

1. gaia: Laborategi klinikoa

Laborategi kliniko batean gaixotasunak ikuspuntu biokimikotik aztertzen ditu, diagnostiko, tratamenduen segimendu, prebentzio eta ikerketa egiteko helburuarekin. Ezinbestekoa da medikuntza eta osasun publikorako.

Osasun sistema mota ezberdinak daude (publiko, pribatu, misto) eta hierarkizatua dago: Lehen mailako asistentzia anbulategietan, bigarren mailakoa ospitaletan eta hirugarren mailakoa ospitale espezializatueta. Guztiek bi jardura nagusi dituzte: medikuntza prebentiboak osasuna babesten du, eta medikuntza sendagarriak osasuna suspertu.

Laborategia

Medikuntza laborategiaren part da, eta bertan egiten diren probek gaixotasunaren diagnostikoan laguntzen dute.

- ❖ **Atalak.** Biokimika orokorra (kolesterola adibidez), espezializatur (hormonak eta drogak adibidez), eta larrialdiak (azkartasuna bermatzen da).
- ❖ **Kokapena.** Ospitale eta enbulategietan egoten dira, baina batzuetan laborategi kanpoko probak egitea beharrezkoa izaten da (diabetikoak adibidez etxean egin behar dituzte probak).
- ❖ **Helburua.** Bi mailatan banatzen da:
 1. **Eskari orokorra.** Honen helburua prebentzio edo detekzio goiztiarra da, sintomak azaldu ez dituen gaixoa detektatzeko alarma-seinaleak aurkituz. Adibidez, azken urteetan kolesterol frogak gaixotasun kardiobaskularrak detektatzeko.
 2. **Eskari selektiboa.** Analisia historial klinikoan oinarritzen da, diagnostikoan laguntzeko helburuarekin. Gaixotasuna baieztatu edo baztertu, gaixotasunaren gradua zehaztu, pronostikoari buruzko informazioa eman eta monitrizazioa bermatu (tratamenduan parte hartu). ***iatrogenia**=tratamenduak kalte egitea

Gainera, proba analitiko bidez eskainitako asistentziaz gain, kalitatea, ikerketa eta dozentzia ere bermatzen da.

- ❖ **Berezitasunak.** Ikerketa laborategi batekin konparatuz, hiru berezitasun nagusi daude:
 - Osasun sisteman integratur dago, eta erantzukizuna handiago da, egindako akatsek pazienteen kaltea eragin dezaketelako.
 - Metodologia gehiena automatizatur dago eta ikerketa gutxi egiten da.
 - Laginak arrisku biologiko moduan tratatzen dira.
- ❖ **Prozesua.** Hiru fase nagusitan banatzen da:
 1. **Fase preanalitiko.** Medikuek pazientearen diagnostikorako beharrezko analisiak zein diren erabaki eta volante bat egingo du analizatu beharrezkoa zehaztuz. Beharrezko laginak lortu eta batzuetan prozesatu egin behar izaten dira ondorengo analisirako.
 2. **Fase analitiko.** Laborategian analisiak egin eta emaitzak lortuko dira.
 3. **Fase postanalitiko.** Emaitzen interpretazioa egingo da ikuspuntu teknikutik (kontrolekin konparatuz) eta baita pazientearen historial kliniko kontuan hartuz eta emaitzak kontestuan jarritz. Txosten bat egingo da, eta honekin medikuak erabakiak hartuko ditu.

2. gaia: Balioztatze analitiko eta diagnostikoa

Aldakortasun analitikoa. Neurketa analitiko guztiak kanpo eraginen menpe daude, benetako baliotik urrunduz. Honen erantzuleak:

1. **Zorizko aldakortasuna.** Teknikaren ezaugarri propio bat da, eta ezin daitekeenez saihestu onartu egiten da.
2. **Aldakortasun sistematikoa.** Teknikan akats bat eman delako gertatzen da, eta saihestu daiteke. Adibidez, kalibrazio desegokia.

Aldakortasun estra-analitikoa. Honen erantzuleak:

1. **Pertsonen aldakortasuna.**

- ✓ Faktore **biologikoak**. Hemen alde batetik faktore **endogenoak** daude, hormonon zikloak (adibidez kortisola goizetan altuagoa da). Eta bestetik faktore **exogenoak**, estresa eta ariketa fisikoa.
- ✓ Faktore **fisiologikoak**. Adibidez, elikagaien ingesta, adibidez barazkijale eta haragijaleen artean ezberdintasunak daude. Baita ariketa fisikoa, alkohola, tabakoa, etab.

2. **Eskaera orriaren aldakortasuna**

3. **Erauzketa.** Hemen kontuan hartu behar da odolaren kontzentrazioa hainbat kasuetan aldatzen dela (hertsatzailea), baita postura ere (odola eserita edo etzanda ateratzea komeni da)

4. **Laginaren manipulazio eta prozesaketa**

5. **Pazienteak jan izana.**

Balioztatze teknikoa

Honen helburua metodo bat teknikoki egokia den jakitea da, eta hainbat faktorek hartzen dute parte:

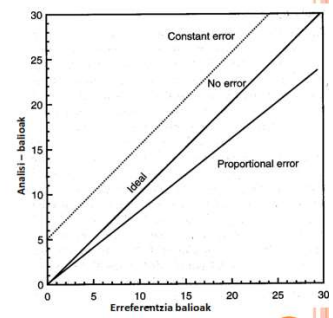
- ❖ **Zehaztasuna.** Proba hainbat aldiz errepikatuz lortutako emaitzen batz besteko eta erreferentziatzat hartutako balioaren arteko aldea. Hau **alborapena**ren bidez egiten da, zeina zehaztasunaren alderantziz proportzionala den ($\text{alborapena} = 1/\text{zehaztasuna}$, $\text{alborapena} = \text{zehazgabetasuna}$)

$$\text{alborapena} = \bar{x}_C - \bar{x}_A \quad A = \text{erreferentzia}$$

Proba hainbat aldiz errepikatuz lortutako emaitzen batz besteko eta erreferentziatzat hartutako balioaren arteko konkordantzia, aldiz, **egiazkotasuna** da. Beraz, alborapena eta egiazkotasuna alderantziz proportzionalak dira, hau da, egiazkotasuna alborapen ezaren (zehaztasunaren?) baliokidea da.

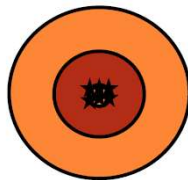
Hala ere, **errore experimentalak** gertatzen dira askotan, eta bi osagai ditu:

- **Zorizko erroreak.** Neurketa batetik bestera gertatzen diren eta aldatuz doan errorea da. Ezin dira saihestu, baina hau gutxitzeko neurketa kopuru handiak egiten dira.
- **Errore sistematikoak.** Neurketa batetik bestera aldatzen ez den errorea da, eta saihestu daitekeena. Adibidez kalibrazioaren bidez.

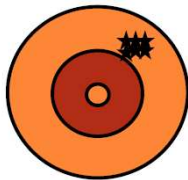


Beraz, bi errorearen arteko batura errore osoa izango da, eta hau da egiazko baliotik aldentzea eragiten duena. Zenbat eta errore handiagoa, zehaztasun txikiagoa.

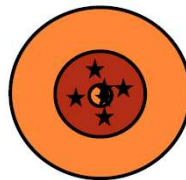
- ❖ **Doitasuna.** Errepikakortasunarekin erlazionatuta dago, hau da, proba berean balio bera zenbat aldiz errepikatzen den. Beraz, zorizko errorearekin ere erlazioa dauka.



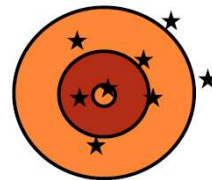
Zehatza eta doia



Doia eta zehazgabea



Doigabea eta zehatza

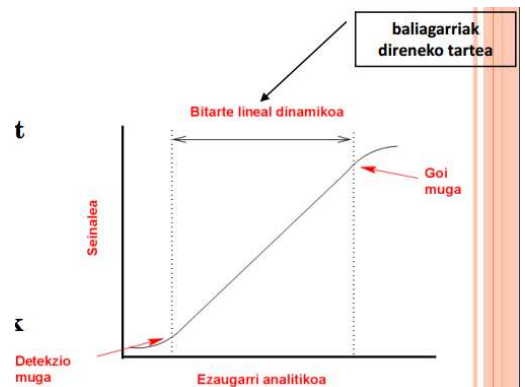


Zehatzgabea eta doigabea

- ✓ **Errepikakortasun egoerak.** Pertsona batek laborategi, makina eta metodo berdinarekin lortzen dituen emaitzak.
- ✓ **Erreproduzibilitate egoerak.** Metodo bera baina laborategi, tresna edo pertsona aldatzean lortutako emaitzak.

- ❖ **Tarte analitikoa.** Metodoa aplikatu daitekeen kontzentrazio tarte.

- ✓ **Tarte lineala.** Emaitzak baliagarriak diren tarte, non emaitzek linealtasun bat mantentzen duten. Beraz, linealtasuna analitoaren kontzentrazioarekiko emaitza zuzenki proportzionalak emateko gaitasuna da. Absorbantzia 1 baino handiagoa bada ez dago linealtasunik.



- ❖ **Sentikortasuna.** Oso gertu dauden bi baloreen artean desberdintzeko gaitasuna da. Detekzio mugarekin erlazionatuta dago. Zenbat eta malda handiagoa, sentikortasun handiagoa. Detekta daitekeen balorerik txikiena **detekzio-muga** izango da.

- ❖ **Espezifikotasuna.** Metodo batek guk aztertu nahi dugun analitoa soilik aztertzeko duen gaitasuna. Baina askotan **interferentziak** egoten dira, hau da, nahi den osagaien beste osagaien batek duen eragina. Eta ondorioz emaitza gainbaloratu edo azpibaloratuak lor ditzakegu.

- ❖ **Kalitate kontrolean erabiltzen diren lagin bereziak.** Propietate balioren bat behar bezain homogeneo edo definitua daukan material edo sustantzia da. Konposatua definitua dute, homogeneoak, denboran zehar egonkorak eta ordezkagarriak izaten dira. Kalibratzeko, neurketa metodoak ebaluatzeko edo materialei balioak esleitzeko (patroiak) erabiltzen dira.

Erreferentziatzeko material hauen purutasun eta konposaketa erakundeek ziurtatzen dituzte, eta bi motakoak daude. Lehen mailakoak oso puruak dira, eta bigarren mailakoak purutasun txikiagoa daukate.

Balioztatze klinikoa

Honetarako proba diagnostikoa erabiltzen da, paziente batek analisia egitean izan ditzaken bi egoeren artean (egoera dikotomikoa) ezberdintzeko erabiltzen dena. Hiru ezaugarri bete behar ditu: baliagarritasuna (sentikortasun eta espezifikotasunaren arabera), errepikakortasuna eta segurtasuna.

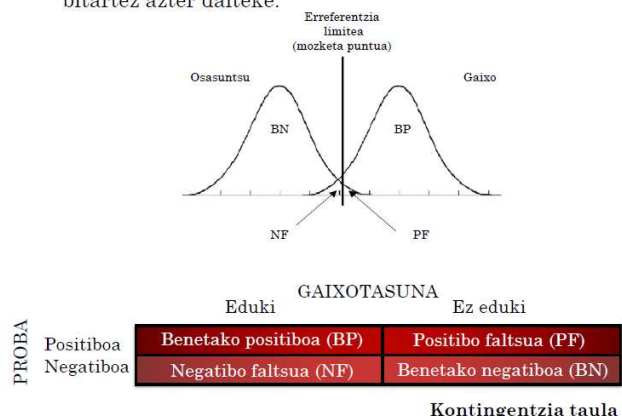
Estatistikaren ikuspuntutik bi aldagai daude:

- Aldagai aurreikusia. Probaren emaitza da, positibo edo negatiboa. Honen bidez ebakidura puntu bat zehazten da.
- Amaierako aldagaia. Aldagai aurreikusiak zehaztutako bi egoeren presentzia edo falta da. Gold standarraren bidez, zehaztutako da ea positiboak positibo diren, edo negatiboak negatibo.

Aldagai asko dikotomikoak izaten dira, baina beste asko aldagai jarraiak Azken hauek emaitza kuantitatiboak dira, politonikoak. Baina dikotomiko bihurtzen ditugu balio batetik aurrera positibotzat eta hortik behera negatibotzat hartuz.

Beraz, proba diagnostiko bat balioztatzeko lehenengo laginaren aukeraketa egiten da, denetatik dagoen populazio bat hartuz. Pertsona horiei proba egiten zaie, batzuek emaitza positiboa eta besteek negatiboa lortzen dutelarik. Eta ondoren Gold standarrera jotzen da. Hemendik, lau emaitza ezberdin lortzen dira (BP,PF,BN,NF) eta kontingentzia taula osatzen da.

- Proba dikotomikoan eta aldagai jarraituan 2X2 taularen bitartez azter daiteke:



Gaixotasunen sailkapena:

- ❖ **1. Motakoak.** Larriena negatibo faltsuak dira. Hauek gaixotasun sendagarriak dira garaiz detektatu eta tratatuz gero. Baina berandu detektatuz larriak dira. Adibidez infartu bat.
- ❖ **2. Motakoak.** Larriena positibo faltsuak dira. Hauek gaixotasun larriak dira, sendatzeko aukera gutxiarekin. Positibo faltsuek eragin fisiko eta psikologiko handiak sortzen dituzte. Adibidez minbizi terminal bat.
- ❖ **3. Motakoak.** Negatibo zein positibo faltsuak dira larriak. Adibidez hiesa.

Proba diagnostikoaren baliagarritasuna: hau sentikortasuna eta espezifitatea neurtuz ebaluatzen da (%80tik gora kontsideratzen da baliagarri), eta **prebalentziarekiko independenteak** dira.

Gaixotasun baten **prebalentzia** populazio osoaren gaixo kopurua da, a priori gaixotasun hori pairatzeko dagoen probabilitatea. **Intzidentzia** aldiz, denbora eta populazio zehatz batean gaixotasuna agertzen den maiztasuna.

- **Sentikortasuna.** Probak benetako gaixo bat detektatzeko detektatzeko daukan gaitasuna. Lehenengo motako gaixotasunak detektatzeko sentikortasun handiko frogak behar dira, NFen kopurua 0 izan dadin.

$$S = \frac{BP}{(BP + NF)}$$

Gaixo guztiak

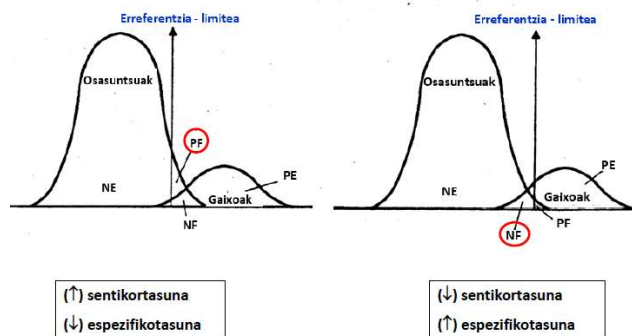
- **Espezifitatea.** Probak benetako osasuntsuak detektatzeko daukan gaitasuna. Bigarren motako gaixotasunak detektatzeko espezifitate handiko frogak behar dira, PFen kopurua 0 izan dadin.

$$E = \frac{BN}{(PF + BN)}$$

Osasuntsu guztiak

- **Eraginkortasuna, efikazia.** Benetako emaitzen frakzioa da.

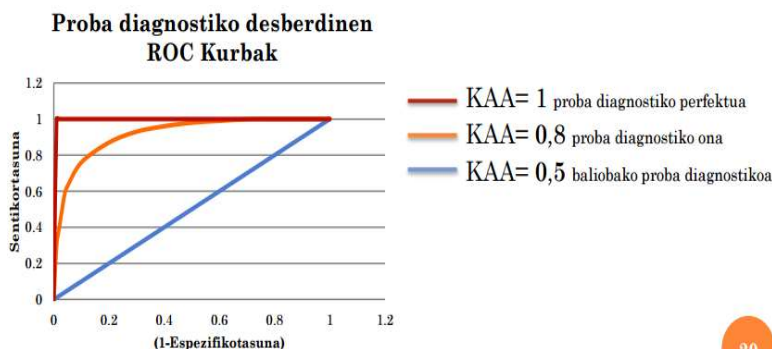
$$Ef = \frac{BP + BN}{(BP + NF + BN + PF)}$$



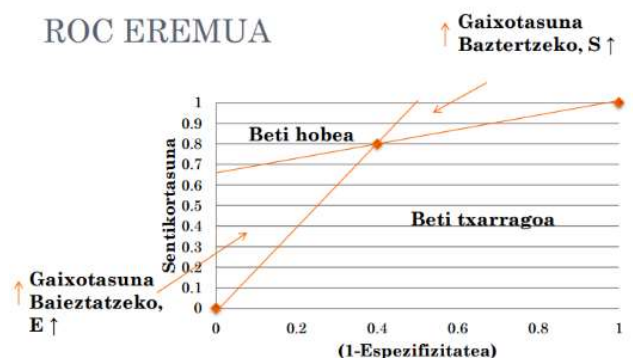
Sentikortasun eta espezifikotasunarekin jolastuz, erreferentzia limite edo ebaketa puntua mugitu daiteke beharren arabera ezker edo eskuinera, NF edo PFen balioak aldatuz.

Ebaketa puntu egokiena aukeratzeko **ROC kurbak** erabiltzen dira, gaixotasunaren arabera espezifitate eta sentikortasun ezberdineko frogak erabiltzea komeni delako. Honek sentikortasun (benetako positiboak) eta espezifikotasuna (positibo faltsuak) grafikoki erlazionatzen ditu (x =sentikortasuna, y =1/espezifikotasuna).

Ateratako kurbaren azpialdea KAA azalera da, zeinak 0,5-1 arteko balioa izango duen, eta zenbat eta 1etik hurbilago egon proba egokiagoa izango den. Eta behin proba baliagarria dela ziurtatuta, esan bezala, beharren arabera ebaketa puntu egokiena hautatuko da.

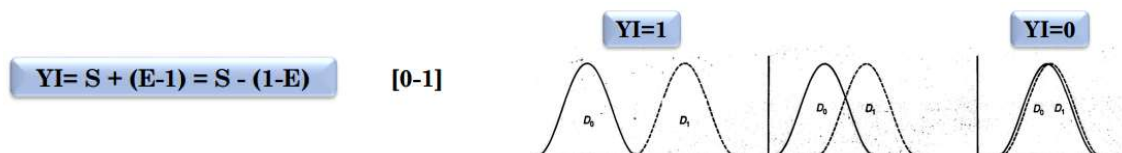


ROC EREMUA



Youden indizea. Diagnostiko probaren baliagarritasun eta eraginkortasunaren beste adierazle bat da, eta ROC kurbaren balioetan oinarrituz ebaketa puntu egokiena zehazteko erabiltzen da. **Prebalentziarekiko independentea** da.

Balorea zenbat eta batetik gertuago egon, diagnosi proba hobeia izango da. $YI=1$ denean, gaixo eta osasuntsuen populazioa guztiz banatuta dago, egoera ideala izango da. $YI=0$ denean aldiz bi populazioak teilakaturik daude, proba ez da baliagarria. Beraz, YI balore handiena duena izango da mozketa puntu egokiena.



Balio auresangarri positibo eta negatiboa. **BAP**, emaitza positiboa izanda, gaixotasuna pairatzeko probabilitatea (BP) da. Eta **BAN**, emaitza negatiboa izanda, osasuntsu izateko probabilitatea (BN).

$$\text{BAP} = \frac{BP}{(BP+PF)} \quad \text{Positibo guztiak}$$

$$\text{BAN} = \frac{BN}{(BN+NF)} \quad \text{Negatibo guztiak}$$

Prebalentziaren araberakoak dira, beraz:

- Zenbat eta prebalentzia baxuagoa, positibo gehienak PF eta negatibo gehienak BN izango dira. Hortaz, BAP balioa txikiagoa izango da, eta BAP handiagoa. PF horiek ekiditeko, espezifikotasun handiagoko probak erabili beharko dira.
- Zenbat eta prebalentzia handiagoa, positibo gehienak BP eta negatibo asko NF izango dira. Hortaz, BAN balioa txikiagoa izango da eta BAP handiagoa. NF horiek ekiditeko, sentikortasun handiagoko probak erabili beharko dira.

Sinesgarritasun arrazoi positibo eta negatiboa. Diagnostiko proba baten etekina kalkulatzeko erabiltzen den bi probabilitateren arteko erlazioa da. **Prebalentziarekiko independenteak dira** (BA baino erabilgarriagoa SA)

SAP, gaixoei emaitza positiboa izateko (BP) eta osasuntsuei emaitza positiboa izateko (PF) probabilitateen arteko zatidura da. SAN aldiz, gaixoei emaitza negatiboa izateko (NF) eta osasuntsuei emaitza positiboa izateko (BN) probabilitateen arteko zatidura da.

$$\text{SAP} = \frac{S}{(1-E)} \quad \text{SAN} = \frac{(1-S)}{E}$$

Zenbat eta SAP handiagoa izan, gaixoak (BP) detektatzeko proba hobeia da, eta zenbat eta SAN altuagoa izan, osasuntsuak (BN) detektatzeko hobeia. Proba baliagarrietan, $SAP > 10$ eta $SAN < 0,1$ izaten dira.

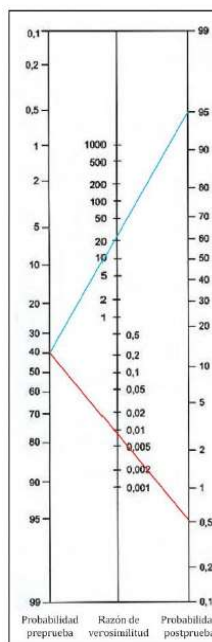
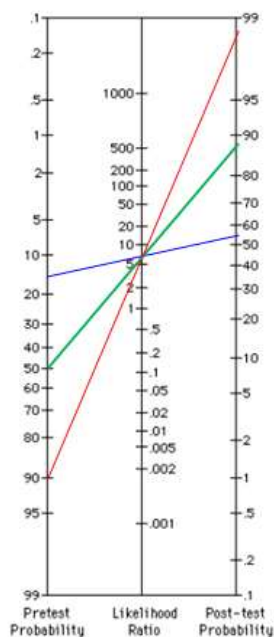
Proba osteko probabilitateen kalkulua (BA), SA eta prebalentzia erabiliz:

1.

$$BAP = \frac{\text{Prebalentzia} \cdot \text{SAP}}{\text{Prebalentzia} \cdot \text{SAP} + (1 - \text{Prebalentzia})} \cdot 100$$

$$BAN = \frac{\text{Prebalentzia} \cdot \text{SAN}}{\text{Prebalentzia} \cdot \text{SAN} + (1 - \text{Prebalentzia})} \cdot 100$$

2. **Faganen Nomograma.** Hiru zutabe ditu: Lehenengoa prebalentziari dagokio, bigarrena SA-ri eta hirugarrena BA-ri. Lehen bi zutabeak ezagunak direnez, bi puntuak lotu eta hirugarrenak zein balio duen jakin daiteke. Hirugarren zutabeko puntuak lehenarekin handipen handia badu, proba baliagarria izango da.



Erreferentzia balioak

Emaitzak interpretatzeko erreferentzia edo kontrolekin konparatzen dira. Hauek hainbat motakoak izan daitezke: erreferentzia-populazioa (osasuntsuz osatua), erreferentzia lagina, erreferentzia distribuzioa edo erreferentzia tarte. Eta hainbat faktorek baldintzatzen dituzte (adina, sexua, etab.)

Irizpide batzuk jarraituz baztertu daitezke:

- Arrisku faktoreak. Obesitatea, hipertentsioa, ingurumena, genetika.
- Egoera fisiologikoak. Haurdunaldia, estresa.
- Gaixotasunak
- Farmakoen ingesta

3. gaia: Kalitate bermea

Produktu batek arau edo zehaztutako kalitate estandarrak betetzen dituela ziurtatuko duen jarduera multzoa da. Neurketa analitikoaren fidagarritasuna ziurtatzeko beharrezkoa da, eta bi zatitan banatzen da:

- ❖ **Kalitate kontrola.** Produktuak erabiltzailearen beharra betetzen duela ziurtatuko duen laborategian egindako jarduera multzoa da. Adibidez, kalibrazio bidez edo patroiak erabilik egindakoak.
- ❖ **Kalitatearen ebaluaketa.** Etengabe produktua eta produkzio sistema kontrolatzea da, kalitate kontrola zuzena izatea bermatuz.

Kalitate bermearen osagaiak

- ✓ Laborategi egituraren analisia. Momentuko lege edo arautegian oinarritzen da, langile, material eta jarduera kopurua analizatuz. Ez du laborategiko norbaitek burutzen, baizik eta estandar altuagoko norbaitek.
- ✓ Prozesuaren analisia. Analisi eskaera, analisiaren determinazioa eta analisiaren txostena egiten du laborategiko langile batek.
- ✓ Emaizien analisia

Kalitate kontrola

Erroreen detekzioa eta hauen murriztea da helburua, eta kanpo edo barne kalitate kontrola izan daiteke.

❖ **Barne-kalitate kontrola**

Laborategi arduradunak egiten du kalibrazio eta zuzen patroiak erabiliz, analisien fidagarritasuna ebaluatuz. Hiru fase ditu:

1. Fase preanalitikoa.

Fase honetan jende askok parte hartzen duenez, erroreak egoteko probabilitatea handitzen da. Horregatik gestio arau batzuk bete behar dira, pazienteak identifikatu, eta lagina hartu, garraiatu eta banatzeko.

2. Fase analitikoa.

Aldagai analitikoaren kontrolak burutzen dira, material eta prozedurak analizatuz. Baldintzak egokitu, aparatu eta tresneriaren funtzionamendua bermatu eta metodologia egokia hautatu behar dira.

Honetarako kontrolak erabiltzen dira, gure emaitzekin konparatzeko. Kontrolak guk egin ditzakegu (doitasuna bermatzen dute baina kontzentrazioa ezezaguna izaten da), edo komertzialak erosi (doitasuna eta zehaztasuna bermatzen dute, eta kontzentrazioa ezezaguna da).