen we dat?
3. Zijn die eisen omtrent meetonzekerheid in overeenstemming met al bestaande eisen?
4. Welke periode evalueren we?
5. Hoe gebruiken we het?



1. Wat is meetonzekerheid?

Joint Committee for Guides in Metrology

(BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML)

JCGM 100:2008 2.2.3.

‘Meetonzekerheid is een parameter, geassocieerd met het resultaat van een meting, die de spreiding van de meetwaarden kenmerkt die redelijkerwijs kan worden toegeschreven aan de gemeten grootheid.’

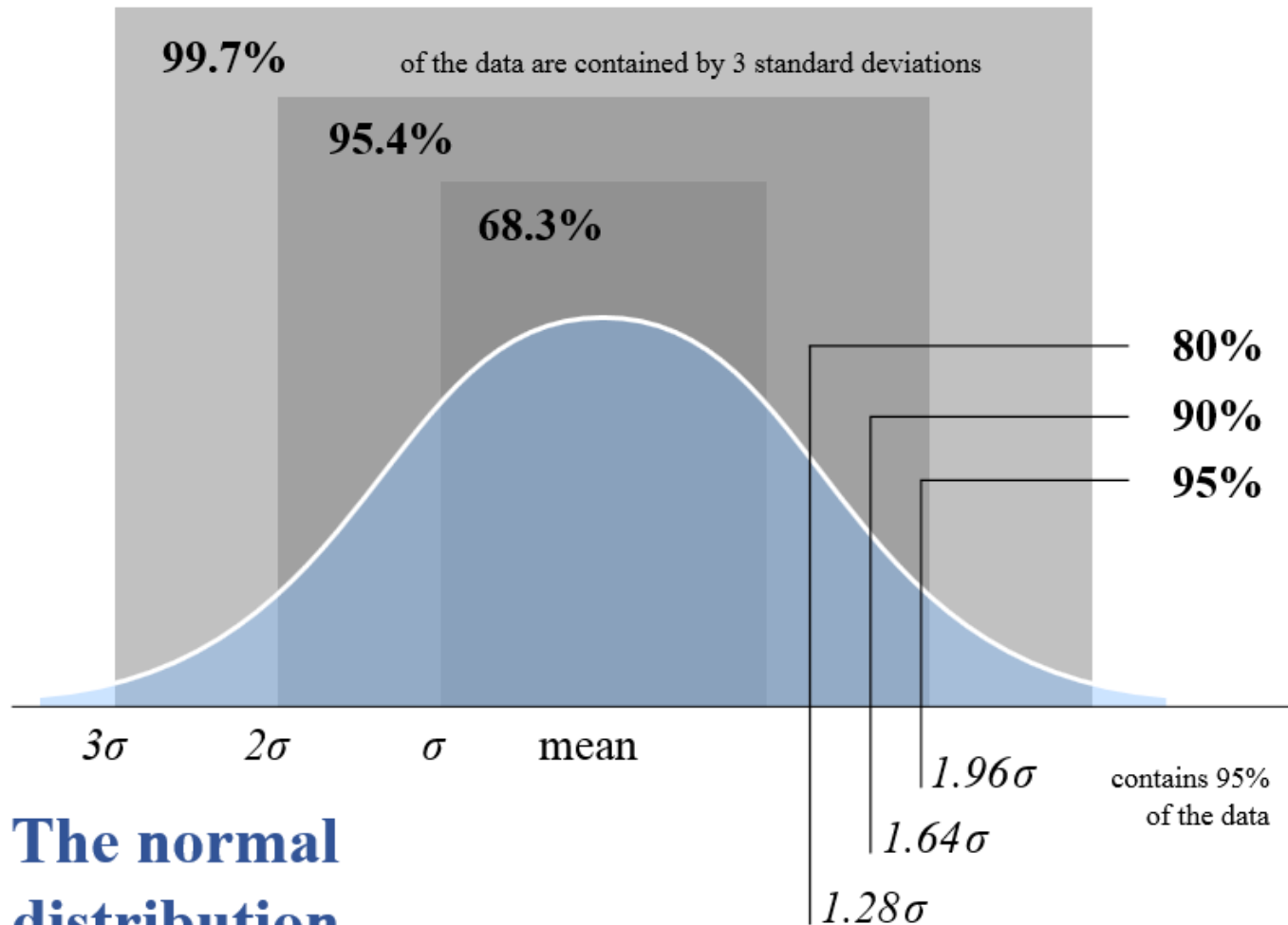
Opmerking:

‘De parameter kan bijvoorbeeld een standaarddeviatie zijn (of een gewenst veelvoud daarvan)...’



1. Wat is meetonzekerheid?

Algemene statistiek



The normal distribution



1. Wat is meetonzekerheid?

Raad voor Accreditatie

Toelichting bij ISO15189_2012

T046-NL, 20-10-2017

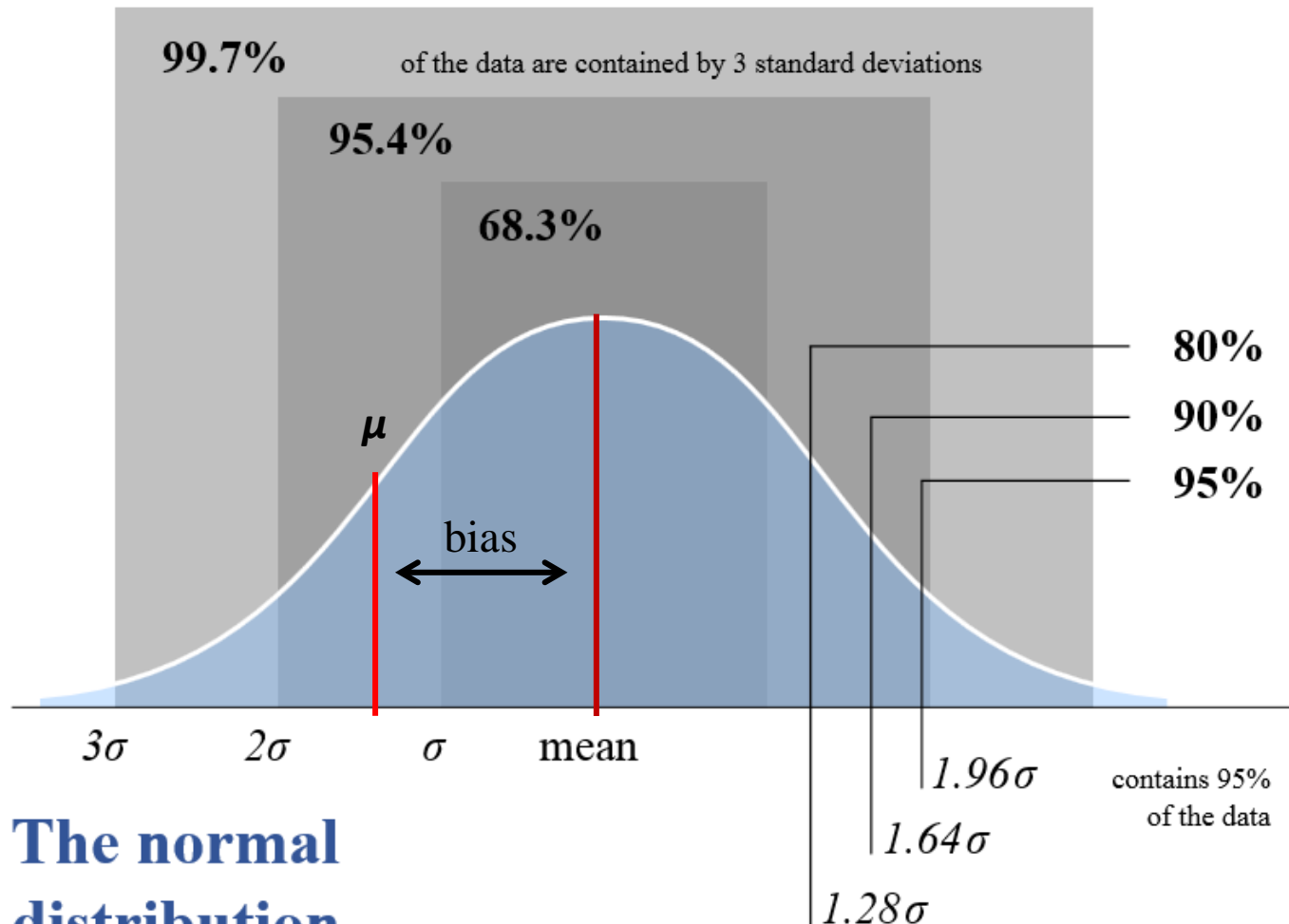
‘Bij het vaststellen van meetonzekerheid dient het laboratorium zowel rekening te houden met interlaboratorium-reproduceerbaarheid als juistheid.’

De meest eenvoudige definitie van MO voldoet niet volgens de RvA.



1. Wat is meetonzekerheid?

Algemene statistiek



The normal distribution

2. Hoe berekenen we dat?

FDA/EMA-richtlijnen

Juistheid: 85-115%; RSD: <15%

- Voordelen:
 - Eenduidig.
 - Herleidbaar.
 - Transparant.
- Nadeel:
 - Volgens de RvA moet de meetonzekerheid uitgedrukt worden in één waarde en deze moet één prestatie-eis hebben.



2. Hoe berekenen we dat?

Werkgroep TDM, Toxicologie en Farmacogenetica
(NVZA)

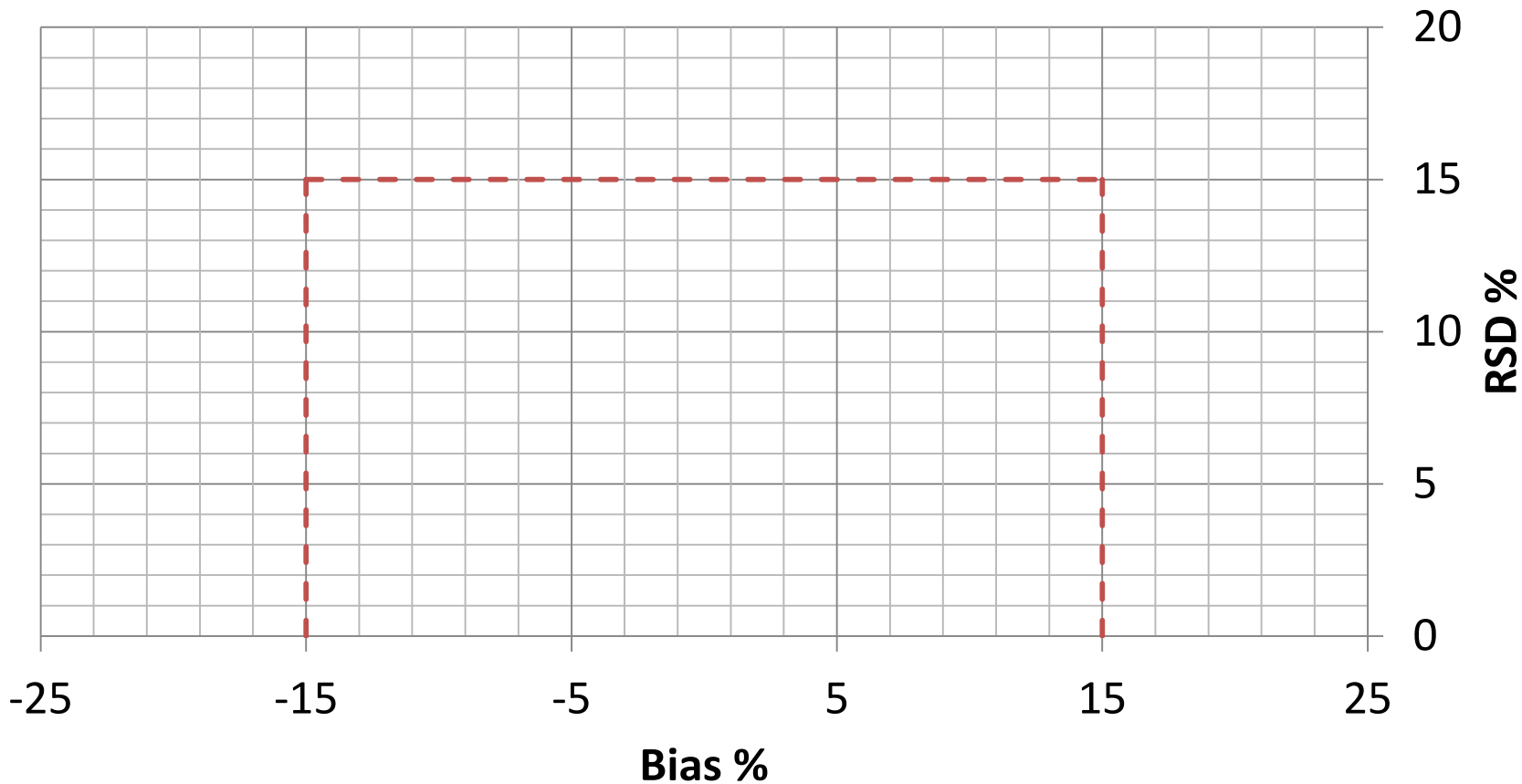
Adviesdocument oktober 2017:

$$MO = \text{Bias}\% + (1,65 \times \text{RSD}\%)$$

Prestatie-eis: $\leq 25\%$



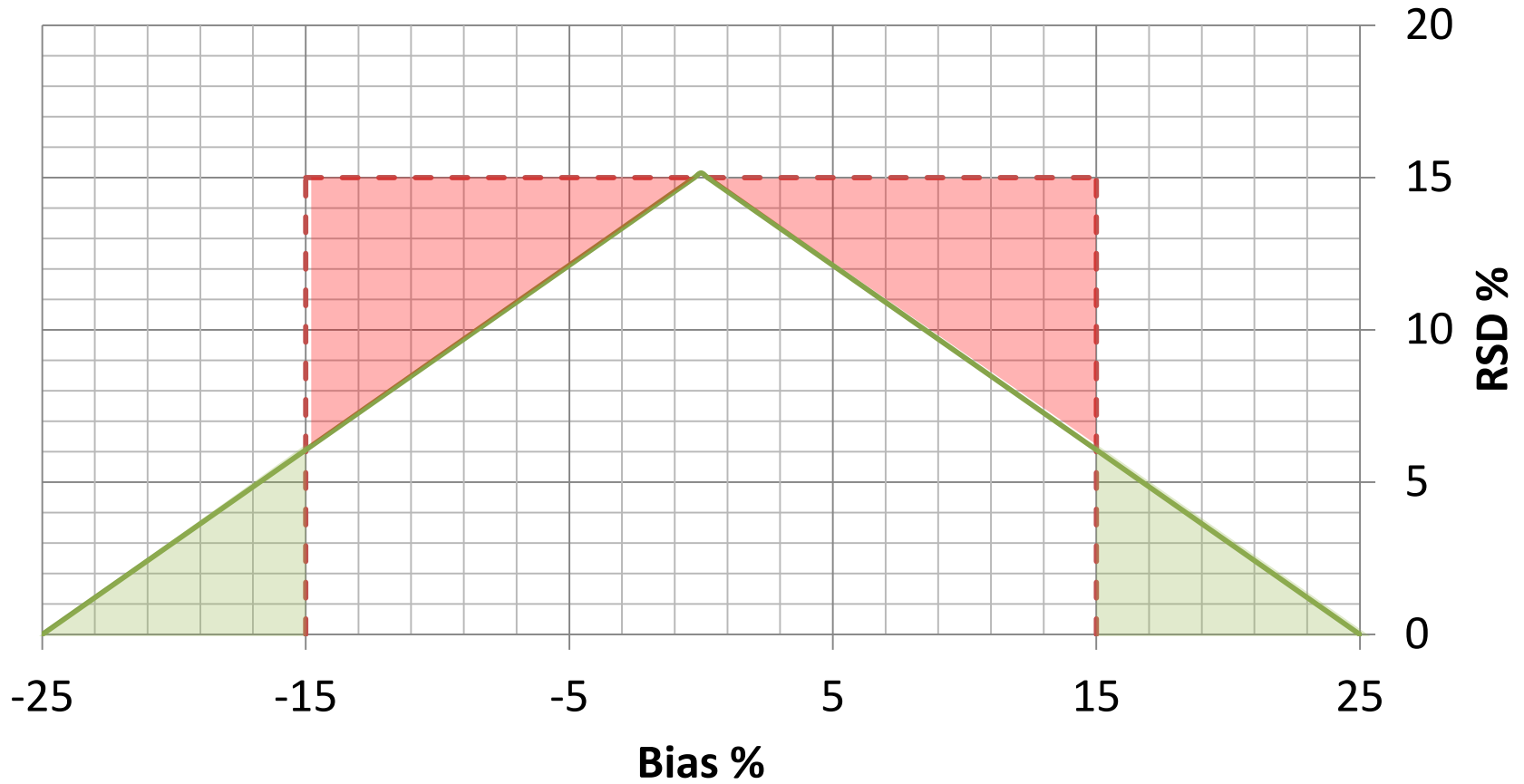
3. Overeenstemming tussen FDA/EMA en meetonzekerheid





Bias%+(1,65*RSD%); Eis: ≤25%

— Bias% + (1,65 x RSD%) = 25%





2. Hoe berekenen we dat?

Wat is ons verlanglijstje?

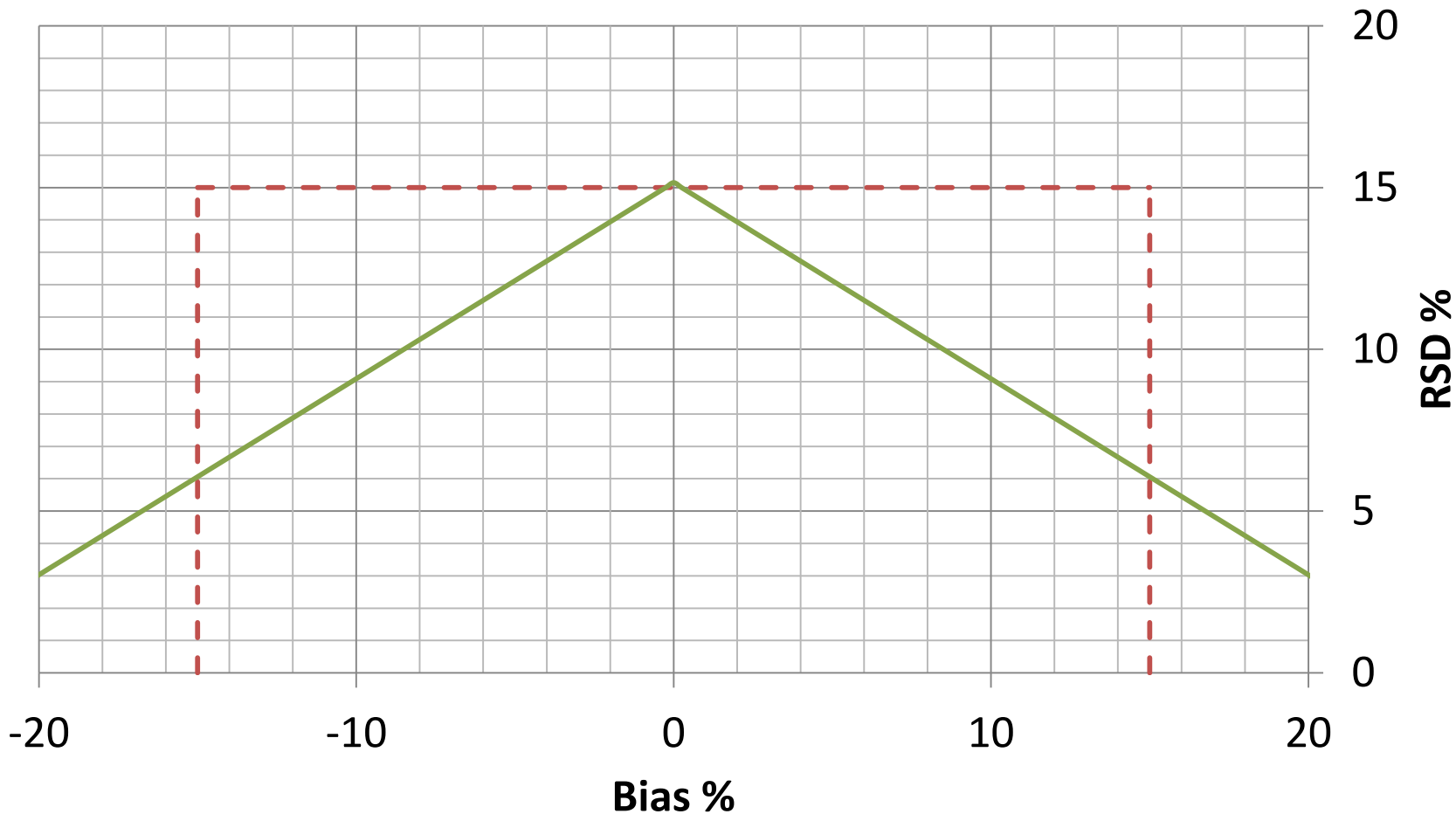
Een berekening, met bijbehorende eis, waarbij:

- Bias en RSD% even zwaar wegen.
- Een bias van ca. 15% acceptabel is, als de RSD% ca. 0% is.
- Een RSD% van ca. 15% acceptabel is, als de bias ca. 0% is.
- Een bias en RSD% van beide 10% acceptabel is.



Bias%+(1,65*RSD%); Eis: ≤25%

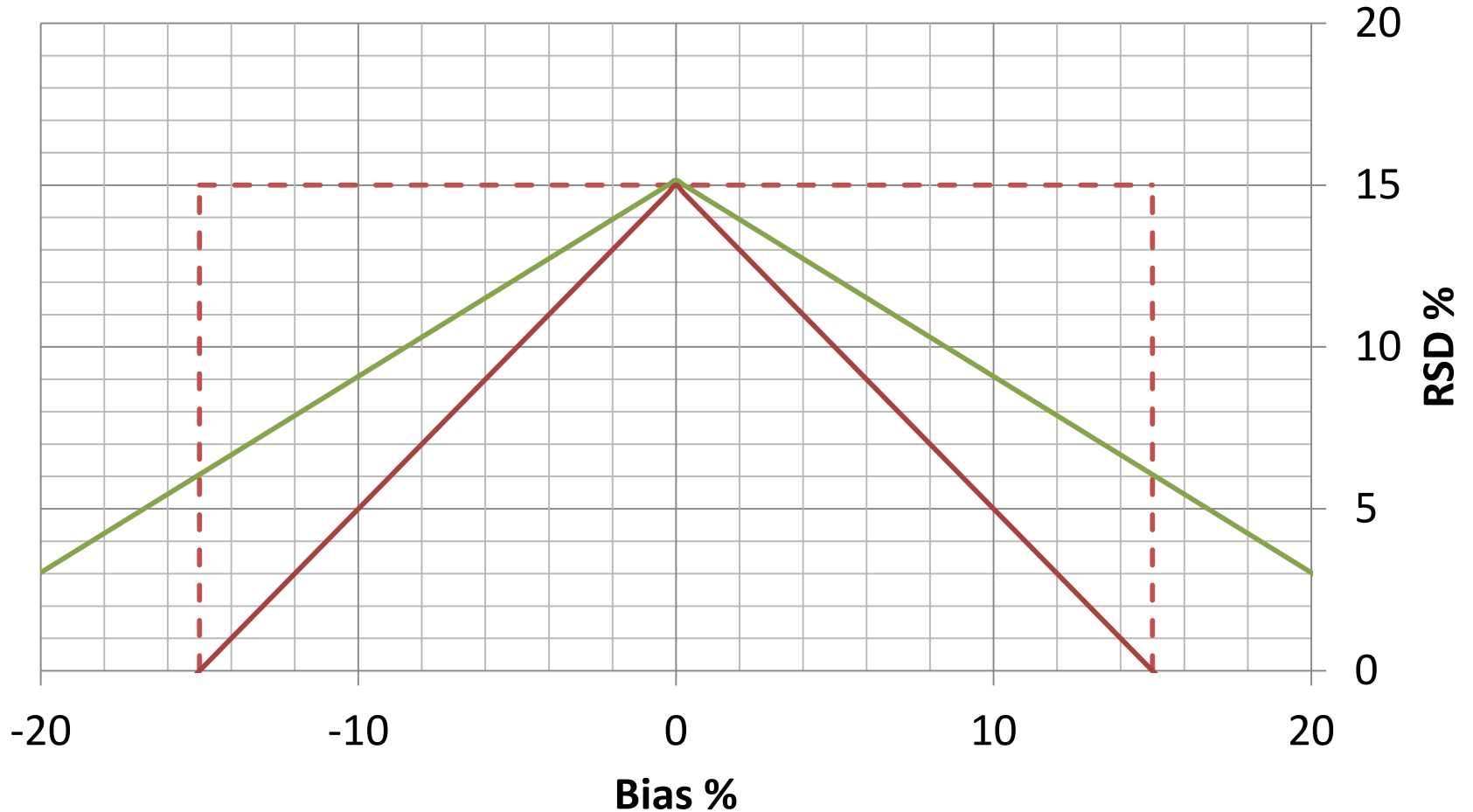
— |Bias%|+(1.65*RSD%)





Bias%+RSD%; Eis: $\leq 15\%$

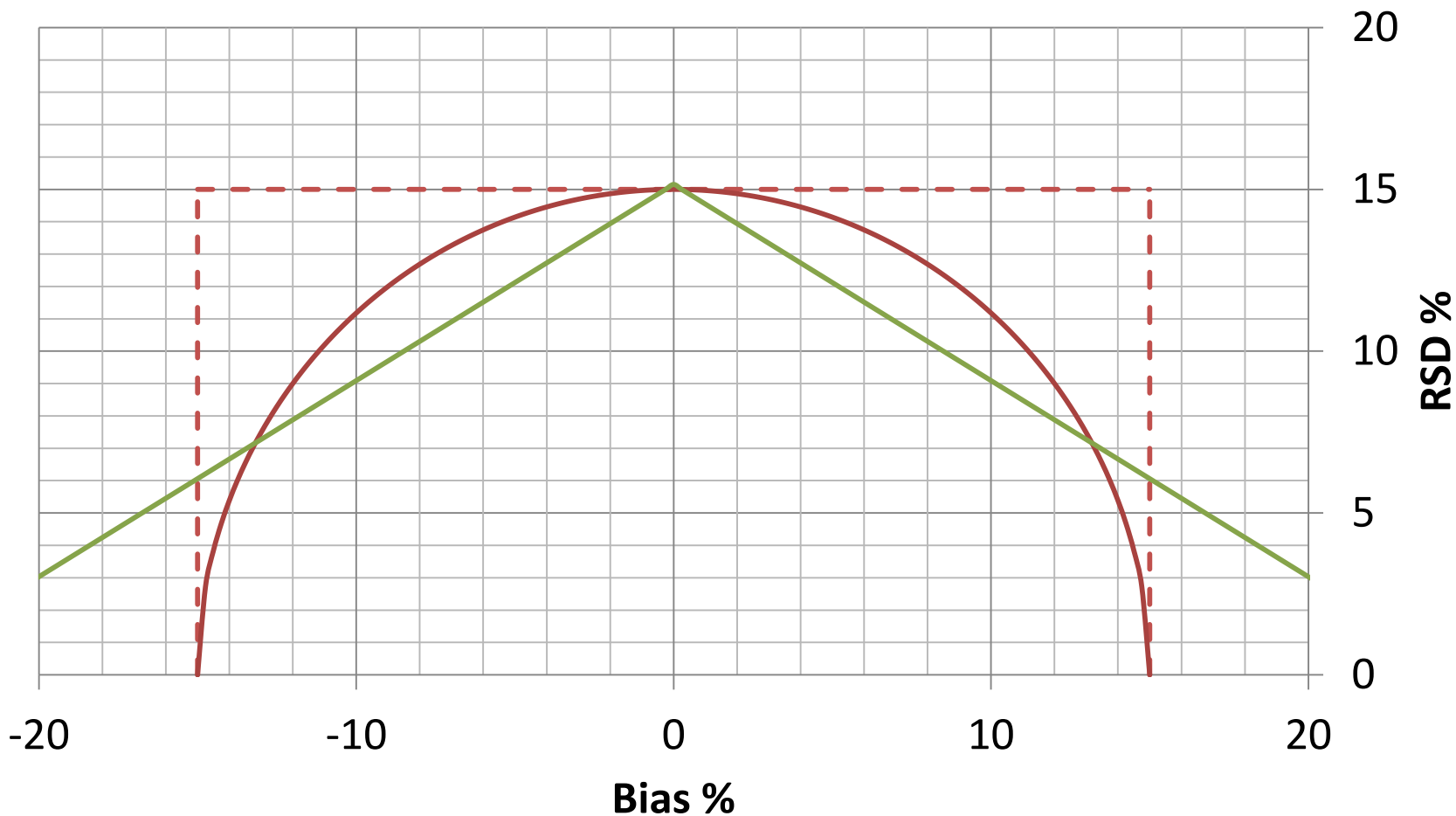
— $|\text{Bias\%}| + (1.65 * \text{RSD\%})$ — $\text{Bias\%} + \text{RSD\%}$





$\sqrt{Bias\%^2 + RSD\%^2}; Eis: \leq 15\%$

— $(Bias\%^2 + RSD\%^2)^{0,5}$ — $|Bias\%| + (1.65 * RSD\%)$





$$\sqrt{Bias\%^2 + RSD\%^2}$$

VS

$$Bias\% + (1,65 * RSD\%)$$

- Als de bias of RSD% *binnen* FDA/EMA-richtlijnen vallen, is de prestatie-eis 'soepeler' (10.6% minder afkeuringen).
- Als de bias of RSD% *buiten* FDA/EMA-richtlijnen vallen, is de prestatie-eis 'strenger' (100% afkeuring).



4. Welke evaluatieperiode?

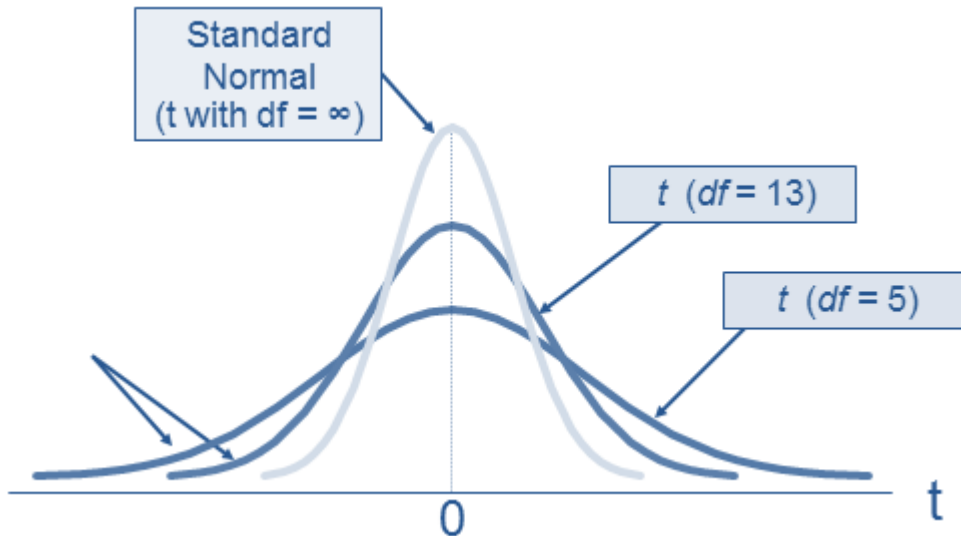
(en wat betekent dat voor de betrouwbaarheid van mijn berekende meetonzekerheid?)

- 1 jaar
- 3 jaar
- 5 jaar
-?



Betrouwbaarheidsinterval

$$\bar{x} \pm t_{n-1} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}}$$

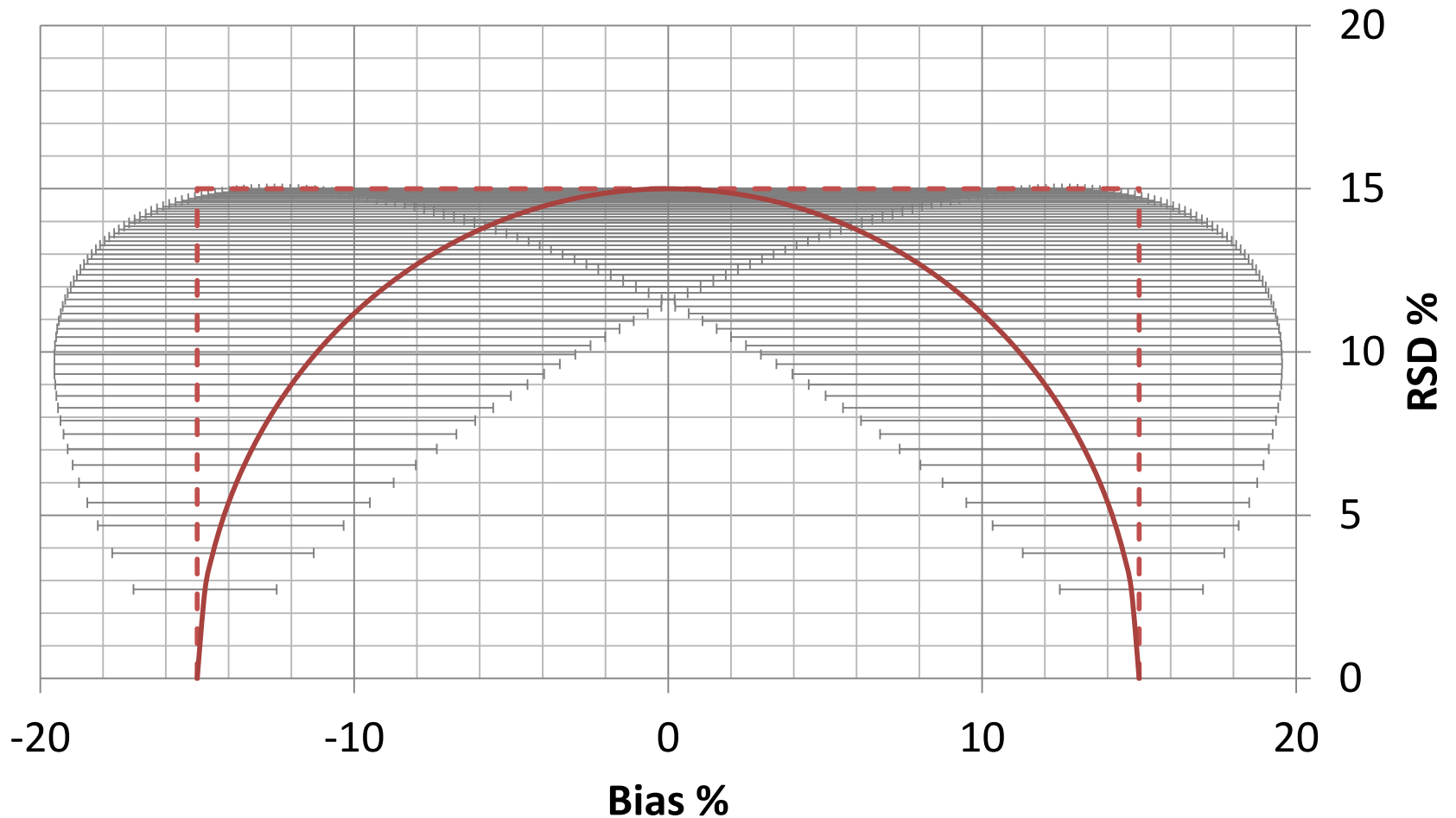


t-waarden		
DF	90%	95%
1	6.314	12.706
2	2.920	4.303
3	2.353	3.182
4	2.132	2.776
5	2.015	2.571
6	1.943	2.447
7	1.895	2.365
8	1.860	2.306
9	1.833	2.262
10	1.812	2.228
20	1.725	2.086
30	1.697	2.042
100	1.660	1.984
Z	1.645	1.960



95% B.I. ($n = 8$)

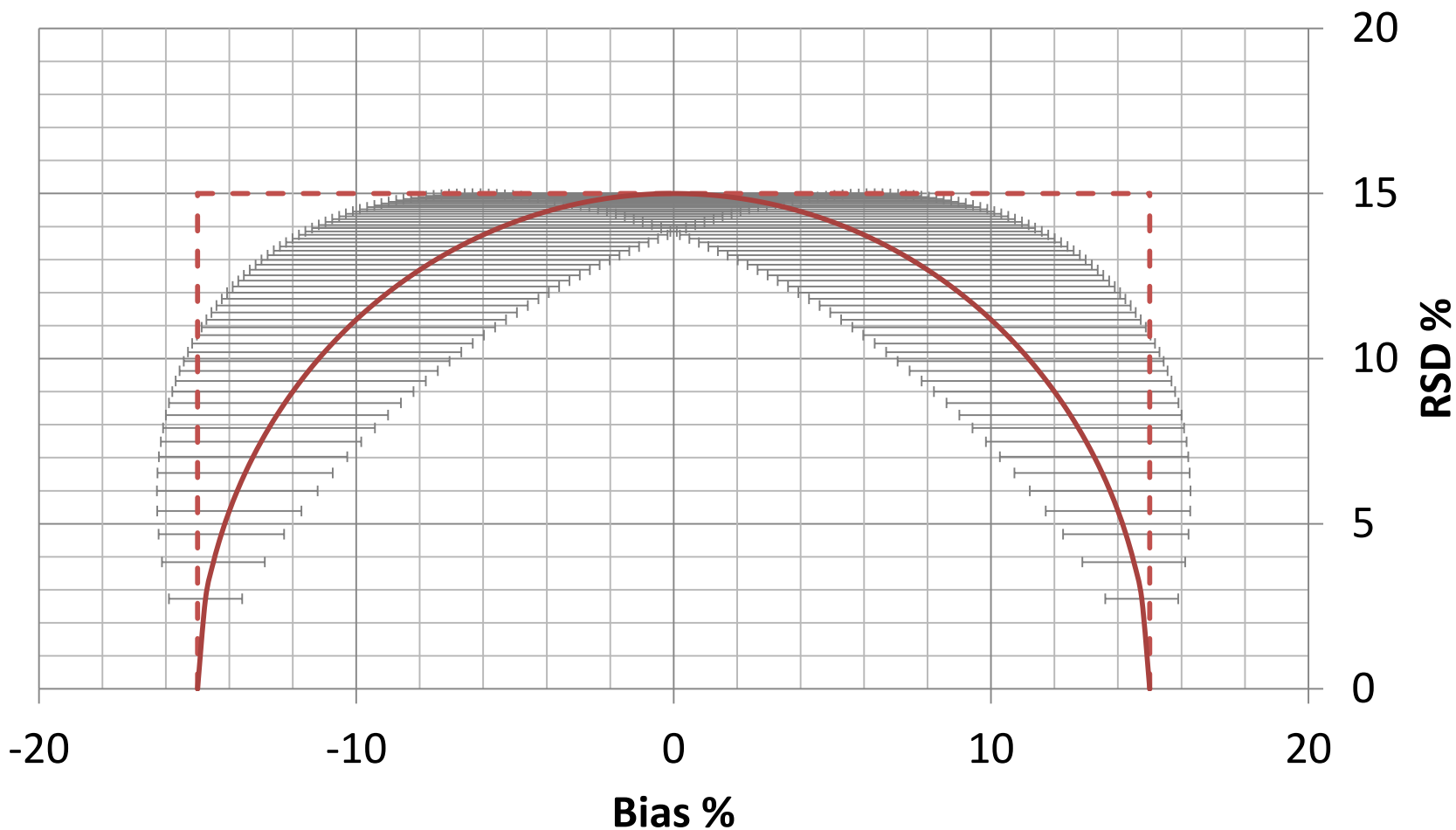
$$\text{---} (\text{Bias}\%^2 + \text{RSD}\%^2)^{0,5}$$





95% B.I. ($n = 24$)

$$\text{---} (\text{Bias}\%^2 + \text{RSD}\%^2)^{0,5}$$





5. Welke zekerheid geeft meetonzekerheid?

Wat is belangrijk?

- Prestatie-eis moet niet tegenstrijdig zijn met al bestaande eisen.
- Eenduidige aanpak voor alle deelnemende laboratoria.



5. Welke zekerheid geeft meetonzekerheid?



nvkfaz.nl/extract-artikelen/
Extract jaargang 2018 pag. 17-19