



10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Ανάπτυξη λογισμικού για τον έλεγχο ποιότητας ραδιοανοσολογικών εξετάσεων: ένα πρώτο βήμα προς τον ποιοτικό έλεγχο με μεθόδους μηχανικής μάθησης

Χ. Ζήσαρου¹, Ε. Παπαναστασίου¹, Α. Αναγνωστοπούλου¹, Ι. Ιακώβου², Π. Μπαμίδης¹

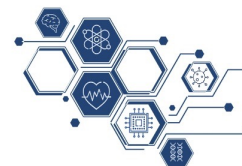
¹Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής & Ψηφιακής Καινοτομίας, Πα.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ελλάδα.

²Β' Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Πα.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ελλάδα.

Διοργανωτές



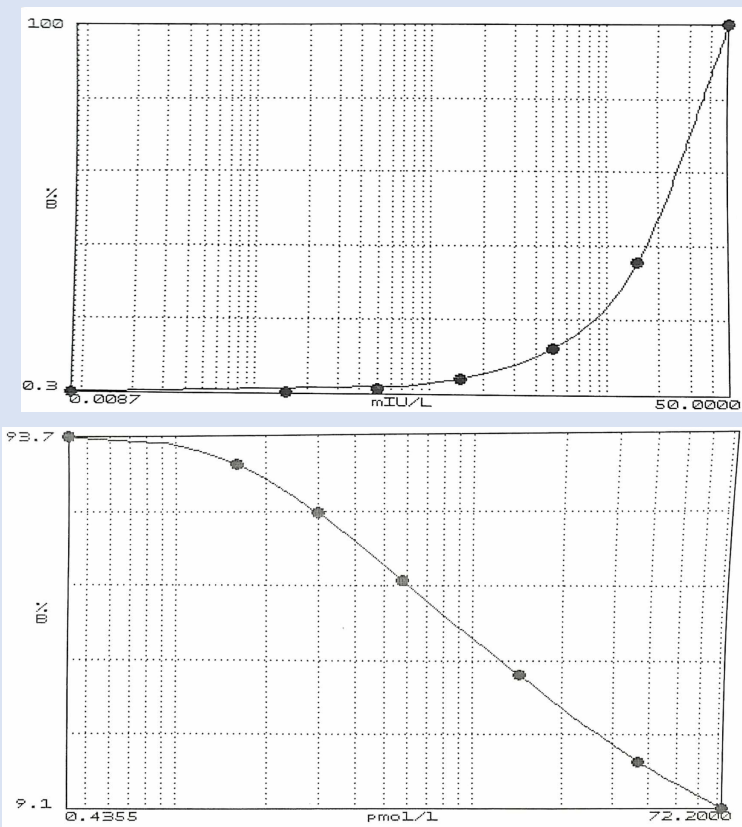
1. Εισαγωγή-Σκοπός



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

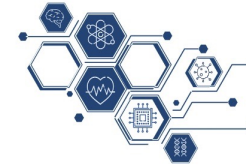
Οι ραδιοανολογικές εξετάσεις προσφέρουν μια αξιόπιστη μέθοδο για τον ποσοτικό προσδιορισμό της συγκέντρωσης ουσιών σε βιολογικά δείγματα. Παρόλα αυτά, είναι διαδικασίες η διεξαγωγή των οποίων ακολουθεί πολλά βήματα και επηρεάζεται από πλήθος εξωτερικών και εσωτερικών παραγόντων, με αποτέλεσμα την εισαγωγή σφαλμάτων στα αποτελέσματά τους.

Στόχος της παρούσας μελέτης είναι η ανάπτυξη σύγχρονης αυτοματοποιημένης μεθόδου ελέγχου της ποιότητας των ραδιοανολογικών εξετάσεων με τη χρήση προγραμματιστικών μεθόδων. Η ανάπτυξη ενός τέτοιου αλγορίθμου μπορεί να βελτιώσει την αξιοπιστία, τη συγκρισιμότητα και την αποτελεσματικότητα των αναλύσεων.



Εικόνα 1: Πρότυπες καμπύλες ραδιοανολογικών εξετάσεων

2. Μέθοδοι και Υλικά



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

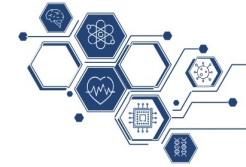
1.

Από το Β' Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής ΑΠΘ συλλέχθηκαν δεδομένα από 88, 90 και 94 αναλύσεις τριών ραδιοανοσολογικών εξετάσεων (FT3, FT4 και TSH αντίστοιχα) που περιλάμβαναν τις πρότυπες καμπύλες συγκέντρωσης-απόκρισης (standard curves) και τα αποτελέσματα των δειγμάτων ελέγχου (controls).

2.

Χρησιμοποιώντας την open-source γλώσσα προγραμματισμού Python, τα δεδομένα αναλύθηκαν στατιστικά και χρησιμοποιήθηκαν για τον σχεδιασμό ενός αλγορίθμου ελέγχου των καμπυλών και των controls.

2. Μέθοδοι και Υλικά



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

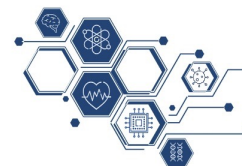
3.

Κάθε ανάλυση βαθμολογήθηκε σε κλίμακα από 0 έως 100 με βάση την εκπλήρωση ή μη ενός συνόλου ποιοτικών χαρακτηριστικών.

4.

Έπειτα δημιουργήθηκαν τεχνητά νέες μη αποδεκτές αναλύσεις, προσθέτοντας τυχαίο θόρυβο στις μετρήσεις των αρχικών, οι οποίες αξιολογήθηκαν από τον αλγόριθμο. Μέσω ROC (Receiver Operating Characteristic) ανάλυσης εντοπίστηκε για κάθε μία εξέταση το κατώφλι βαθμολογίας για τον χαρακτηρισμό μιας ανάλυσης ως αποδεκτής ή όχι.

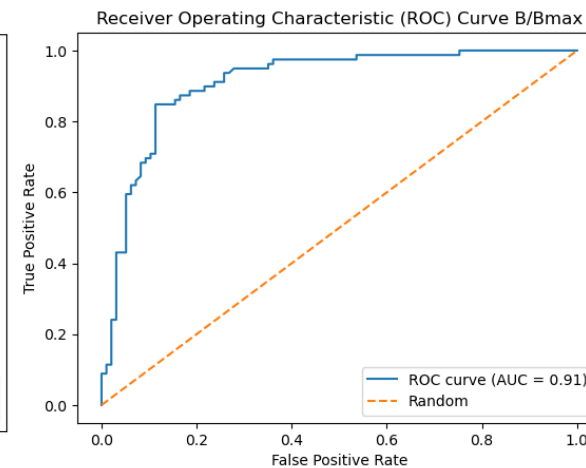
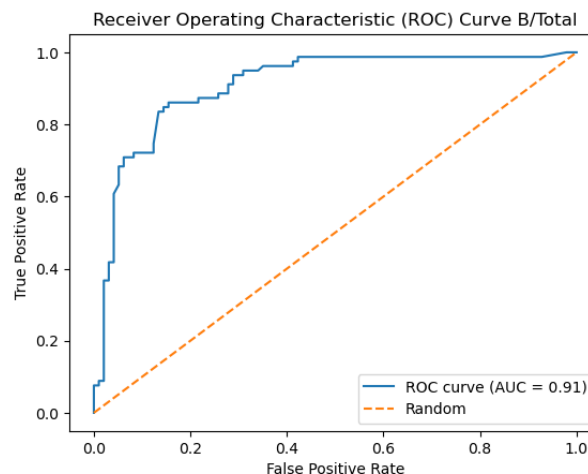
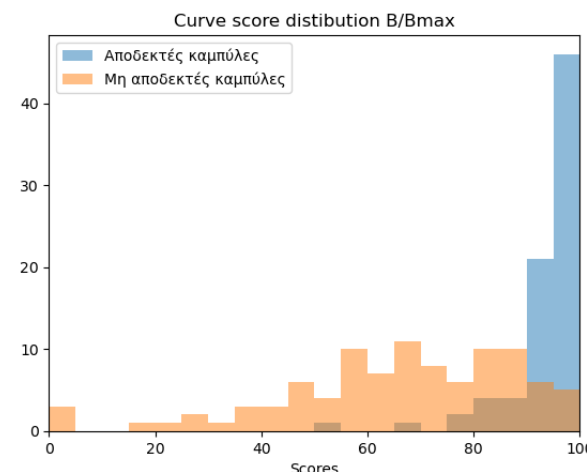
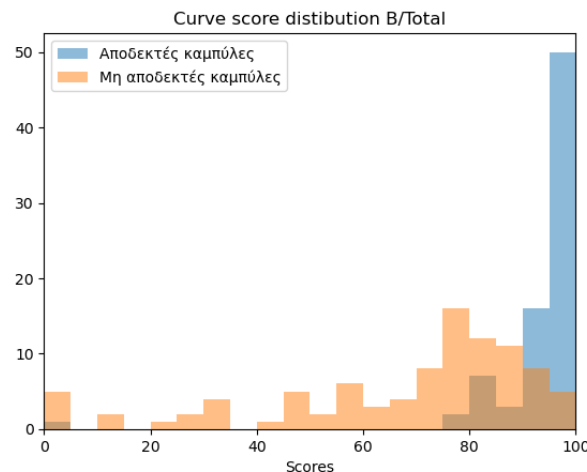
3. Αποτελέσματα



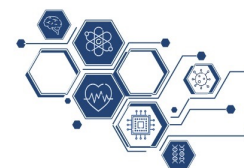
Ανάλυση της FT3

Οι απόλυτες τιμές των μετρήσεων των διασπάσεων των δειγμάτων μετατράπηκαν σε ποσοστό επί τοις εκατό είτε της συνολικής ραδιενέργειας, TOTAL, είτε της μέγιστης δεσμευμένης, B_{max} , και αναλύθηκαν και οι δύο περιπτώσεις.

	B/Total	B/Bmax
Κατώφλι	88.2	90.0
AUC	0.91	0.91
Ευαισθησία	0.86	0.85
Ειδικότητα	0.84	0.89
Ακρίβεια	0.85	0.87



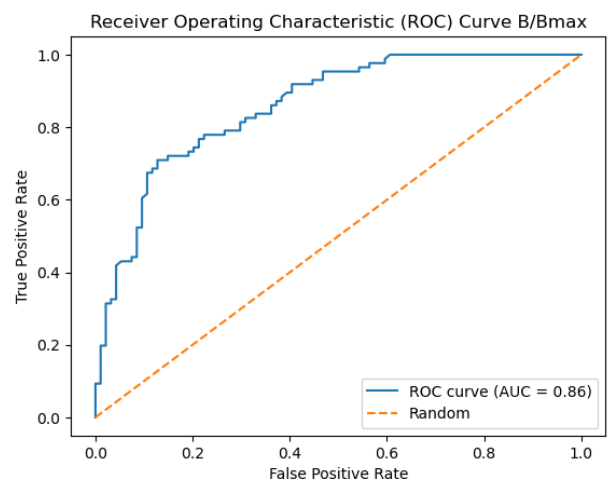
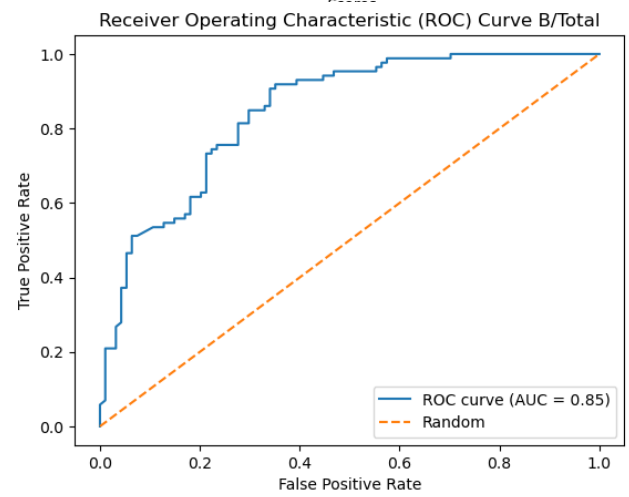
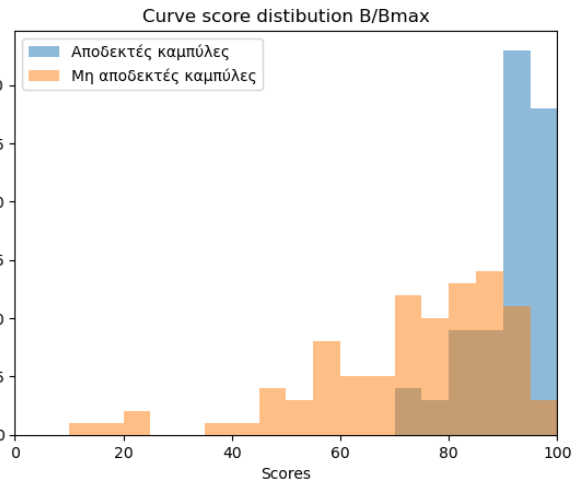
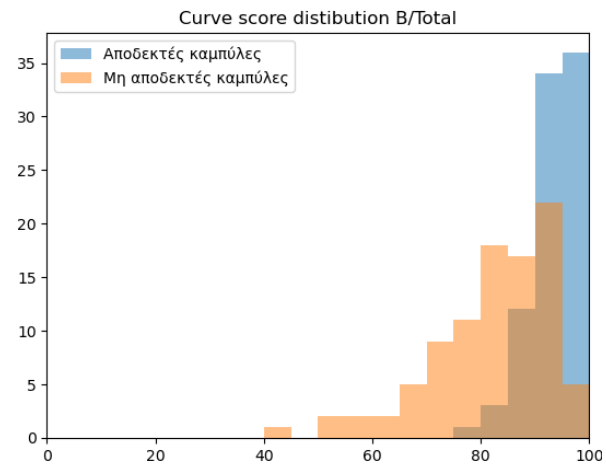
3. Αποτελέσματα



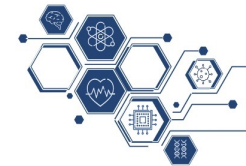
1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Ανάλυση της FT4

	B/Total	B/Bmax
Κατώφλι	87.69	90.28
AUC	0.85	0.86
Ευαισθησία	0.92	0.71
Ειδικότητα	0.65	0.87
Ακρίβεια	0.78	0.79

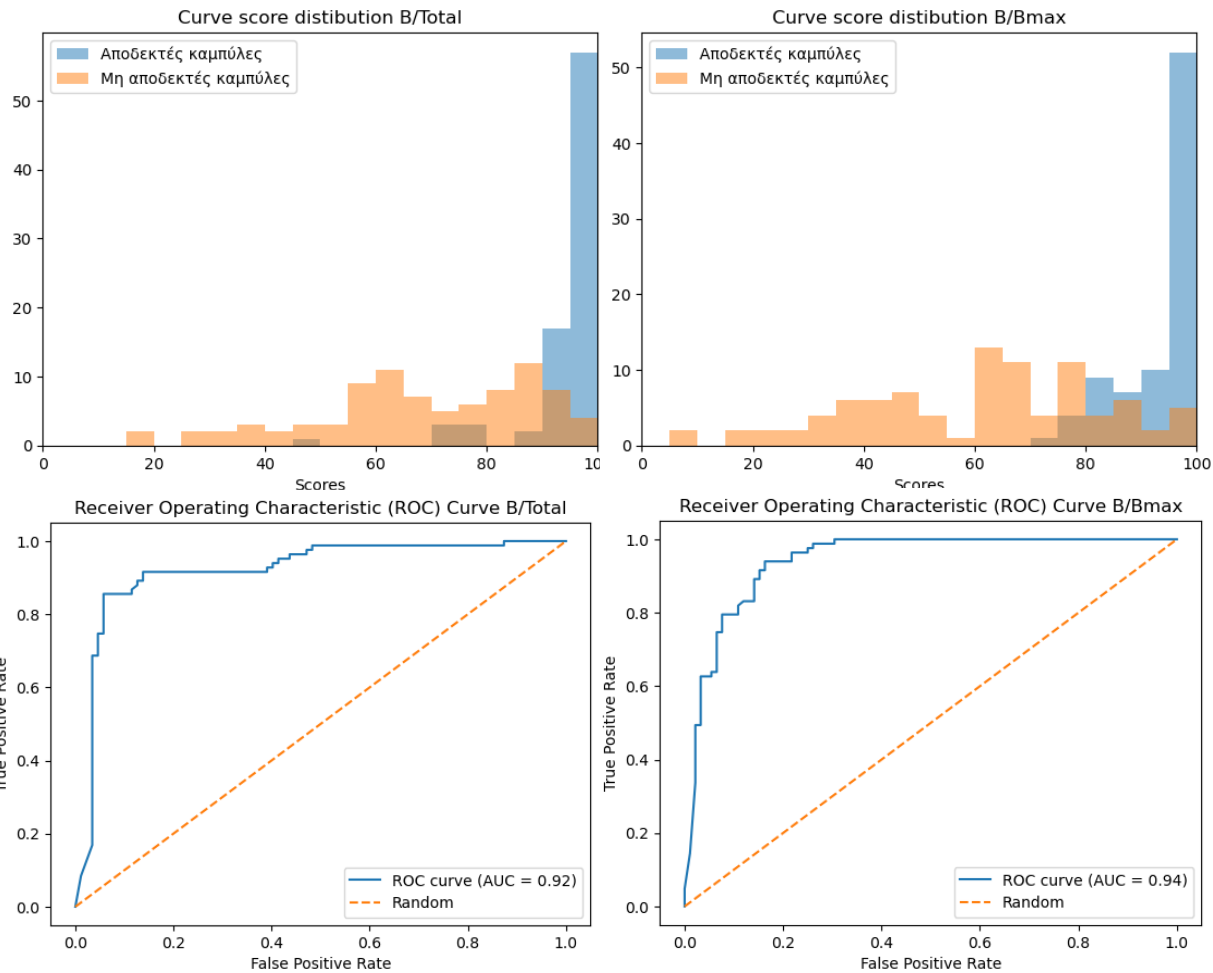


3. Αποτελέσματα

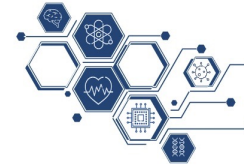


Ανάλυση της TSH

	B/Total	B/Bmax
Κατώφλι	92.43	80.7
AUC	0.92	0.94
Ευαισθησία	0.86	0.94
Ειδικότητα	0.94	0.84
Ακρίβεια	0.9	0.89



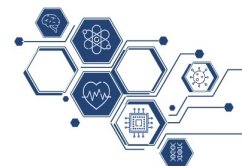
4. Συμπεράσματα



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

- Ο αλγόριθμος που αναπτύχθηκε αυτοματοποιεί και εξελίσσει την αξιολόγηση και τον έλεγχο ποιότητας των ραδιοανοσολογικών εξετάσεων, αξιοποιώντας το σύνολο των ιστορικών δεδομένων κάθε εξέτασης.
- Οι βαθμολογίες κατωφλίου για τον χαρακτηρισμό αποδεκτών/μη αποδεκτών αναλύσεων κυμάνθηκαν μεταξύ 81 και 92 βαθμών.
- Μεγαλύτερη διάμεση τιμή βαθμολογίας σημείωσε η TSH, ενώ τη χαμηλότερη τιμή είχε η FT4.
- Η ακρίβεια κυμάνθηκε από 78% έως 90% Η ευαισθησία κυμάνθηκε από 71% έως 94%, Η ειδικότητα κυμάνθηκε από 65% έως 94%.
- Η ανάλυση στην οποία ο αλγόριθμος είχε την καλύτερη απόδοση ήταν η TSH που σημείωσε τα μεγαλύτερα ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας. Αντίθετα η FT4 σημείωσε τα χαμηλότερα ποσοστά.
- Τα αποτελέσματα μπορούν να αποτελέσουν ένα πρώτο βήμα για τη δημιουργία αλγορίθμων ποιοτικού ελέγχου που θα βασίζονται σε μεθόδους μηχανικής μάθησης.

5. Βιβλιογραφία



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

1. Solzin J, Buchner H, Berger A, Reidy R, Boehrer A, Bluhmki E. Action limit outlier test: a novel approach for the identification of outliers in bioassay dose-response curves. *Bioanalysis*. 2020;12(20):1459-1468. doi:10.4155/bio-2020-0189
2. Wetzel HN, Cohen C, Norman AB, Webster RP. A novel Python program for implementation of quality control in ELISA. *J Immunol Methods*. 2017;448:80-84. doi:10.1016/j.jim.2017.05.012
3. Bassi S. A Primer on Python for Life Science Researchers. *PLOS Comput Biol*. 2007;3(11). doi:10.1371/journal.pcbi.0030199
4. Findlay JW, Smith WC, Lee JW, et al. Validation of immunoassays for bioanalysis: a pharmaceutical industry perspective. *J Pharm Biomed Anal*. 2000;21(6):1249-1273. doi:10.1016/s0731-7085(99)00244-7
5. Maisey MN, Britton KE, Gilday DL, eds. *Clinical Nuclear Medicine*. Springer US; 1991.