

**EKSAMEN SENSORVEILEDNING**

<b>Emnekode:</b> IRBIO31012	<b>Emnenavn:</b> Medisinske laboratorieemner 4 (medisinsk biokjemi og nukleærmedisin)
<b>Dato:</b> 11.mars 2021 <b>Sensurfrist:</b> 1.april 2021	<b>Eksamenstid:</b> 09.00-13.00 4 timer
	<b>Faglærer:</b> ██ ██ ██  <b>Oppgaven er kontrollert: Ja</b>
<p><b>Hjelpemidler:</b> Alle tilgjengelige kilder. Det er ikke krav om kildehenvisning. Direkte kopiering av andres materiale eller tidligere innleveringer er ikke tillatt. Alle besvarelser blir sendt til plagiattkontroll.</p> <p><b>Kommunikasjon med andre personer er IKKE tillatt.</b> Eksamen skal være et selvstendig arbeid. Kommunikasjon med andre personer om oppgaver, distribusjon av oppgaveteksten eller utkast til svar er ikke tillatt. Slik kommunikasjon er å anse som fusk.</p>	
<p><b>Om eksamensoppgaven:</b></p> <p>Eksamensoppgaven består av fire oppgaver med flere delspørsmål.</p> <p>Oppgaver 1-4 gir totalt 25 poeng hver. Delspørsmålene kan ha ulik vektning (oppgis i oppgaven).</p>	

## Oppgave 1A\_IRBIO31012\_V21

Marthe er bioingeniør og skal legge til en ny analyse av analytten Lurium på Pentra. Lurium har et referanseområde på 55-200 g/L, men enkelte kreftpasienter kan ha ekstremt høye verdier som det er viktig å oppdage. Derfor vil Marthe programmere Pentra til å varsle om antigen excess, slik at de skal unngå å gi ut et falskt for lavt svar. Marthe har allerede laget en doseresponskurve for Lurium der hun ser at høye konsentrasjoner av Lurium gir ut falskt for lave svar. Ut fra doseresponskurven velger hun to av fortynningene i normalområdet og to av fortynningene i området med antigen excess for å regne ut hvor hun skal sette «Antigen Excess Limit» (%) og «Antigen Excess Point» (Syklus) i Pentras Check box for antigen excess.

**Hvilke verdier bør Marthe velge som «Antigen Excess Limit» (%) og «Antigen Excess Point» (Syklus) i Pentras Check box for å overvåke antigen excess av Lurium? Begrunn svaret.**  
(7 poeng)

**Antigen excess activation**

Heading	Description	Format
Antigen excess activation	If selected, the antigen excess check is enabled.	Check box
Antigen Excess Limit (%)	Antigen excess limit value	From 0% to 100%
Antigen Excess Point	Cycle number for the antigen excess check. Must be included between first reading cycle and last reading cycle.	From 0 to 99

The antigen excess check is configurable only if the application answers to the three following criteria:

- One of the following calibration modes is used: Linear regression, Linear interpolation, LOGIT/LOG4, LOGIT/LOG5 or EXPONENT5.
- Only one calculation step is configured.
- The Endpoint calculation type is used.

■ **Antigen excess check:** The antigen excess check is used to detect the presence of excess antigen. The concentration measured at the defined cycle ( $C_{cp}$ ) is divided by the concentration measured at the last reading cycle (C) and multiplied by 100. The calculated ratio is checked to ensure that it is higher than the programmed antigen excess limit value. If not, the analytical flag AG\_EXCESS is triggered and an automatic rerun with post-dilution is performed if configured in the application.

Bilde fra Pentras brukermanual.

Syklus 20, 22, 24 og 26 ble valgt ut og regnet på slik som beskrevet i Pentramanualen

Konsentrasjon	Abs Syklus 20 / Abs Syklus 35 * 100	Abs Syklus 22 / Abs Syklus 35 * 100	Abs Syklus 24 / Abs Syklus 35 * 100	Abs Syklus 26 / Abs Syklus 35 * 100
45 g/L	79 %	86 %	89 %	92 %
90 g/L	87 %	89 %	94 %	90 %
750 g/L (ag-excess)	92 %	87 %	87 %	98 %
800 g/L (ag-excess)	80 %	88%	84 %	97 %

*Løsning:*

*88 % og syklus 24*

*I syklus 24 ligger konsentrasjonene 750 g/L og 800 g/L, som har Antigen-excess, under 88 % og vil dermed få antigen-excess varsel fordi svarene som blir gitt ut er falskt for lave. Konsentrasjonene i normalområdet, 45 g/L og 90 g/L vil ikke få varsel, fordi dette er riktige svar.*

## Oppgave 1B\_IRBIO31012\_V21

Bioingeniøren Bernt er nylig opplært i å bruke Pentra på laboratoriet. Han analyserer Lurium i serum på tre pasienter, Mario, Luigi og Bowser. Kalibreringskurven til Lurium i serum ligger i området 30-250 g/L.

Bernt får følgende svar på de tre pasientene:

Pasient:	Lurium i Serum	Varsel
Mario	***	High
Luigi	146 g/L	-
Bowser	235 g/L	Ag-excess

Siden Bernt er ny, så er han litt usikker på hvordan han skal tolke svarene. Han fortynner derfor alle tre prøvene med 1 del prøve + 5 deler saltvann og analyserer dem på nytt. (Det blir ikke gitt noe informasjon til Pentra om at prøvene er fortynnet.)

Med 1:6 fortynning av prøvene får Bernt disse svarene:

Pasient:	Lurium i Serum Fortynnet 1:6	Varsel
Mario	54 g/L	-
Luigi	***	Low
Bowser	203 g/L	-

**Hva er riktig prøvesvar for de tre pasientene? Forklar resultatene i de to tabellene.**  
(6 poeng)

*Løsning:*

<i>Pasient:</i>	<i>Lurium i Serum Riktig svar er:</i>	<i>Begrunnelse</i>
<i>Mario</i>	<i>324 g/L</i>	<i>1.analysering: Varsel HIGH betyr at prøven er over 250 g/L. 2.analysering: Ingen varsel, prøven er fortynnet 1:6. <math>54 \text{ g/L} * 6 = 324 \text{ g/L}</math></i>
<i>Luigi</i>	<i>146 g/L</i>	<i>1.analysering: 146 g/L er riktig svar siden ingen varsel. 2.analysering: Varsel «LOW» som betyr mindre enn 30 g/L. Når den riktige konsentrasjonen er 146 g/L og denne blir fortynnet, så er konsentrasjonen til fortynningen <math>146 \text{ g/L} : 6 = 24 \text{ g/L}</math> som er under måleområdet.</i>
<i>Bowser</i>	<i>1218 g/L</i>	<i>1.analysering: Varsel ag-excess. Svaret er falskt for lavt. 2.analysering: Ingen varsel. På grunn av fortynning må vi gange opp for å få riktig svar: <math>203 \text{ g/L} * 6 = 1218 \text{ g/L}</math></i>

## Oppgave 1C\_IRBIO31012\_V21

Tema: Konkurrerende immunoassay med markør

Hvilke utsagn er riktige? (2 poeng, det gis kun poeng hvis alle riktige svar er valgt)  
Velg ett eller flere alternativer

- RIA, RadiImmunoAssay, kan brukes som konkurrerende immunoassay.*
- Ubundet markør må vaskes bort før avlesning av signal.*
- Det er stor risiko for Hook-effekt.
- Jo mer antigen det er i prøven, jo mer antistoff med markør blir bundet.
- Det er viktig å ha antistoff med markør i overskudd.

## Oppgave 1D\_IRBIO31012\_V21

Tema: Ikke- konkurrerende immunoassay med markør

Hvilke utsagn er riktige? (2 poeng, det gis kun poeng hvis alle riktige svar er valgt)  
Velg ett eller flere alternativer

- Fast fase kan for eksempel være magnetiske metallkuler.*
- Det er ingen risiko for at Hook-effekt skal gi falskt for lave prøvesvar.
- Jo mer antigen det er i prøven, jo mer antistoff med markør blir bundet.*
- Ubundet antistoff med markør må vaskes bort før avlesning av signal.*
- Det er viktig å ha antistoff med markør i overskudd.*

## Oppgave 1E\_IRBIO31012\_V21

Tema: Heterogene immunoassay med markør

Hvilke utsagn er riktige? (2 poeng, det gis kun poeng hvis alle riktige svar er valgt)  
Velg ett eller flere alternativer

- Markøren kan for eksempel være et enzym.*
- Det behøves ingen separasjonstrinn.
- Bundet og ubundet merket reaktant må skilles før avlesning av signal.*
- Markøren kan for eksempel være et luminogent molekyl.*

## Oppgave 1F\_IRBIO31012\_V21

Tema: Homogene immunoassay med markør

Hvilke utsagn er riktige? (2 poeng, det gis kun poeng hvis alle riktige svar er valgt)

Velg ett eller flere alternativer

- Bundet og ubundet merket reaktant må skilles før avlesning av signal.
- Markøren kan for eksempel være et enzym.*
- Det behøves ingen separasjonstrinn.*
- Det må alltid brukes magnetiske metallkuler.

## Oppgave 1G\_IRBIO31012\_V21

Tema: Heterofile antistoffer

Hvilke utsagn er riktige? (2 poeng, det gis kun poeng hvis alle riktige svar er valgt)

Velg ett eller flere alternativer

- Heterofile antistoffer er oftest IgG antistoffer rettet mot dyr.
- Interferens fra heterofile antistoffer kan forebygges ved å fjerne paratopen på antistoffet i fast fase.
- Dersom det mistenkes at prøven inneholder heterofile antistoffer, kan dette sjekkes ved å sende prøven til en lab som bruker en annen metode.*
- Heterofile antistoffer kan gi falskt for høye prøvesvar.*

## Oppgave 1H\_IRBIO31012\_V21

Tema: Hook-effekt

Hvilke utsagn er riktige? (2 poeng, det gis kun poeng hvis alle riktige svar er valgt)

Velg ett eller flere alternativer

- En effekt der man får høyere svar enn forventet
- Kan være et problem ved konkurrerende immunoassay
- Kan være et problem ved ikke-konkurrerende immunoassay*
- For å sjekke om vi har et problem med Hook-effekt kan vi sette opp et Noncense Assay
- Et fenomen der høye konsentrasjoner av analytt gir falskt for lave resultater*

## Oppgave 2A\_IRBIO31012\_V21

Den vanligste radioaktive isotopen ved PET-avbildning er fluor-18 (F-18). Hvilke tre sluttprodukter gir et henfall av denne isotopen? (3 poeng)

*Løsning:*

*Oksygen-18 (O-18), positron (eller beta+ partikkel) og et neutrino.*

## Oppgave 2B\_IRBIO31012\_V21

Fluor-18 isotoper kan knyttes til druesukkeranalogen (i.e. glukoseanalogen) FDG. Forklar hvorfor dette radiofarmakaet er egnet for kreftutredninger. (5 poeng)

*Løsning:*

*Celler med høy metabolisme (i.e. aktive celler) vil ta opp mer av druesukkeranalogen FDG. Dette gjelder (blant annet) kreftceller. FDG brytes ikke ned i cellene, aktive celler får dermed en opphopning av radiofarmakaet. Fluor-18 henfaller og sender ut positronstråling (i.e. beta+ stråling).*

## Oppgave 2C\_IRBIO31012\_V21

En pasient injiseres med 200MBq  $^{18}\text{F}$ -FDG for en PET-avbildning. Han forlater sykehuset fire timer senere og har ikke vært på do (i.e. hverken tisset eller bæsjet) etter injeksjonen. Omtrent hvor mye aktivitet er igjen i pasienten når han drar? Bruk 2 timer som halveringstid for  $^{18}\text{F}$ . (3 poeng)

*Løsning:*

*Det har gått to halveringstider. Det er derfor omtrent 50MBq  $^{18}\text{F}$  igjen i pasienten.*

## Oppgave 2D\_IRBIO31012\_V21

Forklar hvorfor beskyttelsesutstyr som blyvest (i.e. vest med innsydd bly, e.g. 0,25mm) ikke er særlig effektivt mot stråling fra fluor-18 (F-18). (3 poeng)

*Løsning:*

*Energien fra positronannihilasjonen som stråling fra fluor-18 resulterer i har for høy energi til at blyvest er et effektivt beskyttelsesmiddel.*

## Oppgave 2E\_IRBIO31012\_V21

Den radioaktive isotopen polonium-210 (Po-210) henfaller ved å sende ut alfastråling. Dette endrer atomkjernen til en isotop av grunnstoffet bly (Pb). Hva er atommassen (i.e. summen av nøytroner og protoner i kjernen) til blyisotopen? (3 poeng)

*Løsning:*

*Atommassen er 206. Den resulterende atomkjernen er bly-206 (Pb-206).*

## Oppgave 2F\_IRBIO31012\_V21

Molybden-99 (Mo-99) som brukes i technetiumgeneratorer (i.e. molly-ku) har halveringstid på 66 timer. En slik generator leveres med en aktivitet på 6GBq Mo-99. Hvor mye aktivitet Mo-99 er igjen etter en uke? (5 poeng)

*Løsning:*

*Vi regner ut vha. formelen under*

$$A(7 \text{ dager}) = A(168 \text{ timer}) = 6 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{168}{66}} \approx 1,03 \approx 1$$

*Altså omtrent 1GBq.*

## Oppgave 2G\_IRBIO31012\_V21

Hvilken funksjon har kollimatoren på gammakamera/SPECT? (3 poeng)

*Løsning:*

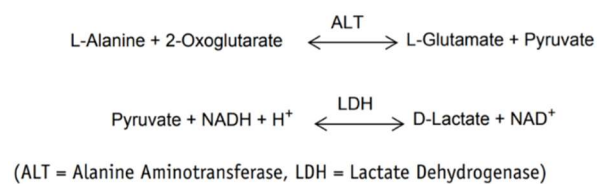
*Kollimatoren filtrerer strålen slik at bare stråling med en bestemt vinkel når fram til detektoren. Dermed er det mulig å bestemme i hvilken retning strålen har sin opprinnelse.*

## Oppgave 3A\_IRBIO31012\_V21

Det skal etableres en ny metode for måling av alaninaminotransferase (ALAT) i serum på måleinstrumentet Pentra. Det ønskes å vurdere om denne metoden (kalles metode A) er en IFCC metode, dvs. at reaksjonsbetingelsene samsvarer med anbefalinger fra IFCC. Følgende betingelser oppfyller IFCC anbefalinger; serum volumfraksjon, pH, temperatur, tid for inkubering og tid for avlesning.

**Hvordan samsvarer metode A med IFCC anbefalinger når det gjelder konsentrasjon av reaktanter i reaksjonsblandingen (se tabellene under)? Hva kalles denne metoden? Forklar hvorfor avvikene kan påvirke prøvesvaret? Vil prøvesvaret kunne bli falskt for lavt eller for høyt? (10 poeng)**

Reaksjonsligning:



IFCC			Metode A		
	Reaktant	Konsentrasjon i reaksjonsblanding		Reaktant	Konsentrasjon i reaksjonsblanding
R1	TRIS	100 mmol/L	R1	TRIS	100 mmol/L
R1	L-alanine	500 mmol/L	R1	L-alanine	100 mmol/L
R1	NADH	180 μmol/L	R1	NADH	100 μmol/L
R1	P-5-P	100 μmol/L	R1	P-5-P	100 μmol/L
R1	LDH	1700 U/L	R1	LDH	1700 U/L
R2	2-oxoglutarate	12 mmol/L	R2	2-oxoglutarate	12 mmol/L

Løsning:

- *ALAT enzymaktivitetsmåling er en kinetisk metode som følger 0.ordens kinetikk. Enzymaktiviteten er proporsjonal med reaksjonshastigheten og skal være uavhengig av substratkonsentrasjonen [S].*
- *Ved enzymaktivitetsmåling er det krav om at [S] >> K<sub>m</sub> (K<sub>m</sub> er substratkonsentrasjonen ved ½ V<sub>max</sub>). Substratene L-Alanin og Oxoglutarate skal derfor være i overskudd og ALAT skal være i underskudd.*
- *Ved metode A er konsentrasjonen av Alanin 1/5 av det som er anbefalt. Lavere konsentrasjon av alanin kan påvirke reaksjonshastigheten ved at dannelse av pyruvat er avhengig av mengde Alanin istedenfor ALAT aktiviteten. Dette kan føre til falskt lavt prøvesvar.*
- *Trinn 2 er en hjelpereaksjon hvor pyruvat dannet fra trinn 1 blir brukt som substrat. Mengde Pyruvat bestemmer reaksjonshastigheten i trinn 2. Forbruket av NADH er derfor omvendt proporsjonalt med mengde pyruvat og ALAT aktiviteten i prøven.*
- *NADH skal være i overskudd for å ikke påvirke reaksjonshastigheten i trinn 2. Konsentrasjonen av NADH ved metode A er mye lavere enn anbefalt og kan derfor føre til substratunderskudd under målingen. Ved substratunderskudd kan prøvesvaret bli falsk for lav.*



## Oppgave 3B\_IRBIO31012\_V21

Hvilke av følgende utsagn gjelder for 1.ordens og 0.ordens reaksjoner?  
(0.5 poeng per riktige svar)

	0.orden	1.orden
Alt substrat er omdannet uten å nå $V_{max}$	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Måles ved $V_{max}$	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
$[S] \ll K_m$	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Reaksjonshastigheten er substratuavhengig	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Økning av substratkonsentrasjon vil ikke ha noen innvirkning på reaksjonshastigheten	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Reaksjonshastigheten er proporsjonal med enzymaktiviteten	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Reaksjonshastigheten er proporsjonal med substratkonsentrasjonen	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Konstant reaksjonshastighet	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

## Oppgave 3C\_IRBIO31012\_V21

1 poeng per riktige svar.

Morgenurin og midtstråleurin er det som foretrekkes til urincytologi for å kunne oppdage celleforandringer i urinblæren. Det er viktig å ikke vaske nedentil før prøvetaking for å få med flest mulige celler.

- Usant*
- Sant

Combur-7 test er en kvantitativ urintest som kan brukes til bestemmelse av pH, glukose, ketoner, leukocytter, nitritt, proteiner og blod i urin ved bruk av reflektrometrisk måling.

- Sant
- Usant*

Langvarig stase kan føre til hydrostatisk trykk, lokal acidose, aktivering av koagulasjonsfaktorer, økning av proteiner og kalsium.

- Sant*
- Usant

Forhold i pasienten som ikke er knyttet til sykdommen analytten skal avdekke eller overvåke, men som kan påvirke nivået av analytten ved analysering, kalles analytiske variabler.

Velg et alternativ

- Sant  
 *Usant*

Hemolyse er en preanalytisk variabel som er metodeavhengig, det vil si at interferensen kun påvirker visse analysemetoder.

Velg et alternativ

- Usant  
 *Sant*

## Oppgave 3D\_IRBIO31012\_V21

Velg det røret som passer best til beskrivelsen i hvert svar. (0.5 poeng per riktige svar)



Skal ikke sentrifugeres

<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
----------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Inneholder silica partikler

<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
-----------------------	----------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Kompleksbinder kalsiumioner

<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
-----------------------	-----------------------	-----------------------	----------------------------------	-----------------------	-----------------------

Hemmer trombin

<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	----------------------------------	-----------------------

Kan forårsake pseudo-trombocytopeni

<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
-----------------------	-----------------------	-----------------------	----------------------------------	-----------------------	-----------------------

Brukes til måling av INR og APTT

<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
-----------------------	-----------------------	----------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Brukes til syre/base og blodgass

<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	----------------------------------	-----------------------

Rask dannelse av fibrin

<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	----------------------------------

## Oppgave 3E\_IRBIO31012\_V21

Tema: Endepunktsmetode

Hvilke utsagn er riktige? (2 poeng, det gis kun poeng hvis alle riktige svar er valgt)

Velg ett eller flere alternativer

- Endepunktsmetode kalles også for likevektsmetode*
- Ved likevektsfasen skal alle substrater ha blitt omgjort til målbart produkt*
- Endepunktsmetode måles i reaksjonsfasen mens reaksjonen pågår
- Ved endepunktsmetode skal beregningsmetoden kinetics brukes på Pentra

## Oppgave 4A\_IRBIO31012\_V21

Laboratoriet ønsker å innføre en ny analysemetode for analytt X.

Hva vil det si å bestemme repeterbarheten til analysemetoden? Hvordan bør analysebetingelsene være for at repeterbarhetsforsøkene skal bli mest mulig ideelle? Hva er det viktig å ta hensyn til?

Gi ett forslag til hvordan laboratoriet kan bestemme repeterbarheten i praksis på laboratoriet.

(8 poeng)

*Løsning:*

*Repeterbarheten til en analysemetode er definert som «overensstemmelse mellom resultatene av påfølgende målinger av samme målestørrelse utført under samme målebetingelser.» (NKK-malen)*

*(Kandidatene trenger ikke gjengi definisjonen)*

*Å bestemme repeterbarheten til en analysemetode vil si å bestemme innen-serien upresisjonen, dvs. upresisjonen under mest mulig like analysebetingelser, f. eks. skal alle målinger helst være utført av én bioingeniør, over et kort tidsrom. Det bør også brukes samme matriks som pasientprøvene. (Med matriks menes de omgivelsene som målte analytt befinner seg i som f.eks. serum, plasma, urin). Repeterbarheten skal bestemmes ved minst to konsentrasjonsnivåer som dekker måleområdet, primært nær beslutningsgrensene. Helst bør repeterbarheten bestemmes ved 3 konsentrasjonsnivåer: lavt, medium og høyt.*

- 1. Laboratoriet kan bestemme repeterbarheten ved å måle 2 eller flere kontrollprøver (eller pasientprøver) minst 20 ganger hver (f. eks. 25 ganger) i én serie.*
- 2. Laboratoriet kan bestemme repeterbarheten ved å måle to eller flere kontrollprøver i duplikat i minst 20 analyseserier (f. eks. 25 analyseserier) og bruke differansen ( $d = x_1 - x_2$ ) mellom målingene til å bestemme repeterbarheten.*

*For å få full score på oppgaven, må studentene:*

- foreslå én framgangsmåte og beskrive denne,*
- nevne at repeterbarhet er innen-serie upresisjon (presisjon), at analysebetingelsene skal være mest mulig like.*
- at repeterbarheten må bestemmes ved minst 2 konsentrasjoner, primært nær beslutningsgrensene.*

## Oppgave 4B\_IRBIO31012\_V21

Hvilket svar/utsagn er RETT?

Les svarene NØYE. (I svaret du velger skal begge setningene være rette.)

(3 poeng)

Velg ett alternativ:

- Analysemetoden har god presisjon når det er liten spredning på resultatene fra gjentatte målinger av samme prøve. Systematisk feil brukes til å angi analysemetodens upresisjon.
- At en analysemetode har god riktighet, vil si at dersom en måler analytten i samme prøvemateriale (referanseløsning) flere ganger, så vil gjennomsnittet av disse resultatene være tilnærmet lik sann verdi av analytten. For å angi en analysemetodes uriktighet brukes standardavvik og variasjonskoeffisient.
- At en analysemetode har god riktighet, vil si at dersom en måler analytten i samme prøvemateriale (referanseløsning) flere ganger, så vil gjennomsnittet av disse resultatene være tilnærmet lik sann verdi av analytten. For å angi en analysemetodes uriktighet brukes bias.*
- Standardavvik og variasjonskoeffisient brukes til å angi analysemetodens upresisjon. Analysemetoden har god presisjon når det er stor spredning på resultatene fra gjentatte målinger av samme prøve.
- At en analysemetode har god riktighet, betyr at analysemetoden ikke har tilfeldige feil. For å angi en analysemetodes uriktighet brukes bias.

## Oppgave 4C\_IRBIO31012\_V21

At en kontrollregel gir falsk alarm betyr at den gir alarm når analysemetoden ikke er under kontroll. (1 poeng)

Velg ett alternativ:

- Usant*
- Sant

## Oppgave 4D\_IRBIO31012\_V21

Hvis det ikke er en lineær sammenheng mellom resultatene fra to metoder i en metodesammenligning, kan man bruke Passing-Bablok-regresjon, som ikke krever linearitet mellom de to metodene. (1 poeng)

Velg ett alternativ:

- Sant
- Usant*

## Oppgave 4E\_IRBIO31012\_V21

Hva er RETT?

(2 poeng)

Velg ett alternativ:

- Når man velger ut pasientprøver til et metodesammenligningsforsøk, bør man velge ut prøver som er mest mulig jevnt fordelt i hele måleområdet.*
- Bilirubinemi (ikterus) kan skyldes for lang stase eller bruk av tynne kanyler ved blodprøvetaking.
- Ved tillaging av et hemolysat vaskes erythrocyttene med destillert vann ( $H_2O$ ), fryses ned og tines igjen gjentatte ganger. Deretter kastes supernatanten.
- Interferens er en tilfeldig feil som skyldes en substans i prøven, annen enn den som skal måles.
- Ved tillaging av et hemolysat vaskes erythrocyttene med destillert vann ( $H_2O$ ), sentrifugeres, og supernatanten kastes.

## Oppgave 4F\_IRBIO31012\_V21

I vedlegget vises spredningsdiagram (Figur 1) og regresjonsstatistikk (Tabell 1 og 2) fra en metodesammenligning hvor to analysemetoder (metode A og metode B) for analyse av analytt Y (i mmol/L) sammenlignes.

Tabell 1 viser regresjon ved bruk av minste kvadraters metode, og Tabell 2 viser regresjon ved bruk av Passing-Bablok-regresjon.

a)

Hvilken av regresjonsmetodene passer best til resultatene? Forklar hvorfor du kan bruke den ene regresjonsmetoden, men ikke den andre regresjonsmetoden.

b)

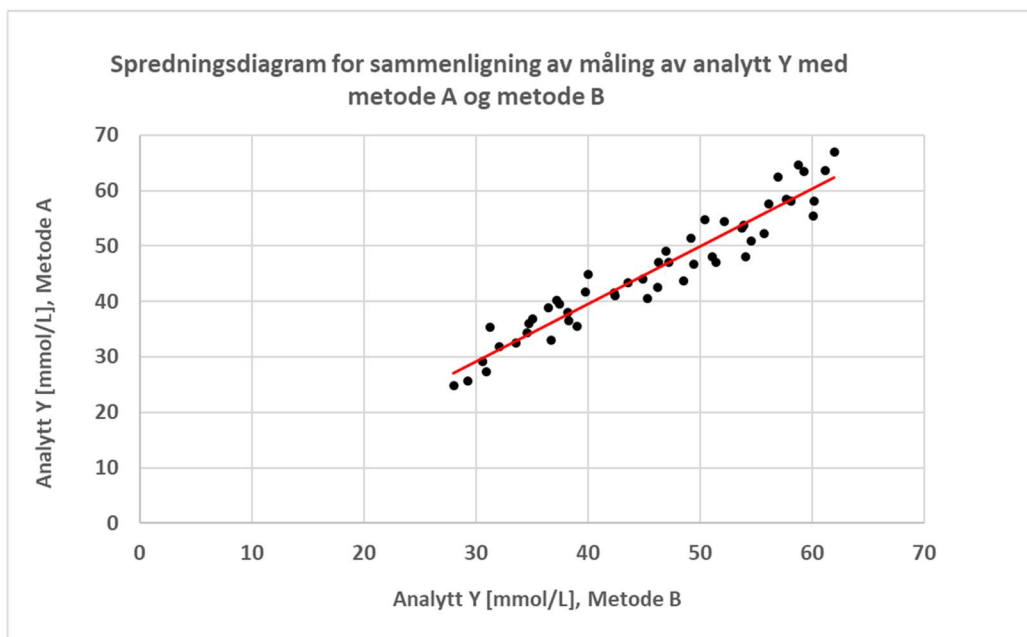
Beregn bias i % (bias%) mellom analysemetode A og analysemetode B ved beslutningsgrensen 30 mmol/L ved å bruke regresjonslinjen fra den regresjonsmetoden som best passer til resultatene. Forklar i detalj hva du gjør og vis alle beregningene.

Hvis du ikke vet hvilken av regresjonsmetodene det er riktig å bruke, så skriv at du ikke vet det, og gjør beregningene med resultater fra den ene av regresjonsmetodene.

c)

Er det systematiske avviket mellom metodene signifikant på 5 % signifikansnivå? Begrunn svaret.

(10 poeng)



**Figur 1.** Spredningsdiagram for sammenligning av måling av analytt Y (mmol/L) med metode A og metode B.

**Tabell 1.** Regresjonsstatistikk fra lineær regresjon med minste kvadraters metode.

<i>Regresjonsstatistikk</i>				
Multippel R	0,958942278			
R-kvadrat	0,919570293			
Justert R-kvadrat	0,917894674			
Standardfeil	3,087513241			
Observasjoner	50			
	<i>Koeffisienter</i>	<i>Standardfeil</i>	<i>Nederste 95%</i>	<i>Øverste 95%</i>
Skjæringspunkt	-2,03	2,07	-6,20	2,14
Stigningstall	1,04	0,044	0,95	1,13

**Tabell 2.** Regresjonsstatistikk fra lineær regresjon med Passing-Babloks metode.

<b>Passing-Bablok fit</b>			
Parameter	Koeffisienter	Nederste 95 %	Øverste 95 %
Skjæringspunkt	-4,14	-8,08	0,25
Stigningstall	1,09	0,99	1,18

Løsning:

- a) Spredningsdiagrammet viser at det er linearitet mellom det to analysemetodene. Dette betyr at lineær regresjon kan utføres. Siden korrelasjonskonstanten,  $R < 0,975$ , kan ikke regresjon ved minste kvadraters metode brukes. For lineær regresjon ved hjelp av Passing-Babloks metode er det ikke noe krav til R-verdien, kun til linearitet, og siden det er linearitet mellom analysemetodene, kan Passing-Bablok-regresjon benyttes.
- b) Regresjonslinjen fra Passing-Bablok-regresjon er  $y = 1,086x - 4,140$ , der stigningstallet  $b = 1,086$  og skjæringspunktet  $a = -4,140$  mmol/L. Bias skal beregnes ved beslutningsgrensen 30 mmol/L. Dette gjøres ved å sette 30 mmol/L inn for  $x$  i regresjonslinjen og finne tilsvarende  $y$  verdi
- $$y = (1,09 \times 30 - 4,14) \text{ mmol/L} = 28,56 \text{ mmol/L}$$
- $$\text{Bias \%} = 100 \times (y - x)/x = 100 \% \times (28,56 - 30)/30 = -4,8 \%$$
- c) Når metodene er like, er  $y = x$ , da er stigningstallet  $b = 1$  og skjæringspunktet  $a = 0$ . Den ideelle verdien for stigningstallet  $b$  er altså 1, og den ideelle verdien for skjæringspunktet  $a$  er 0. Konfidensintervallet for stigningstallet  $b$  er:  $[0,99, 1,18]$ . Siden den ideelle verdien 1 er med konfidensintervallet for stigningstallet  $b$ , er det ikke signifikant konsentrasjonsavhengig avvik på 5 % signifikansnivå mellom metode A og metode B. Konfidensintervallet for skjæringspunktet  $a$  er:  $[-8,08, 0,25]$  mmol/L. Siden den ideelle verdien 0 er med i konfidensintervallet for skjæringspunktet  $a$ , er det ikke påvist signifikant konsentrasjonsuavhengig avvik på 5 % signifikansnivå mellom metode A og metode B. Det systematiske avviket mellom metodene er altså ikke statistisk signifikant på 5 % signifikansnivå.