

XX. Parametrii unui test diagnostic (II): raportul de probabilitate.

Și pentru că toate noțiunile de până acum privind testele diagnostice (sensibilitate, specificitate, curba ROC, probabilitate pretest, valoare predictivă pozitivă, valoare predictivă negativă, probabilitate posttest, teorema lui Bayes) nu sunt de ajuns, m-am gândit să mai introduc una: raportul de probabilitate (*likelihood ratio*). De ce? Pur și simplu, pentru că în orice carte de medicină bazată pe dovezi el există, și după cum am văzut în Capitolul XVII, furnizarea lui sau a datelor din care el poate fi calculat este un criteriu de validitate a studiilor privind testele diagnostice.

Raportul de probabilitate pentru un test pozitiv (*positive likelihood ratio, LR+*) este raportul dintre probabilitatea ca testul respectiv să iasă pozitiv la bolnav și probabilitatea ca testul să iasă pozitiv la sănătos, adică raportul dintre sensibilitate și rata fals pozitivilor, ultima dintre ele fiind complementul specificității [$LR+ = Sn / (1-Sp)$].

Raportul de probabilitate pentru un test negativ (*negative likelihood ratio, lr-*) este raportul dintre probabilitatea ca testul să iasă negativ la sănătos și probabilitatea ca acesta să iasă negativ la bolnav, adică raportul dintre specificitate și rata fals negativilor, aceasta din urmă fiind complementul sensibilității [$lr- = Sp / (1-Sn)$] – toate formulele sunt date și în subsolul Tabelului XVIII.2.

De fapt, el este important pentru că aduce mai multe avantaje față de ceilalți parametri ai testelor diagnostice prezentați până acum, avantaje care rezultă din caracteristicile lor:

1. Fiind calculate din sensibilitatea și specificitatea testului, ca și acestea, nu se modifică odată cu prevalența (probabilitatea pretest) a bolii țintă.
2. Pot fi calculate pe mai multe nivele ale semnului, simptomului sau testului de laborator, și nu numai pe două (pozitiv/negativ); acest lucru le face mai stabile chiar decât sensibilitatea și specificitatea la modificările prevalenței.
3. Știind probabilitatea pretest (prevalența), se ajunge ușor la probabilitatea posttest.
4. Se poate calcula ușor probabilitatea posttest după o secvența de teste diagnostice.

Dintre toate, cel mai important mi se pare faptul că pot fi calculate pe mai multe nivele ale testului. Pentru că dacă stabilim o valoare de prag dincolo de care testul este considerat pozitiv, una este ca el să aibă valoarea imediat peste valoarea de prag (la limita pozitivității) și alta să aibă o valoare mult mai mare. Pentru orice test, valoarea de prag nu este decât o negociere între sensibilitate și specificitate, nu este ceva absolut; cu cât rezultatul testului are o valoare mai mare, cu atât crește probabilitatea bolii respective, și cu cât are o valoare mai mică, cu atât scade probabilitatea posttest.

Am prezentat curba ROC pentru valoarea CK în infarctul miocardic acut (Figura XVIII.1). Se vede acolo că valoarea CK de 80 u/l, fiind cea mai apropiată de colțul din stânga sus, reprezintă echilibrul cel mai bun între sensibilitate (94%) și specificitate (89%); este posibil, însă, să dorim o sensibilitate mai bună, și atunci alegem valoarea de prag 40 u/l ($Sn=99\%$, dar Sp scade la 68%) sau o specificitate mai bună, și atunci alegem valoarea de prag 280 u/l (Sp crește la 99%, dar Sn scade la 43%). Ca să profităm de toate cele trei valori de prag, calculăm LR pe intervale de CK și găsim valorile din Tabelul XX.1 (preluat din ¹).

Cum interpretăm valorile LR?

- $LR >10$ sau < 0.1 generează modificări mari, decisive de la probabilitatea pre- la posttest; pot fi considerate ca echivalente ale Sp_{Pin} și Sn_{Nout} (se poate pune –pentru $LR >10$ - sau exclude – pentru $LR < 0.1$ - diagnosticulⁱⁱ).
- LR de 5-10 și 0,1-0,2 generează modificări moderate ale probabilității;
- LR de 2-5 și 0,5-0,2 generează modificări mici (dar uneori importante) ale probabilității;

- LR de 1-2 and 0,5-1 modifică probabilitatea într-un grad foarte mic (și rareori important). Valorile subunitare ale LR sunt, de fapt, lr- (rapoartele de probabilitate atunci când testul este negativ), care scad probabilitatea posttest.

Tabelul XX.1. Rapoartele de probabilitate pentru diferite nivele ale CK în infarctul miocardic acutⁱ.

CK (u/l)	LR
≥ 280	55
80-279	4,4
40-79	0,3
1-39	0,01

Pentru a folosi LR în calculul probabilităților, trebuie de fapt să lucrăm cu cotele (*odds*). În primul rând trebuie să transformăm probabilitatea pretest = prevalența în cota pretest, după formulă cota = probabilitatea de a avea boala / probabilitatea de a nu avea boala = prevalența / (1-prevalența). Cota posttest = cota pretest x LR, și de aici trecem din nou la probabilitate după formula probabilitatea = cota / (cota+1). Dacă aplicăm mai multe teste, înmulțim succesiv cota pretest inițială cu LR fiecărui test, după care cota posttest finală o reconvertim în probabilitate posttest. De exemplu, într-o secție de medicină internă din București, prevalența cancerului printre pacienții cu scădere ponderală involuntară a fost de 24%ⁱⁱⁱ. Să presupunem că un pacient are 63 de ani, hemoglobina 9,3g% și VSH 57 mm/h. Pentru fiecare dintre rezultatele acestor teste, LR au fost de 1,55, 2,83, respectiv 2,23. Cota pretest este $0,24/(1-0,24) = 0,34$, iar cota posttest este $0,34 \times 1,55 \times 2,83 \times 2,23 = 3,32$, pe care o reconvertim în probabilitate: probabilitatea posttest a pacientului respectiv este $3,32/(1+3,32) = 0,77$, adică de 77%. Vedem astfel cum testele care individual nu aveau mare valoare în diagnosticul cancerului (cel mai mare LR de 2,83), aplicate împreună cresc probabilitatea de cancer de la 24% la 77%.

Bibliografie

- ⁱ. Sacket DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical epidemiology. A basic science for clinical medicine. 2nd edition, Little, Brown. Toronto, 1991. p.122.
- ⁱⁱ. Ebell HE. Evidence-based diagnosis. A handbook of clinical prediction rules. Springer, New York 2001, p.7.
- ⁱⁱⁱ. Baicus C, Ionescu R, Tanasescu C. Does this patient have cancer? The assessment of age, anemia, and erythrocyte sedimentation rate in cancer as a cause of weight loss. A retrospective study based on a secondary care university hospital in Romania. *Eur J Intern Med.* 2006; 17:28-31.