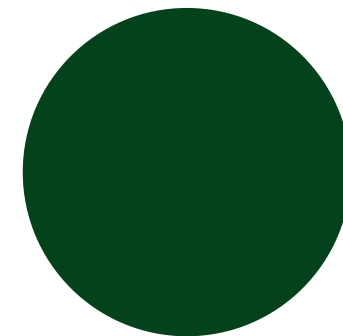
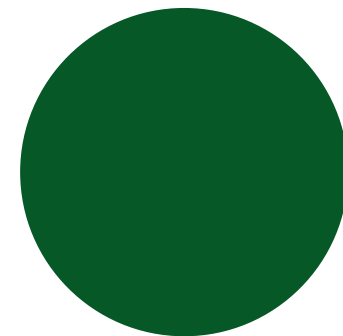
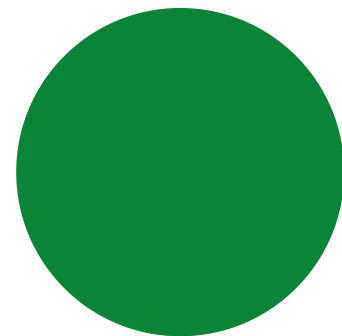
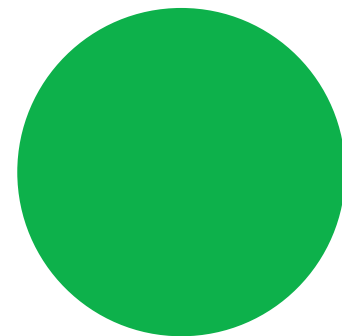


WITAMY

Na prezentacji EUROIMMUN



Wybrane zagadnienia ze statystyki medycznej

Plan prezentacji

1 Chorobowość/zapadalność/prewalencja

2 Czulość, specyficzność, PPV, NPV

3 Likelihood Ratio, Iloraz szans

4 Analiza ROC

Plan prezentacji

1 Chorobowość/zapadalność/prewalencja

2 Czułość, specyficzność, PPV, NPV

3 Likelihood Ratio, Iloraz szans

4 Analiza ROC

CHOROBY

Chorobowość (prewalencja) - liczba chorych w danym okresie (często jest to rok) na konkretną chorobę na 100 tys. osobników danej populacji. Współczynnik ten obejmuje zarówno osoby chorujące już wcześniej, jak i nowo stwierdzone przypadki

$$\text{Chorobowość} = \frac{\text{Liczba chorych}}{100\ 000 \text{ mieszkańców}}$$

Przykład:

Prewalencja reumatoidalnego zapalenia stawów w Polsce wynosząca 2% oznacza, że na 100 tys. mieszkańców Polski 2000 choruje na RZS.



ZAPADALNOŚĆ

Zapadalność (zachorowalność) - to liczba nowo zarejestrowanych przypadków konkretnej choroby w przedziale czasu (roku) na 100 tys. osób badanej populacji.

$$\text{Zapadalność} = \frac{\text{Liczba nowych chorych}}{100\ 000 \text{ mieszkańców}}$$

Przykład:

Roczna zapadalność na RZS w Niemczech wynosi 0,05%. Oznacza to, że na 100 tys. osobników danej populacji u 50 zdiagnozowano po raz pierwszy RZS w przeciągu ostatniego roku

PREWALENCJA PRZECIWCIAŁ

Prewalencja przeciwciał- wskazuje u ilu osób z daną jednostką chorobową można otrzymać wynik dodatni na obecność charakterystycznych przeciwciał we krwi.

$$\text{Prewalencja przeciwciał} = \frac{\text{Liczba wyników dodatnich}}{\text{Liczba osób chorych}}$$

Przykład:

Prewalencja przeciwciał anty-Sm w postaci aktywnej nie leczonego SLE wynosi 30%. Co oznacza, że dodatni wynik badania na te przeciwciała otrzymamy dla około 30% pacjentów ze zdiagnozowanym SLE.

WYNIKI

- **Wynik prawdziwie pozytywny** - wynik pozytywny u osoby chorującą na chorobę X
- **Wynik fałszywie pozytywny** - wynik pozytywny u osoby niechorującej na chorobę X
- **Wynik prawdziwie negatywny** - wynik negatywny u osoby niechorującej na chorobę X
- **Wynik fałszywie negatywny**- wynik pozytywny u osoby niechorującej na chorobę X

CZUŁOŚĆ DIAGNOSTYCZNA

Czułość diagnostyczna testu – odsetkowa liczba chorych, która uzyskała wynik dodatni i została prawidłowo (np: anty-CCP u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów)

$$\text{Czułość diagnostyczna} = \frac{\text{WPP}}{\text{CHORZY}}$$

Przykład:

W grupie 100 pacjentów ze zdiagnozowanym RZS uzyskano 57 wyników pozytywnych w kierunku przeciwciał anty-CCP. Oznacza to, że czułość diagnostyczna testu wynosi 57%

WPP – wyniki prawdziwie pozytywne

WFN – wyniki fałszywie negatywne

SPECYFICZNOŚĆ DIAGNOSTYCZNA

Specyficzność diagnostyczna testu – odsetek osób zdrowych w grupie badanej, którzy uzyskali wynik ujemny

$$\text{Specyficzność diagnostyczna} = \frac{\text{WPN}}{\text{ZDROWI}}$$

Przykład:

W grupie 100 zdrowych dawców uzyskano 3 wyniki pozytywne w kierunku przeciwciał anty-CCP. Oznacza to, że specyficzność diagnostyczna testu wynosi 97%

WPN – wyniki prawdziwie negatywne

WFP – wyniki fałszywie pozytywne

CZUŁOŚĆ/SPECYFICZNOŚĆ DIAGNOSTYCZNA

Przykład 1

Grupa	n	Anty-CCP dodatnie	Anty-CCP ujemne
Pacjenci z RA	50	36	14
Dawcy krwi	200	6	194

CZUŁOŚĆ DIAGNOSTYCZNA:

$$CZ = \frac{36}{36 + 14} = 0,72 \text{ (72\%)}$$

CZUŁOŚĆ/SPECYFICZNOŚĆ DIAGNOSTYCZNA

Przykład 1

Grupa	n	Anty-CCP dodatnie	Anty-CCP ujemne
Pacjenci z RA	50	36	14
Dawcy krwi	200	6	194

SPECYFICZNOŚĆ DIAGNOSTYCZNA:

$$S = \frac{194}{194 + 6} = 0,97 \text{ (97\%)}$$

CZUŁOŚĆ/SPECYFICZNOŚĆ DIAGNOSTYCZNA

Przykład 2

Producent X reklamuje swój test anty-CCP słowami: „*ma on niesamowitą czułość 98% w przeciwieństwie do testu EUROIMMUN, którego czułość wynosi jedynie 72%*”

Co to oznacza w rzeczywistości?:

Producent	n	poz	neg
X	61	60 (98%)	1 (2%)

Producent X biorąc do badań grupę pacjentów anty-CCP pozytywnych, scharakteryzował ich jako pozytywnych używając testu producenta Y. Co oznacza jedynie tyle, że testy X i Y wykrywają podobną liczbę surowic pozytywnych.



CZUŁOŚĆ/SPECYFICZNOŚĆ DIAGNOSTYCZNA

Przykład 3 – cała prawda

Do oceny czułości testów E, X i Y wykorzystano surowice 100 pacjentów z objawami klinicznymi RZS.

Producent	n	Anty- CCP poz	Anty - CCP neg
E	100 pacjentów z objawami klinicznymi RZS	72 (72%)	28 (39%)
X		60 (60%)	40 (40%)
Y		61 (61%)	39 (39%)

Prawidłowe porównywanie różnych metod i **testów zakłada wykorzystanie do badania tej samej puli surowic od tych samych pacjentów scharakteryzowanych klinicznie**. Należy też pamiętać, że na wynik oceny czułości **znacząco wpływa prewalencja przeciwciał**. Trudno otrzymać wysoką czułość testu anty-Sm u pacjentów z SLE, kiedy prewalencja przeciwciał anty-Sm wynosi 5%.

PPV (positive predictive value)

Pozytywna wartość predykcyjna - procent wyników prawdziwie dodatnich wśród wszystkich wyników dodatnich

$$\text{PPV} = \frac{\text{WPP}}{\text{WPP} + \text{WFP}}$$

Przykład:

Grupa	n	Anty-CCP dodatnie	Anty-CCP ujemne
Pacjenci z RA	50	36 (72%)	14 (28%)
Dawcy krwi	200	6 (3%)	194 (97%)

$$\text{PPV} = \frac{36}{36 + 6} = 0,87 \text{ (87\%)}$$

WPP – wyniki prawdziwie pozytywne
WFP – wyniki fałszywie pozytywne

NPV (negative predictive value)

Negatywna wartość predykcyjna - procent wyników prawdziwie negatywnych wśród wszystkich wyników negatywnych

Przykład:

$$NPV = \frac{WPN}{WPN + WFN}$$

Grupa	n	Anty-CCP dodatnie	Anty-CCP ujemne
Pacjenci z RA	50	36 (72%)	14 (28%)
Dawcy krwi	200	6 (3%)	194 (97%)

$$NPV = \frac{14}{196 + 14} = 0,93 \text{ (93\%)}$$

WPN – wyniki prawdziwie negatywne
WFN – wyniki fałszywie negatywne

Wskaźnik wiarygodności testu (Likelihood Ratio – LR)

Wskaźnik wiarygodności testu – oznaczany jest w celu wskazania w jakim stopniu dodatni/ujemny wynik testu zwiększa/zmniejsza prawdopodobieństwo zdiagnozowania choroby.

Jeżeli wynik testu jest dodatni:

$$LR+ = \frac{\text{Sens.}}{1 - \text{Spec.}}$$

Wskazana wartość: $LR_{\text{dodatni}} > 10$

Jeżeli wynik testu jest ujemny:

$$LR- = \frac{1 - \text{Sens.}}{\text{Spec.}}$$

Wskazana wartość: $LR_{\text{ujemny}} < 0,1$

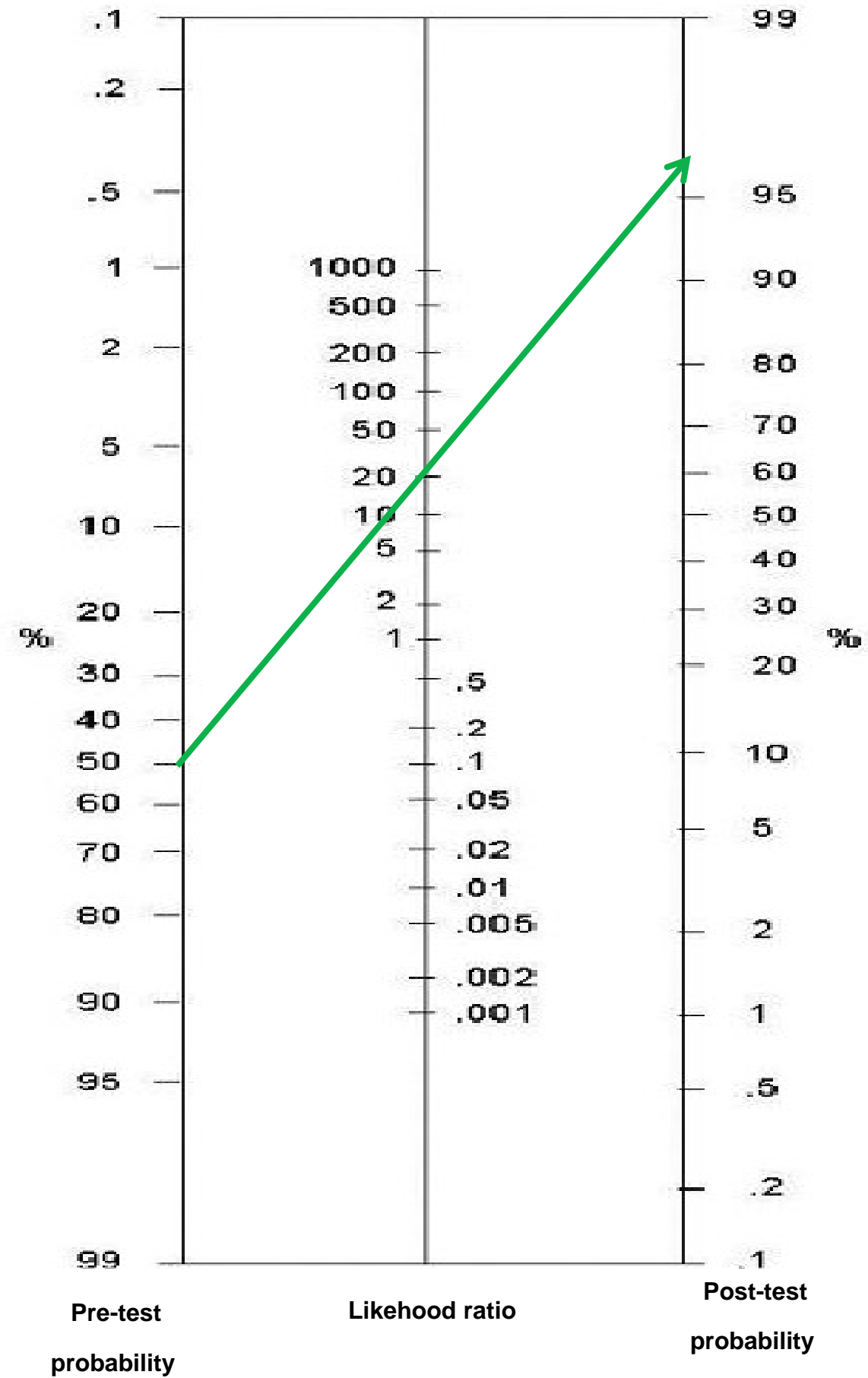
Wskaźnik wiarygodności testu (Likelihood Ratio – LR)

LR służy do wyznaczenia zmiany prawdopodobieństwa prawidłowej diagnozy danego schorzenia po wykonaniu danego testu.

Przykład 1

W wywiadzie klinicznym pewnego pacjenta odnotowano m.in. poranną sztywność stawów dającą prawdopodobieństwa trafnej diagnozy RA na poziomie 50% bez wykonania jakichkolwiek testów (pre-test). Dla testu anty-CCP ELISA EUROIMMUN $LR_{\text{dodatni}}=20,14$, $LR_{\text{ujemny}}=0,285$. Prawdopodobieństwo trafności diagnozy rośnie wraz z dodatnim wynikiem testu z 50% do 97% (post-test).

Normogram Fagan'a



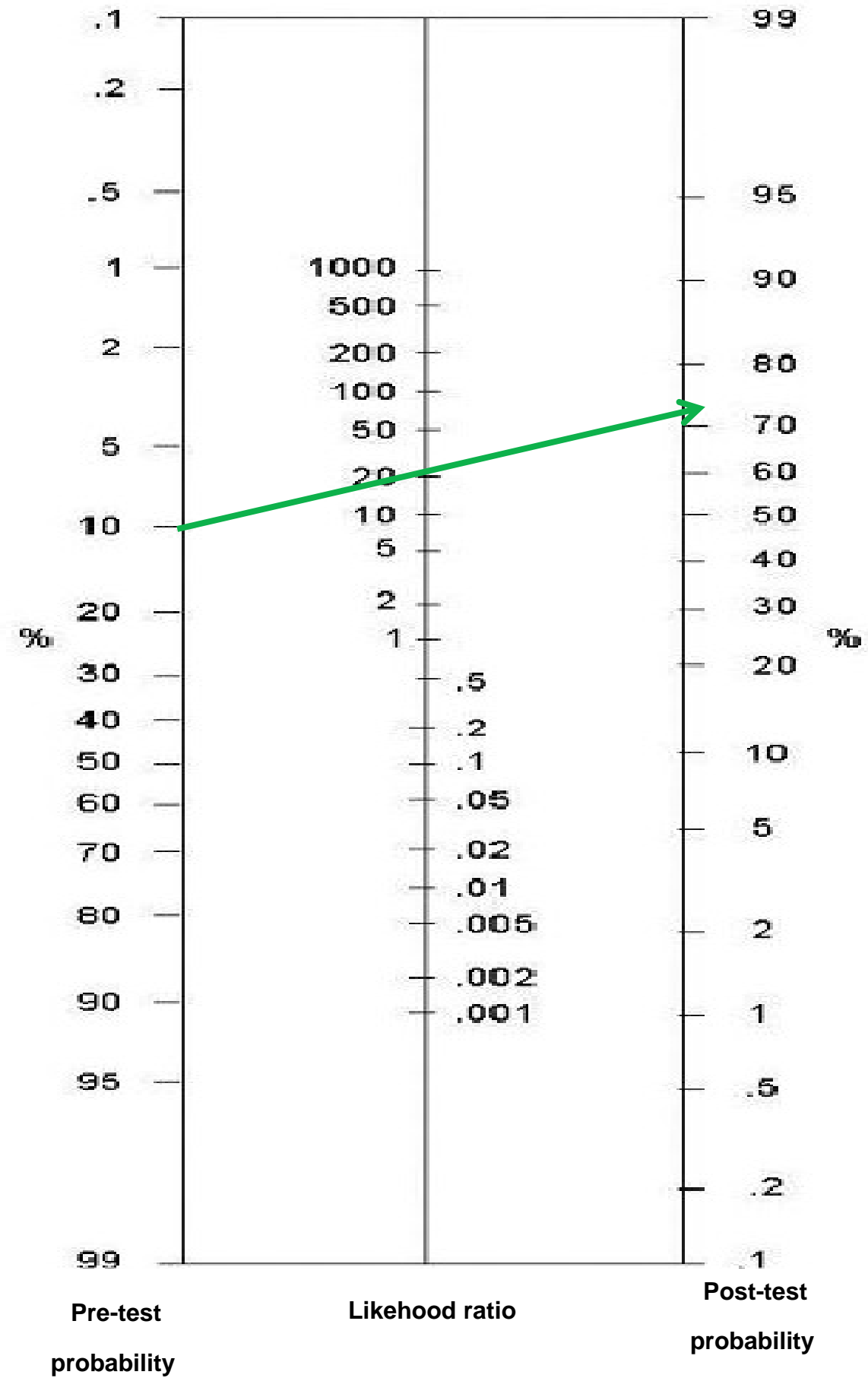
Wskaźnik wiarygodności testu (Likelihood Ratio – LR)

LR służy do wyznaczenia zmiany prawdopodobieństwa prawidłowej diagnozy danego schorzenia po wykonaniu danego testu.

Przykład 2

Pacjent bez wyraźnych objawów klinicznych RA - prawdopodobieństwo trafności diagnozy RA 10% (pre-test).
Dodatni wynik testu zwiększa trafność diagnostyczną do 70% (post-test)

Normogram Fagan'a



Przedział ufności - Confidence Interval – C.I.

Przedział ufności obejmuje zakres wokół średniej wartości aktualnie mierzonego parametru z wcześniej przyjętym prawdopodobieństwem.

Przykład:

Przedział ufności na poziomie 95% oznacza zakres wyników, w którym znajduje się 95% z nich. Im ostrzejsze jest kryterium przedziału ufności, tym niższa jest wartość odchylenia standardowego i tym większą dokładność i odtwarzalność ma test.

Iloraz szans - Odds ratio – OR

Iloraz szansy wystąpienia określonego stanu klinicznego w grupie z danym czynnikiem (lub grupie eksperymentalnej w artykułach o leczeniu) i szansy wystąpienia tego stanu w grupie bez tego czynnika (grupie kontrolnej).

W badaniach kliniczno-kontrolnych może to być również iloraz szansy narażenia na działanie potencjalnego czynnika sprawczego w grupie, w której dany punkt końcowy wystąpił, i szansy narażenia na działanie tego samego czynnika w grupie kontrolnej.

Iloraz szans - Odds ratio – OR

Przykład 1

Prawdopodobieństwo rozwoju RA przy obecnych charakterystycznych symptomach: poranna sztywność stawów >1h, dodatni anty-CCP ← czynniki ryzyka;

Przykład 2

Prawdopodobieństwo ataku serca przy stosowaniu zbilansowanej diety ← czynnik ochronny

Iloraz szans - Odds ratio – OR

Z definicji

$$OR = \frac{\frac{P(K = 1 | E = 1)}{P(K = 0 | E = 1)}}{\frac{P(K = 1 | E = 0)}{P(K = 0 | E = 0)}}$$

$P(K=1|E=1)$ – prwd. wystąpienia choroby przy obecnych czynnikach ryzyka

$P(K=0|E=1)$ – prwd. niewystąpienia choroby przy obecnych czynnikach ryzyka

$P(K=1|E=0)$ – prwd. wystąpienia choroby przy braku czynników ryzyka

$P(K=0|E=0)$ – prwd. nierozwinięcia choroby przy braku czynników ryzyka

Iloraz szans - Odds ratio – OR

Przykład 1

W badaniach van Gaalen'a zbadano 318 pacjentów z niezróżnicowanym zapaleniem stawów: 69 pacjentów było anti-CCP pozytywnych, 249 było anti-CCP negatywnych; u 64 z 69 pozytywnych pacjentów rozwinęło się RA w przeciągu 2 lat, a spośród 249 negatywnych RA rozwinęło się u 63.

$$OR = \frac{\frac{P(K = 1 | E = 1)}{P(K = 0 | E = 1)}}{\frac{P(K = 1 | E = 0)}{P(K = 0 | E = 0)}} = \frac{\frac{64}{5}}{\frac{63}{186}} = 37,8$$

Pacjenci z niezróżnicowanym zapaleniem stawów z anti-CCP dodatnim mają 37,8-krotnie większe prawdopodobieństwa rozwoju RA niż pacjenci z anti-CCP ujemnym.

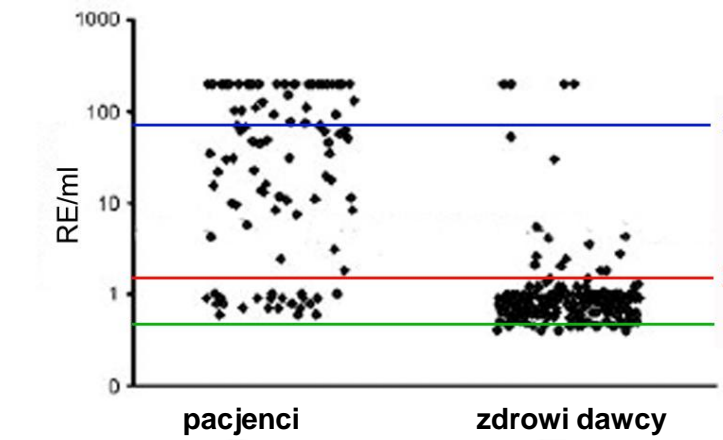
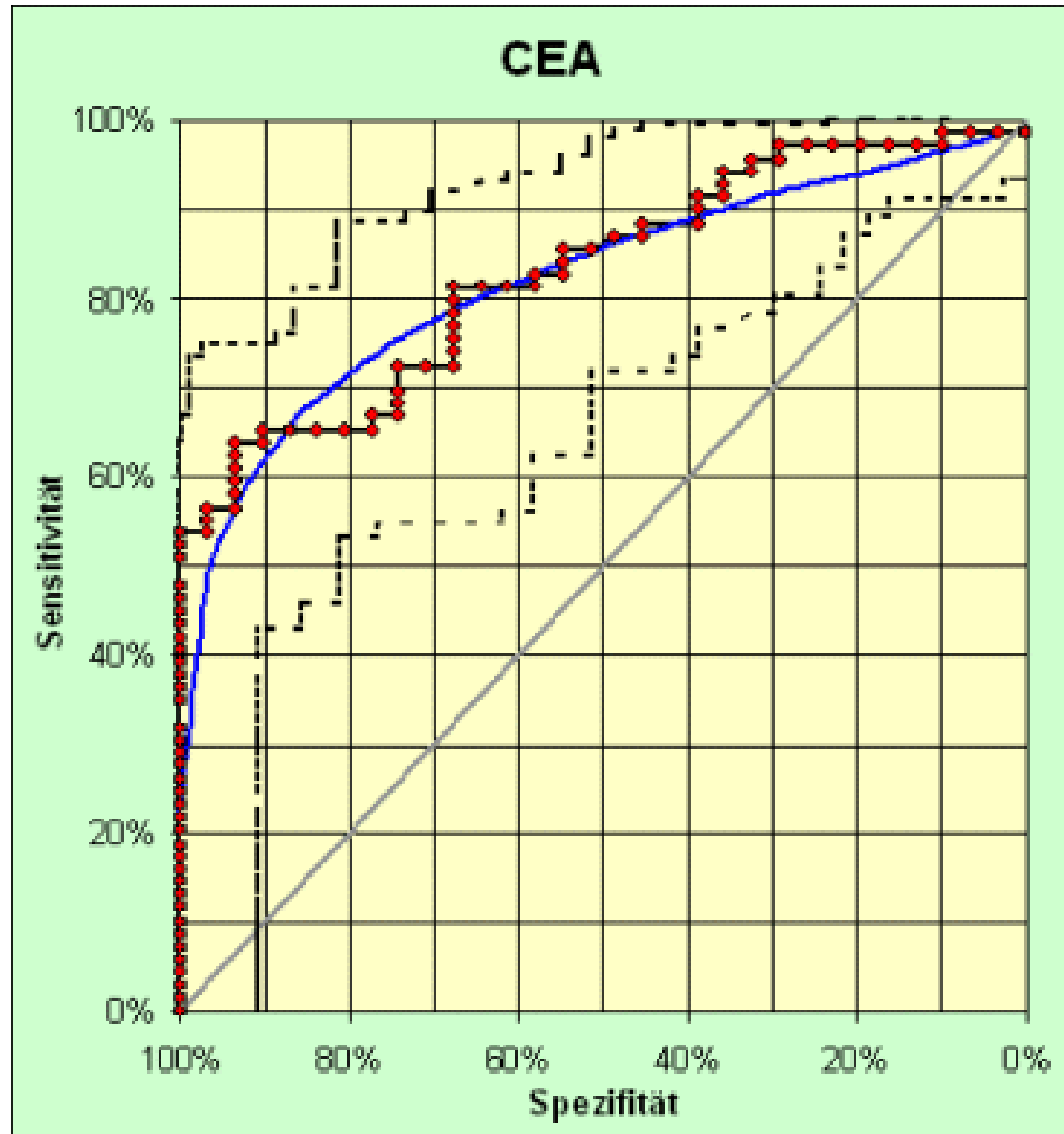
Receiver operating characteristics - ROC

Analiza ROC dla testów o różnych cechach diagnostycznych opisywana jest przez zbiór krzywych o typie hiperboli. Dla testów o wysokiej mocy diagnostycznej krzywa ROC w szerokim zakresie wartości decyzyjnych opisana jest linią silnie, asymptotycznie zbliżającą się do wartości 100% czułości, przy niewielkiej stracie swoistości.

Krzywa ROC daje możliwość wzrokowej oceny wartości diagnostycznej testu przy danej wartości granicznej (cut-off)

- Im wyższe cut-off, tym gorsza czułość, ale lepsza specyficzność testu
- Im niższe cut-off, tym lepsza czułość, ale gorsza specyficzność

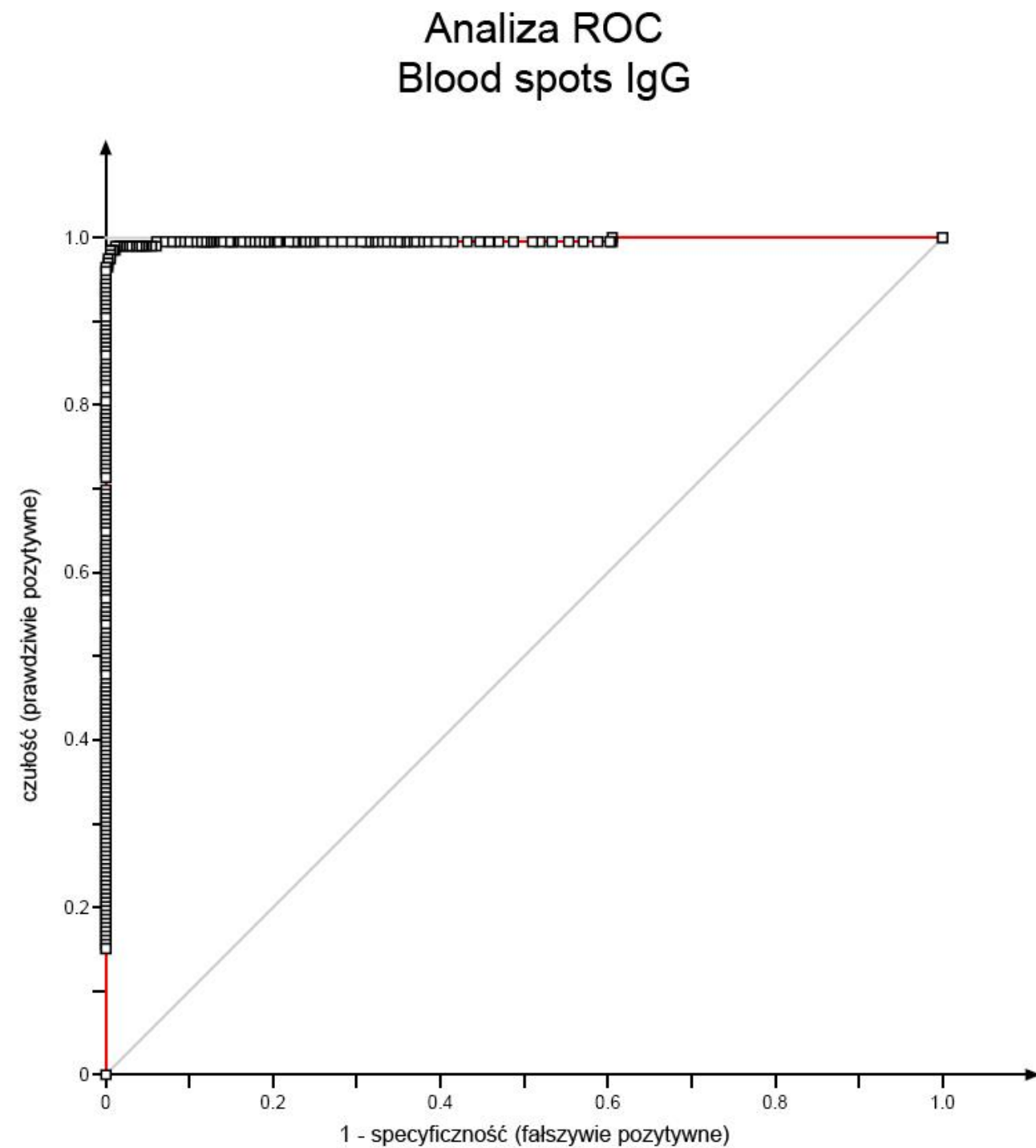
Receiver operating characteristics - ROC



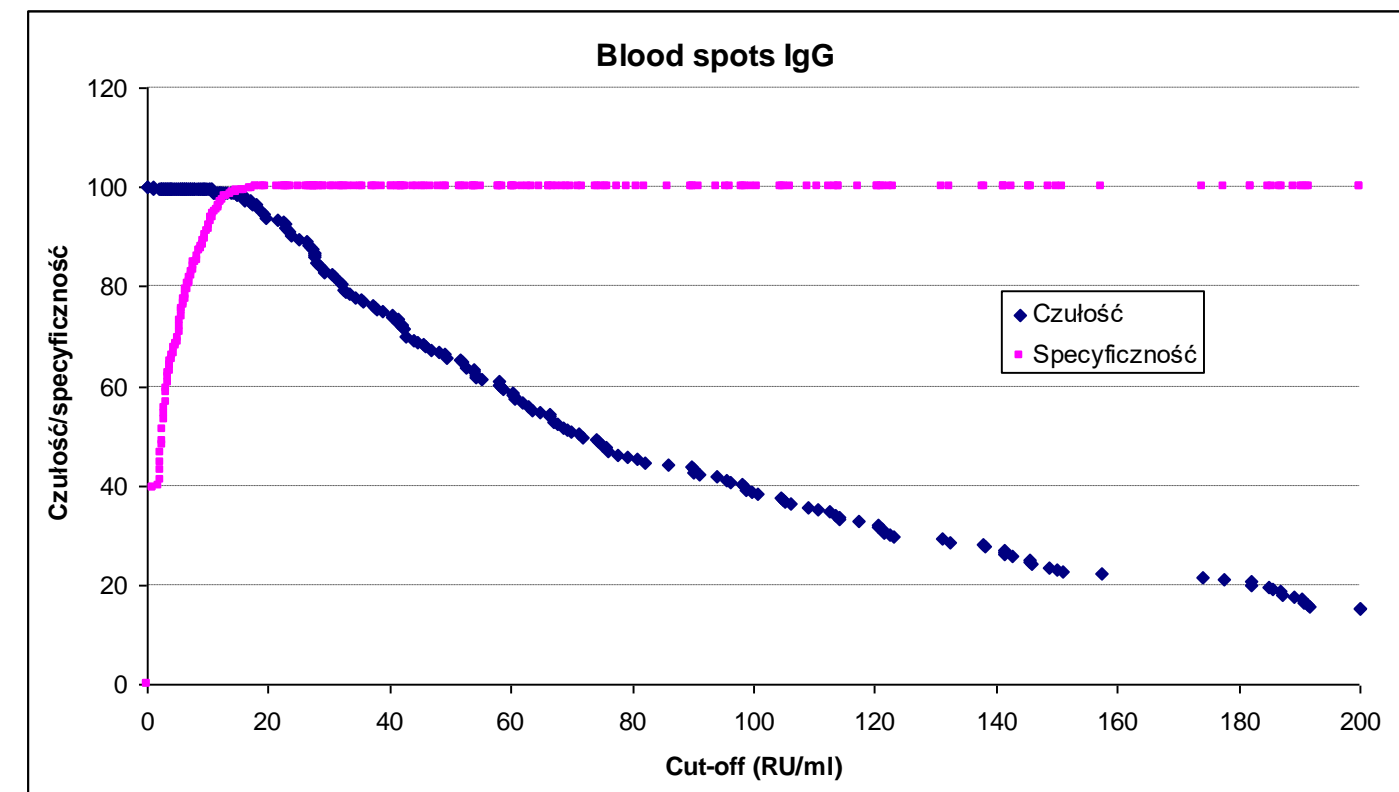
Cut-off	RU/ml	Czułość	Specyf.
1	0.8	100%	10%
2	2	70%	95%
3	90	30%	99%



Borrelia IgG Bloodspots - ROC

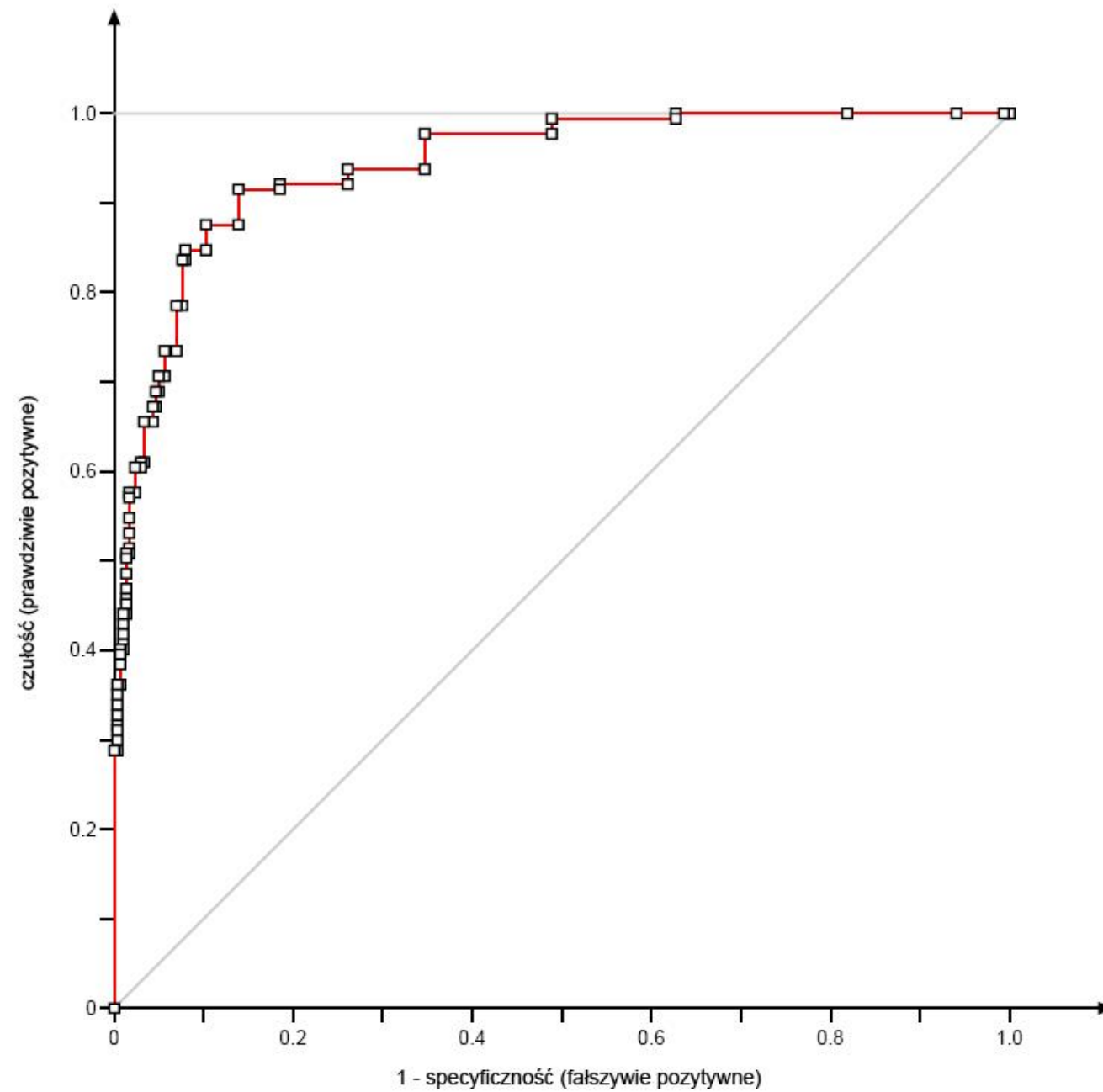


Analiza ROC oznaczania przeciwciał przeciw Borrelia w klasie IgG w suchej kropli krwi metodą ELISA. Pole pod wykresem – **0,997**

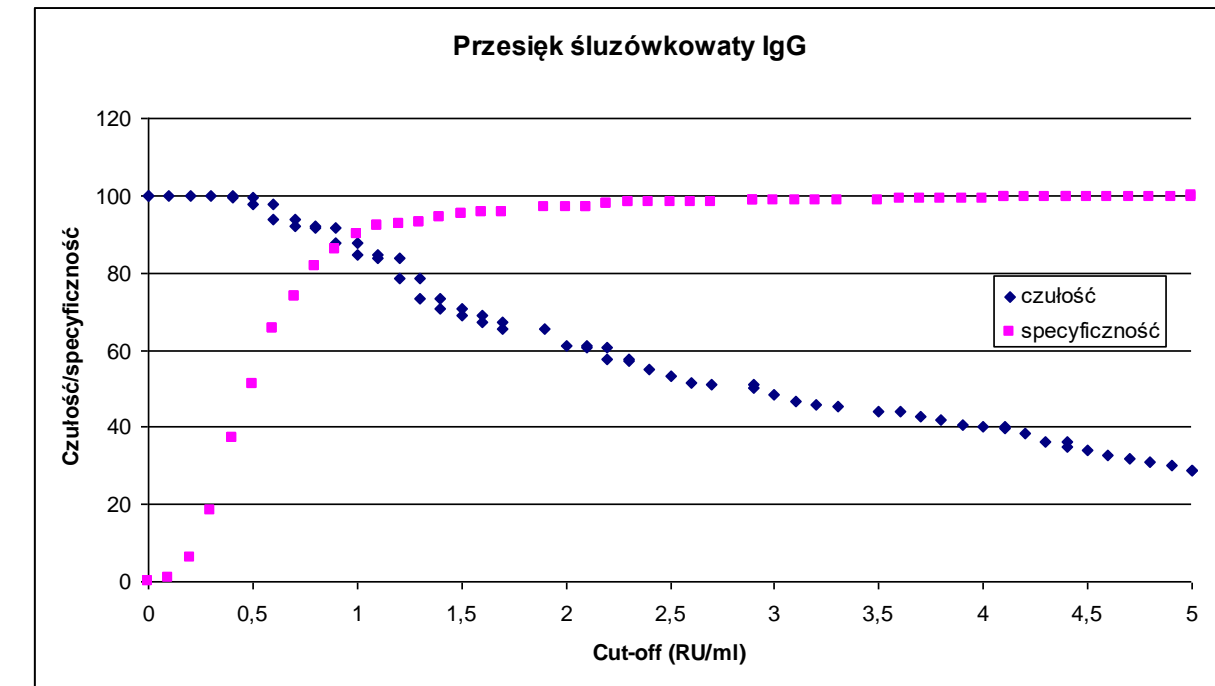


Borrelia IgG Ślina - ROC

Analiza ROC
Prześięk śluzówkowy IgG



Analiza ROC oznaczania przeciwciał przeciw Borrelia w klasie IgG w prześięku śluzówkowym metodą ELISA.
Pole pod wykresem – 0,943



DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ

Zapraszam do kontaktu



mail



tel



FB EUROIMMUN