

Validierung von Messmethoden

Validierung von Messmethoden

Was soll eine gute Messmethode erfüllen?

1. Richtigkeit (accuracy)
2. Genauigkeit (precision)

Validierung von Messmethoden

Richtigkeit (accuracy)

Gibt Auskunft darüber, wie weit ein ermittelter Messwert vom „wahren“ Wert abweicht.

Die Richtigkeit ist also ein Maß für die Abweichung aufgrund eines systematischen Fehlers.

Validierung von Messmethoden

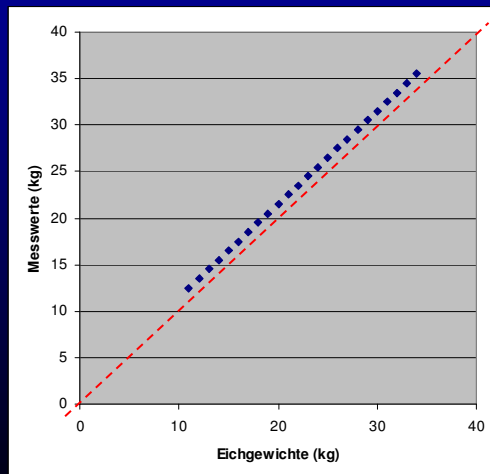
Genauigkeit (precision)

Ist ein Maß für die Übereinstimmung (Reproduzierbarkeit) unabhängig voneinander ermittelter Meßwerte (Meßwiederholung)

Die Genauigkeit beschreibt also die zufällige Streuung von Messwerten (zufälliger Fehler).

Validierung von Messmethoden

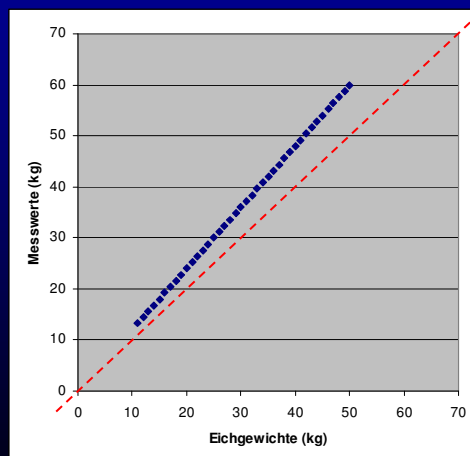
Beispiel für Abweichung vom wahren Wert



Systematischer Fehler der Waage
jeweils 1,5 kg zu hohe Messwerte

Validierung von Messmethoden

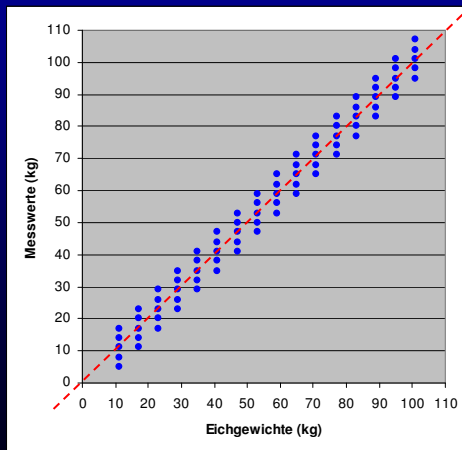
Beispiel für Abweichung vom wahren Wert



Systematischer Fehler der Waage
jeweils 20 % zu hohe Messwerte

Validierung von Messmethoden

Beispiel für Streuung um den wahren Wert

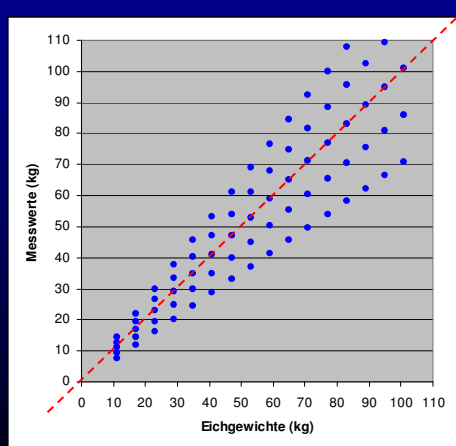


Zufälliger Fehler der Waage

Streuung ± 6 kg
um einen Mittelwert,
der dem realen Wert
entspricht

Validierung von Messmethoden

Beispiel für Streuung um den wahren Wert

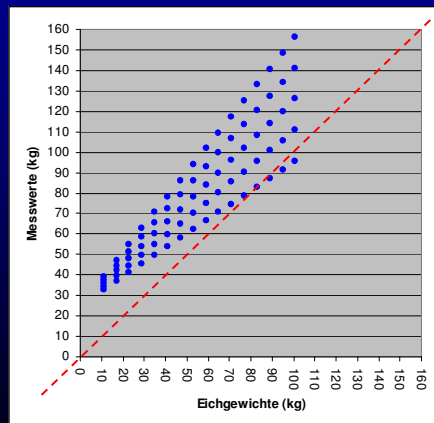


Zufälliger Fehler der Waage

Streuung $\pm 30\%$
um einen Mittelwert,
der dem realen Wert
entspricht

Validierung von Messmethoden

Beispiel für geringe Richtigkeit und Genauigkeit



Kombination aus
systematischem und
zufälligem Fehler

Validierung von Messmethoden

Von welchen Faktoren hängen Richtigkeit und Genauigkeit eines Messverfahrens ab?

1. Messgerät
2. Untersucher
3. Objekt

Validierung von Messmethoden

Mit welchen Kennwerten kann die Richtigkeit und Genauigkeit eines Messverfahrens beschrieben werden?

1. mittlere Abweichung

2. Varianz

Validierung von Messmethoden

Womit können die mit einem Messverfahren ermittelten Werte verglichen werden?

1. Referenzprobe

2. Referenzmethode

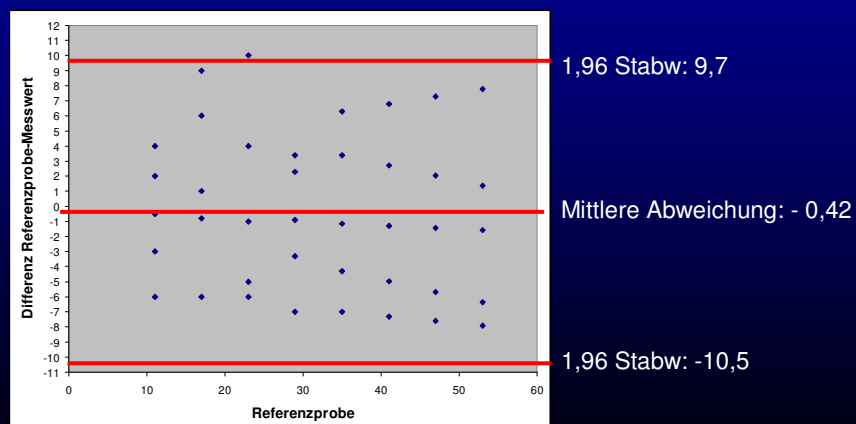
Validierung von Messmethoden

Grafische Darstellung von mittlerer Abweichung und Streuung

Bland-Altman-Plot

Validierung von Messmethoden

Bland-Altman-Plot bei Verwendung einer Referenzprobe



Validierung von Messmethoden

Bland-Altman-Plot bei Verwendung einer Referenzmethode

Liegt keine sehr genaue Referenzmethode vor, wird als Referenz der Mittelwert, der mit der Referenzprobe und der zu validierenden Methode gewonnen wurde, verwendet.

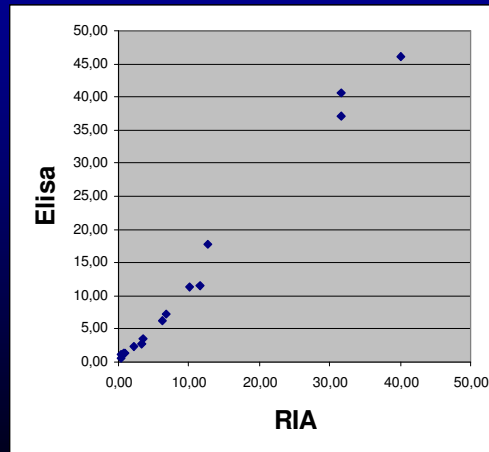
Validierung von Messmethoden

Bland-Altman-Plot bei Abhängigkeit von Varianz und absolutem Wert

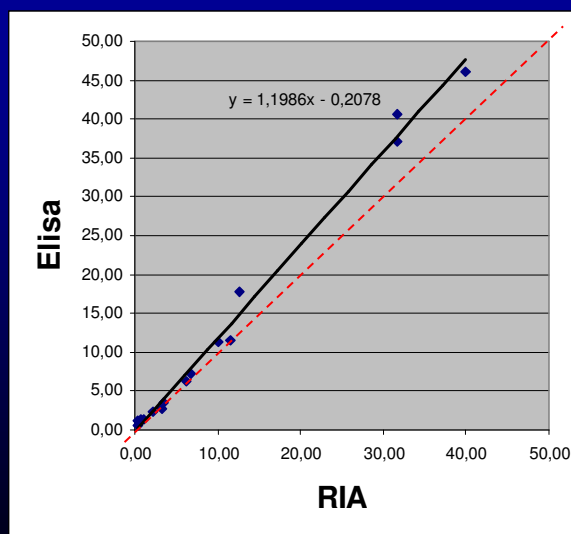
Steigt die Abweichung mit steigendem absoluten Wert, kann dies durch eine logarithmische Transformation ausgeglichen werden.

Validierung von Messmethoden

| Probennr | Elisa | RIA |
|----------|-------|-------|
| 1 | 0,53 | 0,41 |
| 2 | 6,26 | 6,21 |
| 3 | 2,83 | 3,30 |
| 4 | 1,26 | 0,29 |
| 5 | 11,52 | 11,55 |
| 6 | 3,6 | 3,50 |
| 7 | 1,31 | 1,01 |
| 8 | 2,33 | 2,15 |
| 9 | 17,83 | 12,65 |
| 10 | 1,27 | 0,75 |
| 11 | 11,3 | 10,08 |
| 12 | 46,16 | 39,99 |
| 13 | 37,02 | 31,61 |
| 14 | 7,16 | 6,83 |
| 15 | 40,59 | 31,61 |



Validierung von Messmethoden



~~$r = 0,996$~~

Validierung von Messmethoden

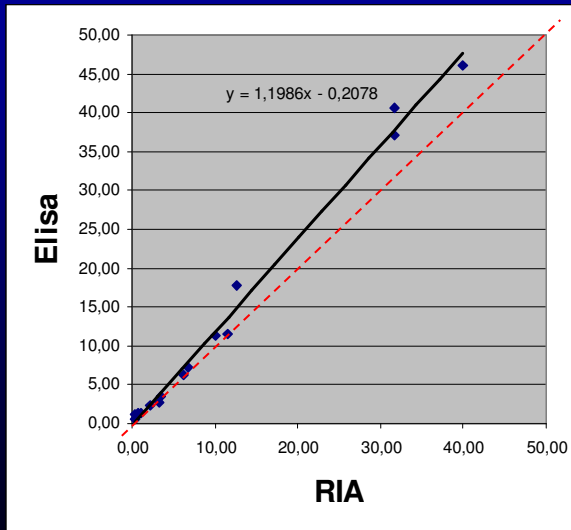
- Korrelationskoeffizienten sind beim Vergleich von Messwertreihen immer hoch und **nicht geeignet**, um die Güte einer Messmethode zu belegen!!

Validierung von Messmethoden

Alternativen:

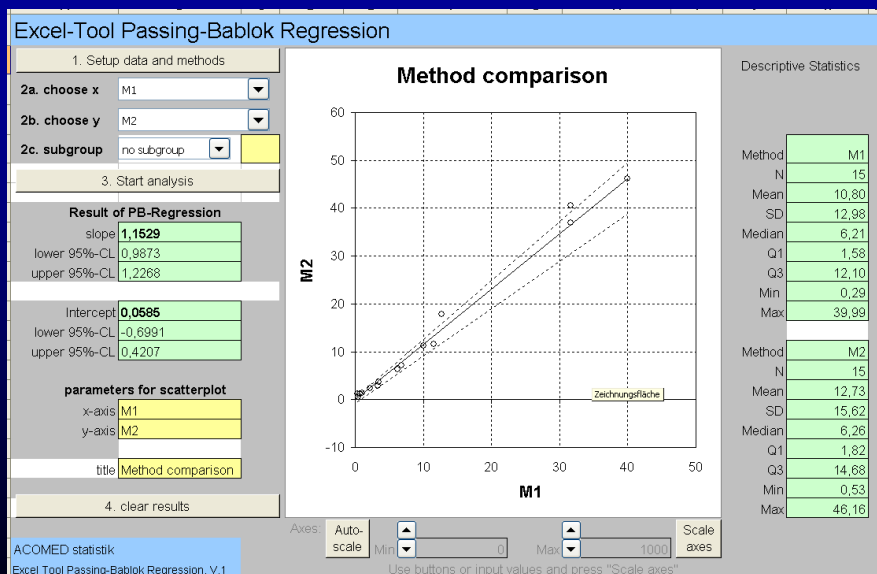
- Intra-Class-Correlation-Coefficient (ICC)
- Regressionsanalyse nach Passing und Bablok
(bevorzugt nach den NCCLS [National Committee for Clinical Laboratory Standards] Vorschriften)

Validierung von Messmethoden



$r_{ICC} = 0,971$

Validierung von Messmethoden



Validierung von Messmethoden

Ausschließliche Bestimmung der Genauigkeit
(Reproduzierbarkeit) von Messungen

Berechnung des Variationskoeffizienten

Definition:

Variationskoeffizient

- Quotient aus Standardabweichung und Mittelwert
- Gut geeignet zum Vergleich der Streuung verschiedener Variablen mit unterschiedlichen Einheiten

Berechnung des Variationskoeffizienten aus Messwertreihen mit Wiederholungsmessung

| | Messung 1 | Messung 2 |
|----|-----------|-----------|
| 1 | 494 | 490 |
| 2 | 395 | 397 |
| 3 | 516 | 512 |
| 4 | 434 | 401 |
| 5 | 476 | 470 |
| 6 | 557 | 611 |
| 7 | 413 | 415 |
| 8 | 442 | 431 |
| 9 | 650 | 638 |
| 10 | 433 | 429 |
| 11 | 417 | 420 |
| 12 | 656 | 633 |
| 13 | 267 | 275 |
| 14 | 478 | 492 |
| 15 | 178 | 165 |
| 16 | 423 | 372 |
| 17 | 427 | 421 |

Berechnung des Variationskoeffizienten aus Messwertreihen mit Wiederholungsmessung

Berechnung einer ANOVA (z. B. SPSS):

| | Quadratsumme | df | Mittel der Quadrate | F | Signifikanz |
|-----------------------|--------------|----|---------------------|---------|-------------|
| Zwischen den Gruppen | 441598,529 | 16 | 27599,908 | 117,800 | ,000 |
| Innerhalb der Gruppen | 3983,000 | 17 | 234,294 | | |
| Gesamt | 445581,529 | 33 | | | |

Standardabweichung: Wurzel aus Varianz: 15,3

Mittelwert der Messwertreihen: 447,9

Variationskoeffizient: 0,034 oder 3,4 %

Bestimmung der Richtigkeit und Genauigkeit eines Testverfahrens

1. Schritt:

r Untersucher messen n Objekte m-mal

Zahl der erhobenen Messwerte:

$$r \cdot n \cdot m$$

Bestimmung der Richtigkeit und Genauigkeit eines Testverfahrens

2. Schritt:

Bestimmung der Differenzen der jeweilig erhobenen Messwerte zum Referenzwert

evtl. Bestimmung der relativen Differenzen

Vorteil: Unabhängigkeit von der Objektgröße

Bestimmung der Richtigkeit und Genauigkeit eines Testverfahrens

3. Schritt:

Berechnung von Mittelwert und Varianz der Differenzen aller erhobenen Messwerte

=

Richtigkeit und Präzision der Methode

=

Interobserver-Variabilität

Bestimmung der Intraobserver-Variabilität eines Untersuchers

Berechnung von Mittelwert und Varianz der Differenzen aller von dem jeweiligen Untersucher erhobenen Messwerte (m-mal an n Objekten)

=

Richtigkeit und Präzision des Untersuchers

=

Intraobserver-Variabilität

Bedeutung des Wissens um die Genauigkeit (Streuung) einer Methode

Zwei Messwerte unterscheiden sich mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 %, wenn

$$|x_1 - x_2| > \Delta V \text{ mit } \Delta V = 1,96 \cdot \sqrt{2} \cdot \sigma = 2,77 \cdot \sigma$$

$$\text{d.h. } |x_1 - x_2| > 2,77 \cdot \text{Streuung (x)}$$

ΔV = Mindestabstand zwischen zwei Messwerten, um mit 95%iger Sicherheit unabhängig von der Messgenauigkeit zu sein.