

## A diagnostic method for stage determination of chronic kidney diseases using Fourier transform infrared spectroscopy

MR. Khanmohammadi khorami\*

K. Ghasemi\*\*

\*Professor of Analytical Chemistry, Faculty of Science, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran

\*\*Ph.D. Student of Analytical Chemistry, Faculty of Science, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran

### \*Abstract

**Background:** Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) combined with chemometric techniques have been employed for qualitative analysis of proteins in blood serum.

**Objective:** The aim of this study was to suggest a diagnostic method for stage determination of chronic kidney diseases (CKD).

**Methods:** This laboratory study was conducted in Faculty of Science of Imam Khomeini International University during 2010-2011. 50 samples were evaluated using Fourier transform infrared spectroscopy. 0.5 ml of blood serum was poured in FTIR cell for each sample. The samples were from different stages of CKD and their stages were verified by Jaffe method as gold standard (Distribution of stages was as follows: 9 stage I/ healthy, 7 stage II, 11 stage III, 8 stage IV, 5 stage V and 10 stage VI). The samples were evaluated by Quadratic discriminant analysis (QDA). Data were modified with wavelengths selection algorithms using the Successive Projection Algorithm (SPA) and the Genetic Algorithm (GA) and were applied for prediction of serum samples status with different stages of CKD.

**Findings:** Quadratic discriminant analysis together with successive projection algorithm and genetic algorithm as wavelength selection strategies are suitable for prediction of CKDs. The correct classification rates of the samples were 85% and 97% for SPA and GA models, respectively.

**Conclusion:** With regards to the results, this new diagnostic method can be used for multi-stage classification of the chronic kidney disease as an improved method.

**Keywords:** Chronic Renal Insufficiency, Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), Discriminant Analysis

**Corresponding Address:** Keyvan Ghasemi, Department of Chemistry, Faculty of Science, Imam Khomeini International University, Nowroozian Blvd., Qazvin, Iran

**Email:** keyvanghasemi@gmail.com

**Tel:** +98-912-7817992

**Received:** 5 Jan 2014

**Accepted:** 8 Mar 2014

## پیشنهاد روشی تشخیصی برای تعیین مراحل مختلف بیماری‌های مزمن کلیه با استفاده از طیف سنجی مادون قرمز

دکتر محمدرضا خانمحمدی خرمی\*

کیوان قاسمی\*\*

\* استاد شیمی دانشکده علوم پایه دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره) قزوین

\*\* دانشجوی دکتری شیمی تجزیه دانشکده علوم پایه دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره) قزوین

آدرس نویسنده مسؤل: قزوین، خیابان نوروزیان، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره)، دانشکده علوم پایه، گروه شیمی، تلفن ۰۹۱۲۷۸۱۷۹۹۲

Email: keyvanghasemi@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۰/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۲/۱۷

### \* چکیده

**زمینه:** طیف سنجی تبدیل فوری مادون قرمز به همراه محاسبات شیمی سنجی برای ارزیابی کیفی پروتئین‌های موجود در سرم خون به کار می‌رود.

**هدف:** مطالعه حاضر به منظور پیشنهاد یک روش تشخیصی برای تعیین مراحل مختلف در بیماری‌های مزمن کلیه انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه آزمایشگاهی در سال تحصیلی ۹۰-۱۳۸۹ در دانشکده علوم پایه دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره) قزوین انجام شد. ۵۰ نمونه به وسیله طیف سنجی مادون قرمز تبدیل فوری ارزیابی شدند. به این منظور در طیف‌گیری از هر نمونه خون به میزان ۰/۵ میلی‌لیتر سرم در سل دستگاه مادون قرمز تبدیل فوری ریخته شد. این نمونه‌ها در سطوح مختلف بیماری مزمن کلیه قرار داشتند و مرحله بیماری آن‌ها توسط روش جافه به عنوان استاندارد طلایی پزشکی بازبینی شد (۹ نمونه در طبقه ۱ یا سالم، ۷ نمونه در طبقه ۲، ۱۱ نمونه در طبقه ۳، ۸ نمونه در طبقه ۴، ۵ نمونه در طبقه ۵ و ۱۰ نمونه در طبقه ۶ قرار گرفتند). نمونه‌های طیف‌گیری شده با استفاده از روش طبقه‌بندی چند متغیره تفکیک غیر خطی بررسی شدند. سپس داده‌ها با استفاده از روش‌های انتخاب‌گر طول موج تصویرسازی متوالی و ژنتیک الگوریتم بهبود یافت و برای پیشگویی نمونه‌های سرم خون با طبقه‌بندی‌های مختلف بیماری مزمن کلیوی به کار رفت.

**یافته‌ها:** استفاده از تفکیک غیرخطی به همراه روش‌های انتخاب‌گر طول موج تصویرسازی متوالی و ژنتیک الگوریتم، یک روش مناسب برای پیشگویی بیماری مزمن کلیه بود. میزان تشخیص نمونه‌هایی که به طور صحیح طبقه‌بندی شدند برای مدل‌ها بر پایه تصویرسازی متوالی و ژنتیک الگوریتم به ترتیب ۸۵٪ و ۹۷٪ بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌ها، روش تشخیصی جدید می‌تواند برای طبقه‌بندی چند مرحله‌ای بیماری مزمن کلیوی به عنوان یک روش بهبود یافته استفاده شود.

**کلیدواژه‌ها:** نارسایی مزمن کلیوی، طیف سنجی مادون قرمز تبدیل فوری، تحلیل تفکیک

### \* مقدمه:

که این قسمت هم مستعد فیروز و اسکروز است. در نارسایی کلیه، به علت برهم خوردن تعادل عملکرد کلیه، نفرون‌ها اعمال طبیعی خود را از دست می‌دهند و در نتیجه تغییرات مهمی در خون و ادرار فرد پدیدار می‌شود. از جمله تغییرات ادراری می‌توان به حضور سلول‌های قرمز و سفید خون و همچنین سلول

بیماری مزمن کلیه حدود ۲۷ میلیون فرد بزرگ‌سال را در ایالات متحده مبتلا کرده و با افزایش قابل ملاحظه خطر بیماری قلبی-عروقی و سکته مغزی همراه است.<sup>(۱)</sup> در نارسایی مزمن کلیه، تعداد و عملکرد نفرون‌ها و در نتیجه بافت کلیه کاهش پیدا می‌کند و قسمت باقی‌مانده از نظر عملکردی، ظرفیت کاری خود را افزایش می‌دهد

زیادی دارد. این توانایی با توجه به گروه‌های عاملی با پیغام‌های مشخص در ناحیه طیفی مادون قرمز تفسیر می‌شود.<sup>(۵)</sup>

به منظور تخمین پروتئین پلاسما، روش‌های طیف سنجی مادون قرمز - تبدیل فوریه با روش‌های شیمی سنجی ترکیب می‌شوند. استفاده از روش‌های طیف سنجی به ویژه روش طیف سنجی مادون قرمز به منظور ایجاد روش‌های تشخیصی، طی سالیان اخیر کاربردهای بسیاری یافته است. عمده کارایی این روش‌ها ترکیب آن‌ها با روش‌های طبقه‌بندی چند متغیره بوده است.<sup>(۷۶)</sup>

زمانی که طیف سنجی مادون قرمز میانه و نزدیک با روش‌های شیمی سنجی چند متغیره ترکیب می‌گردند، برای پیش‌گویی خصوصیات نمونه استفاده می‌شوند. بنابراین سرعت و دقت تحلیل با به کارگیری روابط ریاضی به طور چشم‌گیری افزایش می‌یابد.<sup>(۸-۱۰)</sup>

این مطالعه با هدف پیشنهاد یک روش تشخیصی برای تعیین مراحل مختلف بیماری‌های مزمن کلیه با استفاده از طیف سنجی مادون قرمز نمونه‌های سرم خون و روش‌های طبقه‌بندی چند متغیره انجام شد.

### \* مواد و روش‌ها:

این مطالعه آزمایشگاهی در سال تحصیلی ۹۰-۱۳۸۹ در دانشکده علوم پایه دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره) قزوین انجام شد. نمونه‌ها از برخی آزمایشگاه‌های تشخیص طبی تهران به صورت تصادفی جمع‌آوری شدند. استاندارد طلایی مورد استفاده توسط متخصص مربوطه جهت اعلام مرحله بیماری، روش جافه بود که یکی از روش‌های معروف در تشخیص مرحله بیماری است.<sup>(۱۱)</sup> تمامی بیماران به منظور رعایت اخلاق پزشکی از انجام آزمایش‌ها و فعالیت‌های انجام شده آگاه بودند. مواد و دستگاه‌های مورد استفاده عبارت بودند از یک طیف سنج مادون قرمز - تبدیل فوریه مدل Magna 550 از شرکت Nicolet مجهز به آشکارساز تری‌گلیسین سولفات دوتریوم‌دار مربوط به ناحیه مادون قرمز میانی، شکافنده

ماهیچه‌ای در ادرار، یا حضور بقایای سلولی (کاست‌ها) اشاره کرد. از سوی دیگر خون نیز دچار تغییراتی می‌شود که با اندازه‌گیری آن می‌توان به بیماری مزمن کلیه پی برد: برای مثال اندازه‌گیری اوره و کراتینین در نمونه‌های سرم خون.<sup>(۲)</sup> سطح بالای غلظت اوره نشان می‌دهد که کلیه‌ها به درستی کار نمی‌کنند یا مقدار آب بدن بیمار کم شده است. از طرف دیگر کراتینین فرآورده زایدی است که توسط عضله‌های بدن تولید می‌شود. سطوح بالای غلظت کراتینین یک شاخص بسیار مهم و اختصاصی برای بیماری‌های کلیه است. کراتینین و اوره توسط کلیه‌ها از طریق ادرار دفع می‌شوند. همچنین سطوح غیرعادی الکترولیت‌هایی مثل سدیم، پتاسیم، کلراید و بی‌کربنات (نمک‌های حل شده) در خون ممکن است به علت مشکلات کلیوی باشد. سطح کراتینین در سرم خون مردان سالم ۰/۸ تا ۱/۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و در زنان سالم ۰/۶ تا ۱/۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است. کراتینین سرم بالاتر از ۲/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر می‌تواند بیان‌گر نارسایی کلیه باشد.<sup>(۴۳)</sup>

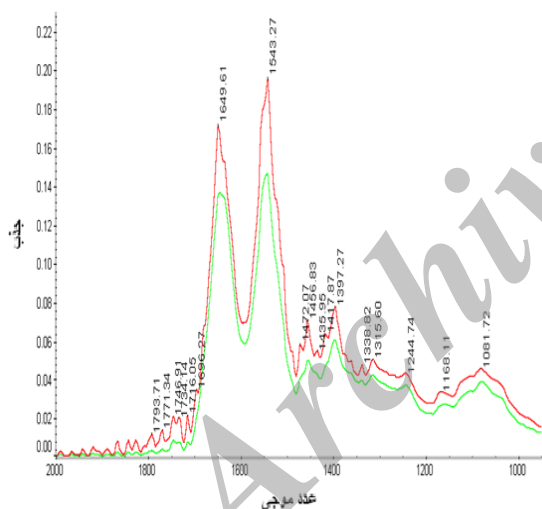
گسترش روش‌های تشخیصی بر پایه طیف سنجی یکی از چالش‌های نوین در عرصه سلامت است و دانشگاه‌های بسیاری در دنیا در این حوزه فعالیت دارند. استفاده از این روش‌ها به سرعت در حال توسعه است. امروزه روش‌های تجزیه‌ای جهت تشخیص سریع، دقیق، قابل اطمینان و کم هزینه بیماری‌ها به کمک پزشکان آمده‌اند. شیمی‌دانان از طیف سنجی مادون قرمز به عنوان ابزاری قدرتمند برای توصیف ترکیب‌های آلی و معدنی استفاده کرده‌اند. مایعات زیستی مثل خون، سرم، پلاسما، ادرار و مایعات نخاعی نمونه‌هایی ایده‌آل جهت تشخیص پزشکی با این روش هستند.<sup>(۵)</sup>

اندازه‌گیری و تجزیه و تحلیل سرم خون توسط طیف سنجی مادون قرمز - تبدیل فوریه می‌تواند ابزاری آسان، سریع و بسیار خوب برای تشخیص بیماری‌های مرتبط باشد. طیف سنجی مادون قرمز - تبدیل فوریه در شناسایی کیفی و کمی گونه‌های بیوشیمیایی سرم خون توانایی

برای ساخت مدل براساس تفکیک غیرخطی استفاده شدند. سپس برای بهبود مدل با استفاده از روش‌های انتخاب‌گر طول موج تصویرسازی متوالی و ژنتیک الگوریتم تعدادی از طول موج‌ها به عنوان پیام‌های مؤثر انتخاب شده و برای ساخت مدل مربوطه به کار گرفته شد. در نهایت به منظور بررسی کارایی مدل‌های بهبود یافته، نمونه‌های آزمون توسط این مدل‌ها پیشگویی شدند و آماره‌های ریاضی مرتبط گزارش شد.

### \* یافته‌ها:

مقایسه طیف بازتابش کلی کاهش یافته مادون قرمز- تبدیل فوریه به دست آمده از نمونه‌های سرم خون سالم با نمونه‌های سرم خون بیمار مبتلا به نارسایی کلیه نشان داد شدت و تعداد پیام‌های نمونه‌های بیمار بیش‌تر بود (شکل شماره ۱).



شکل ۱- طیف مادون قرمز میانه یک نمونه سرم خون سالم (پایین) و یک نمونه سرم خون بیمار نارسایی کلیه (بالا) در ناحیه طیفی ۹۵۰ تا ۲۰۰۰ سانتی‌متر وارون

نوع پیام‌های ناشی از گروه‌های عاملی برای هر دو گروه بیمار و سالم یکسان بود و بیش‌ترین تفاوت‌ها به شدت این پیام‌ها باز می‌گشت (جدول شماره ۱).

پرتو از نوع سزیم یدید و منبع تابش گلوبار. قدرت تفکیک و تعداد اسکن به ترتیب ۸ و ۳۲ تنظیم شد. نمونه‌های سرم خون با سل بازتابش کاهش یافته از جنس کریستال زینک سلناید ساخت شرکت Spectra-Tech طیف‌گیری شد. این دستگاه با استاندارد داخلی و همچنین به صورت نرم‌افزاری کالیبره شد. همچنین برای ثبت طیف‌ها و تنظیم خط زمینه از نرم‌افزار Omnic استفاده شد. روش‌های تشخیص الگو با نرم‌افزار MATLAB نسخه ۷/۴ انجام شد.

برای انجام آزمایش، مقدار ۰/۵ میلی‌لیتر سرم خون روی سل ریخته شد، به طوری که تمام سطح سل را پوشش دهد. برای حل مشکل پاسخ جذبی آب که حدود ۹۰ درصد خون را تشکیل می‌دهد، طیف آب با زمینه هوا از طیف نمونه‌های سرم با زمینه هوا کم شد. جهت تمایز بین نمونه‌های سرم به دست آمده از افراد سالم و بیماران نارسایی حاد و مزمن کلیوی، از طیف سنجی بازتابش کلی کاهش یافته مادون قرمز- تبدیل فوریه به همراه روش‌های مختلف شیمی سنجی استفاده شد. این کار بدون استفاده از هیچ نوع واکنش‌گر خاصی و تنها بر پایه مقایسه کیفی نمونه‌ها (منتج شده از اطلاعات طیفی که به صورت بسیار دقیقی بهینه‌سازی شده بود) انجام شد. به منظور مقایسه پاسخ‌های جذبی طیف مادون قرمز نمونه‌های سرم، خط زمینه طیف‌ها در بسامد ۲۰۰۰ سانتی‌متر وارون تصحیح شد. در طول طیف‌گیری هیچ‌گونه مرحله آماده‌سازی نمونه (برای مثال خشک کردن یا تغلیظ) انجام نشد. طبقه‌بندی براساس تغییرات طیفی نمونه‌های بیمار انجام شد. از ۵۰ نمونه خون (۹ نمونه سالم و ۴۱ نمونه بیمار که ۹ نمونه در طبقه ۱ یا سالم، ۷ نمونه در طبقه ۲، ۱۱ نمونه در طبقه ۳، ۸ نمونه در طبقه ۴، ۵ نمونه در طبقه ۵ و ۱۰ نمونه در طبقه ۶ قرار داشتند) در ناحیه ۹۵۰ تا ۲۰۰۰ سانتی‌متر وارون طیف‌گیری انجام شد. به منظور ایجاد مدل و بررسی قدرت آن، نمونه‌ها به صورت تصادفی به دو دسته کالیبراسیون (۳۰ نمونه) و آزمون (۲۰ نمونه) تقسیم شدند. نمونه‌های کالیبراسیون

**جدول ۱- پیام‌های طیفی مرتبط با ترکیب‌های بیوشیمیایی مؤثر (اوره و کراتین) در بیماری‌های مزمن کلیه**

نمونه سالم		نمونه بیمار	
شدت	ناحیه طیفی	شدت	ناحیه طیفی
۰/۱۴۷	۱۵۴۴/۵۱	۰/۱۹۷	۱۵۴۳/۲۷
۰/۱۳۷	۱۶۴۶/۶۸	۰/۱۷۳	۱۶۴۹/۶۱
۰/۰۶۰۴	۱۳۹۷/۸۴	۰/۰۷۸	۱۳۹۷/۲۷
۰/۰۴۹۸	۱۴۵۵/۴۶	۰/۰۷۱	۱۴۵۶/۸۳
_____	_____	۰/۰۶۴۱	۱۴۱۷/۸۷
_____	_____	۰/۰۵۹۱	۱۴۷۲/۰۷
_____	_____	۰/۰۵۴۹	۱۴۳۵/۹۵
۰/۰۴۱۴	۱۳۱۵/۷۲	۰/۰۵۰۴	۱۳۱۵/۶
_____	_____	۰/۰۴۷۹	۱۳۳۸/۸۲
۰/۰۳۸۲	۱۰۸۰/۰۲	۰/۰۴۵۴	۱۰۸۱/۷۲
۰/۰۳۶۲	۱۲۴۴/۲۶	۰/۰۴۲۴	۱۲۴۴/۷۴
_____	_____	۰/۰۳۴۹	۱۶۹۶/۲۷
۰/۰۲۶۴	۱۱۵۹/۸	۰/۰۳۳	۱۱۶۸/۱۱
۰/۰۰۷۱	۱۷۱۵/۵۵	۰/۰۲۱۷	۱۷۱۶/۰۵
۰/۰۰۷۹	۱۷۴۶/۶۹	۰/۰۲۰۵	۱۷۴۶/۹۱
_____	_____	۰/۰۱۹۶	۱۷۳۴/۱۴
_____	_____	۰/۰۱۳۵	۱۷۷۱/۳۴
_____	_____	۰/۰۱۱۱	۱۷۹۳/۷۱

**جدول ۲- نتایج انجام روش‌های انتخاب طول موج برای نمونه‌های آزمون**

روش	کمیت‌ها	طبقه ۱	طبقه ۲	طبقه ۳	طبقه ۴	طبقه ۵	طبقه ۶
تصویر سازی متوالی	حساسیت	۷۵	۶۷	۲۵	۲۰	۱۰۰	۱۰۰
	گزینش‌پذیری	۱۰۰	۸۲	۷۵	۱۰۰	۸۹	۱۰۰
	درصد تشخیص	۹۵	۸۰	۶۵	۸۰	۹۰	۱۰۰
ژنتیک الگوریتم	حساسیت	۱۰۰	۶۷	۸۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
	گزینش‌پذیری	۱۰۰	۹۴	۹۳	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
	درصد تشخیص	۱۰۰	۹۰	۹۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

میزان تشخیص مدل برای روش انتخاب‌گر مبتنی بر ژنتیک الگوریتم ۱۰۰ بود و این مقدار برای هیچ کدام از نمونه‌های طبقه‌های بعدی زیر ۹۰ درصد نبود. گزینش‌پذیری و حساسیت نیز در مقایسه با روش انتخاب‌گر طول موج بهبود بسیاری را نشان داد.

**\* بحث و نتیجه‌گیری:**

با توجه به پیچیدگی‌های طیفی محیط زیست شناختی سرم خون که خود موجب همپوشانی‌های طیفی بسیاری شده بود، استفاده از مدل تفکیک غیرخطی مبتنی بر انتخاب‌گر طول موج ژنتیک الگوریتم موجب دستیابی به مدلی با قدرت تشخیص مناسب به عنوان یک روش طبقه‌بندی برای بیماری مزمن کلیوی شد.

روش‌های چند متغیره که برای طبقه‌بندی استفاده می‌شوند از خصوصیات طیفی کل ناحیه طیفی استفاده می‌کنند و توانایی تمرکز بر روی دسته‌بندی خاصی از اطلاعات بدون انجام روش‌های ویژه انتخاب‌گری طول موج را ندارند.<sup>(۱۲)</sup> لذا به نظر می‌رسد نتایج بدست آمده از مدل تفکیک غیرخطی (با قدرت پیشگویی ۹۰ درصد برای نمونه‌های آزمون) به تنهایی نمی‌تواند پاسخ‌گوی نیازهای یک کار تشخیص پزشکی باشد.<sup>(۱۴و۱۳)</sup>

هدف روش‌های انتخاب‌گر طول موج، یافتن مجموعه‌ای از طول موج‌هاست که بتواند قدرت تفکیک و تشخیص مدل چند متغیره طبقه‌بندی را افزایش دهد. رهیافت‌های متفاوتی برای نیل به این منظور پیشنهاد شده است.<sup>(۱۵)</sup> در این مطالعه ابتدا از روش تصویرسازی

با تفکیک غیرخطی بر روی نمونه‌های کالپیراسیون بدون استفاده از انتخاب‌گرهای طول موج، مدلی با قدرت ۹۷ درصد برای تشخیص نمونه‌های سالم به دست آمد. این مقدار برای مدل‌های مبتنی بر انتخاب‌گرهای طول موج تصویرساز متوالی و ژنتیک الگوریتم، ۹۷ درصد و ۹۳ درصد بود. تعداد طول موج‌های انتخابی توسط روش‌های انتخاب‌گر، ۱۵ بود که توانایی پیشگویی مدل‌های مبتنی بر آن‌ها را به میزان زیادی بهبود داد (جدول شماره ۲). تمرکز طول موج‌های انتخابی با روش‌های انتخاب‌گر بر روی گروه‌های عاملی با اهمیت، بیش‌تر بود و استفاده از این رهیافت مشکل همپوشانی طیفی را به میزان بسیار زیادی بهبود بخشید.

مورد نیاز است و با انجام این فرایند بر روی داده‌های طیف‌سنجی به ویژه طیف‌سنجی مادون قرمز - تبدیل فوریه در ناحیه میانی، نتایج بسیار مناسبی به دست آمده است.<sup>(۱۷)</sup>

این مقاله نتایج مطالعه‌های قبلی را در استفاده از طیف‌سنجی مادون قرمز برای تشخیص بیماری‌های کلیه با استفاده از روش‌های شیمی سنجی گسترش داد. در آن مطالعه‌ها تمرکز یافته‌ها تنها بر جدایش طبقه‌های بیمار و سالم از یکدیگر بوده است.<sup>(۱۸، ۱۹)</sup> در این مطالعه ضمن گسترش قدرت مدل در پیشگویی نمونه‌های سرم طبقه‌های مختلف بیماری مزمن کلیوی، میزان پیشگویی برای مجموعه مستقل آزمون نیز افزایش چشمگیری داشت.

#### \* مراجع:

1. Baumgarten M, Gehr T. Chronic kidney disease: detection and evaluation. *Am Fam Physician* 2011 Nov 15; 84 (10): 1138-48
2. Edelstein CL. Biomarkers of kidney disease. Academic Press; Sep; 27, 2010
3. Tesch GH. Review: Serum and urine biomarkers of kidney disease: A pathophysiological perspective. *Nephrology (Carlton)* 2010 Sep; 15 (6): 609-16
4. Weiss RH, Kim K. Metabolomics in the study of kidney diseases. *Nat Rev Nephrol* 2012 Oct 25; 8 (1): 22-33
5. Gajjar K, Trevisan J, Owens G, et al. Fourier-transform infrared spectroscopy coupled with a classification machine for the analysis of blood plasma or serum: a novel diagnostic approach for ovarian cancer. *Analyst* 2013 Jul 21; 138 (14): 3917-26
6. Khanmohammadi M, Garmarudi AB. Infrared spectroscopy provides a green analytical chemistry tool for direct diagnosis of cancer. *TrAC Trends Anal Chem* 2011; 30 (6): 864-74

متوالی که یک روش انتخاب‌گر پیش‌رونده است استفاده شد.<sup>(۱۶)</sup> استفاده از این روش به بهبود آشکار قدرت پیشگویی مدل برای نمونه‌های کالیبراسیون منجر شد.

در مدل‌سازی براساس روش‌های چند متغیره همواره قدرت پیشگویی مدل برای نمونه‌های آزمون (نمونه‌های مستقل) معیاری از درستی مدل است. تنها مدل‌هایی مورد پذیرش قرار می‌گیرند که توانایی بالایی در پیشگویی نمونه‌های کالیبراسیون و آزمون داشته باشد. پس از استفاده از روش انتخاب‌گر طول موج تصویرسازی متوالی دیده شد که علی‌رغم بهبود آشکار قدرت مدل در کالیبراسیون، نتایج پیشگویی نمونه‌های آزمون به اندازه کافی و برای یک تشخیص پزشکی مناسب نبودند. عدم قدرت پیشگویی مدل به ویژه در جداسازی نمونه‌های سرم با طبقه ۲ و ۳ دیده شد که حساسیت و گرینش‌پذیری پایینی داشت. دلیل این امر به طبیعت این روش در انتخاب طول موج باز می‌گردد که به نقاط کمینه موضعی حساس است و در این محیط پیچیده شیمیایی امکان دست‌یابی به نقطه بهینه را بسیار سخت می‌کند. این پیچیدگی برای نمونه‌های سرم طبقه ۲ و ۳ به دلیل همپوشانی شدید طیفی بود و متمایزکننده‌های طبقه مربوطه را در پیام‌های طیفی محدود کرد. پس به منظور رهیافتی مؤثرتر که بتواند نتایج مورد نظر را ایجاد کند، از الگوریتم ژنتیک استفاده شد.

الگوریتم ژنتیک به عنوان یک روش انتخاب‌گر مؤثر با قدرت تشخیصی بالا برای نمونه‌های سرم با طبقه بیماری ۱، ۴، ۵ و ۶ نسبت به روش تصویرسازی متوالی بهبود بسیاری را نشان داد. الگوریتم ژنتیک یک بهینه‌سازی غیرجبری و مناسب برای توابعی است که بهینه‌سازی آن‌ها با روش‌های جبری طاقت فرساست. این الگوریتم و سایر الگوریتم‌های تکاملی فضای پاسخ را به صورت موازی و خوشه به خوشه و نه به صورت عضو به عضو می‌کاوند و به همین دلیل امکان رخ دادن بهینه‌های محلی از بین می‌رود. این روش‌ها به اطلاعات مربوط به مشتقات تابع هدف نیازی ندارند. تنها شکل اصلی تابع

7. Moros J, Garrigues S, Guardia Mig. Vibrational spectroscopy provides a green tool for multi-component analysis. *TrAC Trends Anal Chem* 2010; 29 (7): 578-91
8. Mostaço - Guidolin LB, Bachmann L. Application of FTIR spectroscopy for identification of blood and leukemia biomarkers: A review over the past 15 years. *Appl Spectrosc Rev* 2011; 46 (5): 388-404
9. Riley CB, McClure J, Low-Ying S, et al. Feasibility of infrared spectroscopy with pattern recognition techniques to identify a subpopulation of mares at risk of producing foals diagnosed with failure of transfer of passive immunity. *Aust Vet J* 2012 Oct; 90 (10): 387-91
10. Sánchez-González C, Nigussie W, Estruch R, et al. Attenuated total reflection infrared microspectroscopy combined with multivariate analysis: a novel tool to study the presence of cocoa polyphenol metabolites in urine samples. *Analyst* 2012 Aug 7; 137 (15): 3565-70
11. Ahmed N. *Clinical Biochemistry*. United Kingdom: Oxford University Press; 2011
12. Khanmohammadi M, Bagheri Garmarudi A, de la Guardia M. Feature selection strategies for quality screening of diesel samples by infrared spectrometry and linear discriminant analysis. *Talanta* 2013 Jan 30; 104: 128-34
13. Perez-Guaita D, Ventura-Gayete J, Pérez-Rambla C, et al. Evaluation of infrared spectroscopy as a screening tool for serum analysis: Impact of the nature of samples included in the calibration set. *Microchem J* 2013; 106: 202-11
14. Perez-Guaita D, Ventura-Gayete J, Pérez-Rambla C, et al. Protein determination in serum and whole blood by attenuated total reflectance infrared spectroscopy. *Anal Bioanal Chem* 2012 Aug; 404 (3): 649-56
15. Andersen CM, Bro R. Variable selection in regression-a tutorial. *J Chemom* 2010; 24 (11-12): 728-37
16. Soares SFC, Gomes AA, Araujo MCU, Galvão RKH. The successive projections algorithm. *TrAC Trends Anal Chem* 2013; 42: 84-98
17. Niazi A, Leardi R. Genetic algorithms in chemometrics. *J Chemom* 2012; 26 (6): 345-51
18. Khanmohammadi M, Garmarudi AB, Ramin M, et al. Diagnosis of renal failure by infrared spectrometric analysis of human serum samples and soft independent modeling of class analogy. *Microchem J* 2013; 106: 67-72
19. Dorling KM, Baker MJ. Highlighting attenuated total reflection Fourier transform infrared spectroscopy for rapid serum analysis. *Trends Biotechnol* 2013 Jun; 31 (6): 327-8