

Cel mai bun tip de studiu in functie de tipul intrebarii

Nivel	Tratament	Prognostic	Diagnostic	Etiologie
I	<i>Analiza sistematica a ...</i>	<i>Analiza sistematica a ...</i>	<i>Analiza sistematica a ...</i>	<i>Analiza sistematica a ...</i>
II	RCT	Cohorta (Inception)	Transversal	Cohorta
III			RCT Cohorta Caz-martor	Caz-martor

DIAGNOSTICUL

Cristian Baicus

www.baicus.com

- **SnNout și SpPin**
- **Probabilitatea posttest depinde de probabilitatea pretest (Bayes)**
- **AUROC mare, Sn și Sp bune**
- **LR**
- **p nu reflectă valoarea unui test diagnostic**



This article is available to subscribers.

Sign in now if you're a subscriber.

Free Preview

 PRINT |  E-MAIL |  DOWNLOAD CITATION |  PERMISSIONS

MEDICAL INTELLIGENCE ARCHIVE

Interpretation by Physicians of Cl

Ward Casscells, B.S., Arno Schoenberger, M.D., and Thomas B. I
N Engl J Med 1978; 299:999-1001 | November 2, 1978 | DOI: 10.10

JAMA Internal Medicine

Formerly *Archives of Internal Medicine*

Home | Current Issue | All Issues | Online First | Collections | CME | Multimedia

June 2014 >

< Previous Article

Full content is available to subscribers
Subscribe/Learn More

Next Article >

Research Letter | June 2014

Medicine's Uncomfortable Relationship With Math Calculating Positive Predictive Value

Arjun K. Manrai, AB^{1,2}; Gaurav Bhatia, MS^{1,3}; Judith Strymish, MD⁴; Isaac S. Kohane, MD, PhD^{1,2}; Sachin H. Jain, MD^{4,5,6}

[+] Author Affiliations

- 1978: 20 specialisti, 20 rezidenti, 20 studenti anul IV din spitale afiliate Univ Harvard
- 2013: 26 specialisti, 24 rezidenti, 10 studenti, 1 pensionar de la un spital din Boston
- “Daca un test folosit pentru detectarea unei boli a cărei prevalență este $1/1000$ are o rată a fals pozitivilor de 5%, care este probabilitatea ca un pacient cu testul pozitiv sa aibă boala, presupunând că nu știm nimic despre semne sau simptome?”

- Din 51 de medici, doar 14 au dat răspunsul corect.

Studiile diagnostice - criterii de validitate

1. A existat o comparatie independenta,
“oarba” cu un gold standard?

(incorporation bias)

2. A fost testul diagnostic evaluat la
pacienti cu un spectru potrivit de boli?

3. A fost gold standard-ul aplicat
indiferent de rezultatul testului
diagnostic? (verification bias)

Sackett, Richardson, Rosenberg, Haynes 1997

Surse de bias în studiile diagnostice (supraestimarea valorii testului)

- Înrolarea de pacienți bolnavi și martori sănătoși din populații diferite (studiu caz-martor)
- Înrolarea din aceeași populație, însă pacienții nu sunt consecutivi
- Studiu retrospectiv

Studiile diagnostice - criterii de validitate

4. S-a demonstrat ca testul este reproductibil inter/intraobservator?
5. Au fost furnizate intervalele de incredere pentru S_n , S_p si ceilalti parametri ai testului?

Studiile diagnostice - criterii de validitate

5. Este prezentat *raportul de probabilitate* (likelihood ratio) al testului, sau datele din care acesta sa poata fi calculat?

Jaeschke, Guyatt, Sackett and the Evidence Based Medicine Working Group, JAMA, 1994

		BOALA		TOTAL
		+	-	
TEST DG.	+	RP	FP	
	-	FN	RN	

Evaluarea testelor diagnostice (S_n & S_p)

- S_n
 - proporția celor cu test + printre bolnavi
 - PID
 - $1 - S_n =$ proporția FN
 - $S_n N_{out}$

Autoanticorpi la pacienții cu LES

	Prevalenta (Sn) %
ANA	98
<u>Anti-ADN dc</u>	70
<u>Anti-Sm</u>	30

Evaluarea testelor diagnostice (Sn&Sp)

- Sp
 - proportia celor cu test (-) printre sanatosi
 - NIH
 - $1 - Sp =$ proportia FP
 - SpPin

Evaluarea testelor diagnostice (valori predictive)

- VPP = probabilitatea ca un pacient cu testul diagnostic pozitiv sa aiba boala
- VPN = probabilitatea ca un pacient cu testul diagnostic negativ sa nu aiba boala
- depind de prevalenta bolii (probabilitatea pre-test) - teorema lui Bayes

		BOALA		TOTAL
		+	-	
TEST DG.	+	a	b	a+b
	-	c	d	c+d
		a+c	b+d	a+b+c+d

Sensibilitatea = $a/(a+c)$

Specificitatea = $d/(b+d)$

Probabilitatea pretest (prevalența) = $(a+c)/(a+b+c+d)$

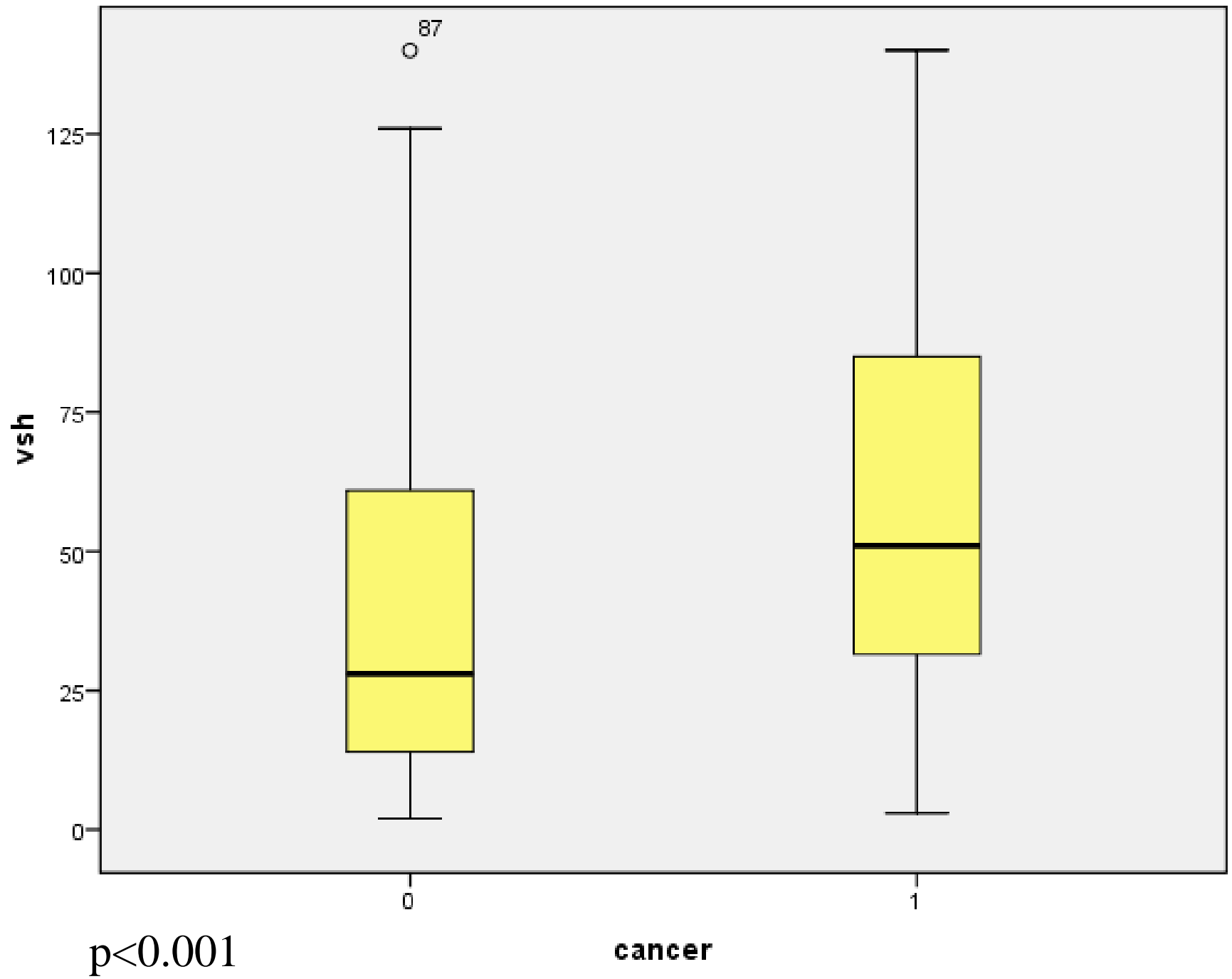
Valoare predictivă pozitivă = $a/(a+b)$

Valoare predictivă negativă = $d/(c+d)$

Teorema lui Bayes

Prev	99	95	90	80	70	60	50	40	30	20	10	5	1	0,5	0,1
VPP	99,9	99,7	99,4	99	98	97	95	93	89	83	68	50	16	9	2
<u>VPN</u>	16	50	68	83	89	93	95	97	98	99	99,4	99,7	99,9	99,9	99,9
p. boala post test neg	84	50	32	17	11	7	5	3	2	1	0,6	0,3	0,1	0,03	0,01

Probabilitatea posttest pentru un test diagnostic cu S_n si $S_p = 95\%$



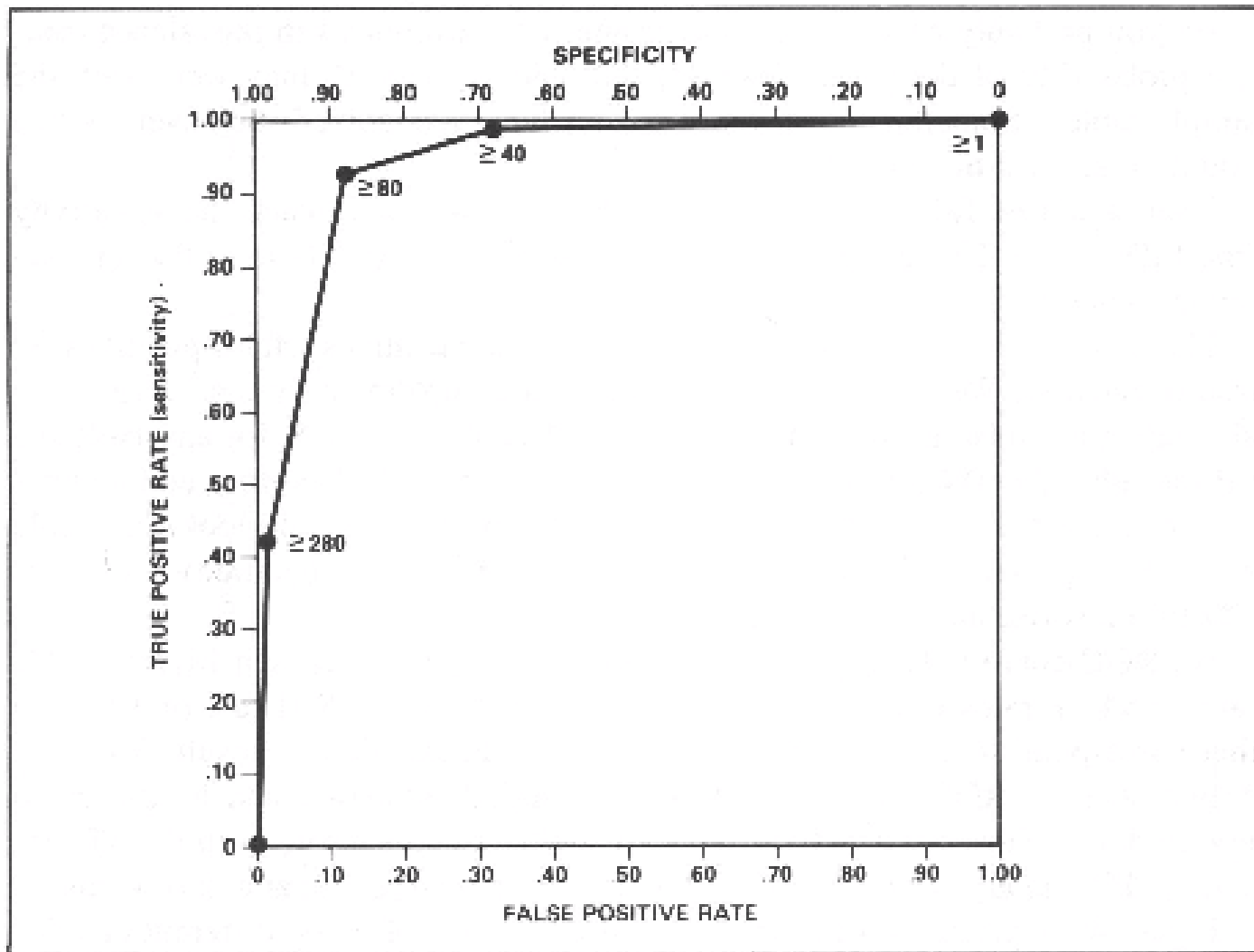
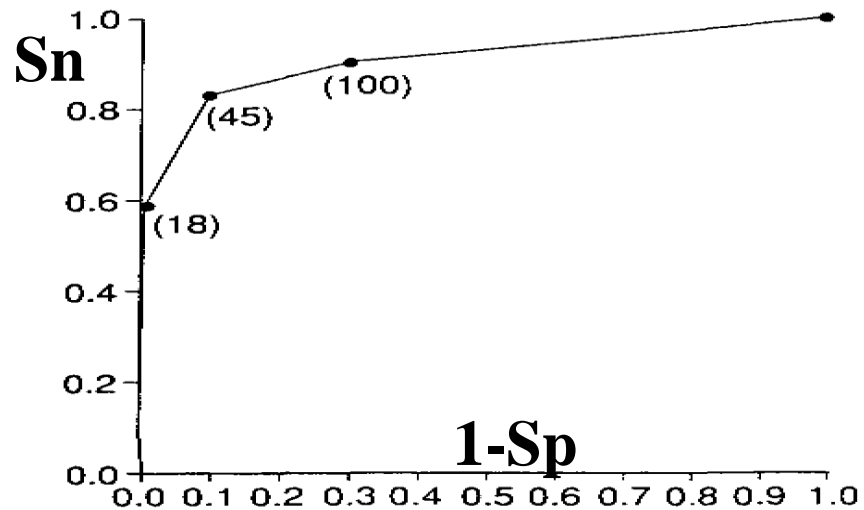
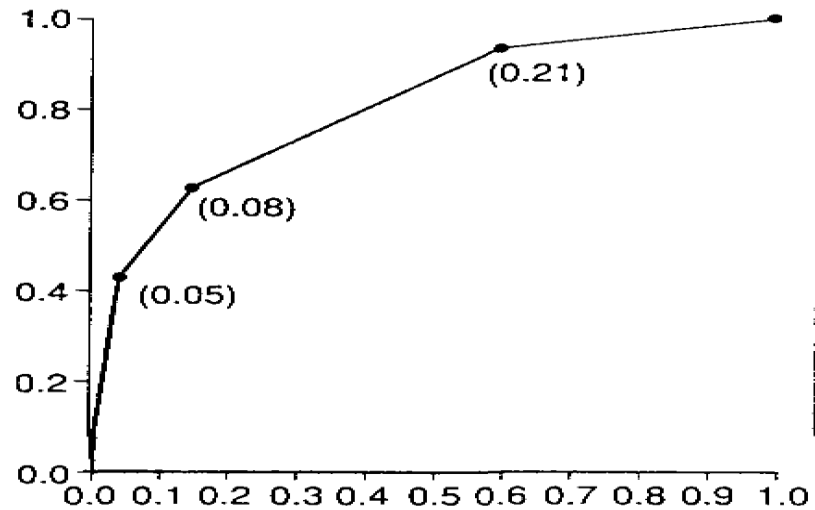


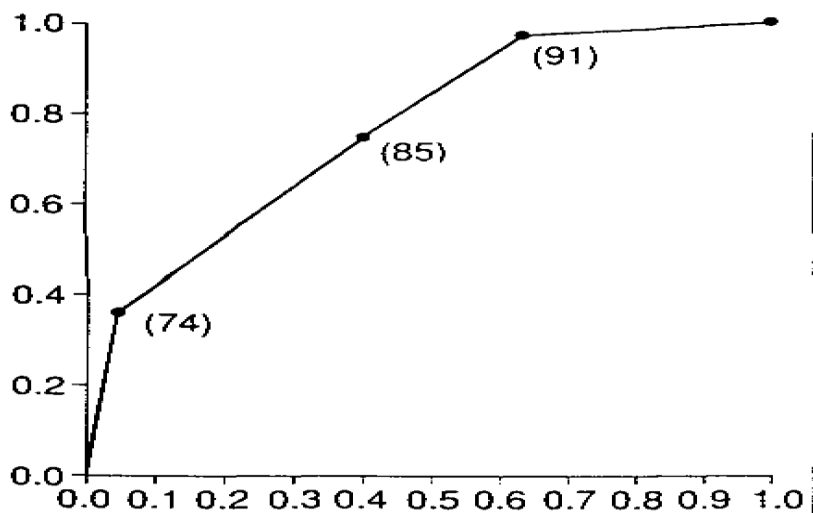
Figure 4-11. An ROC curve for CK values in myocardial infarction.



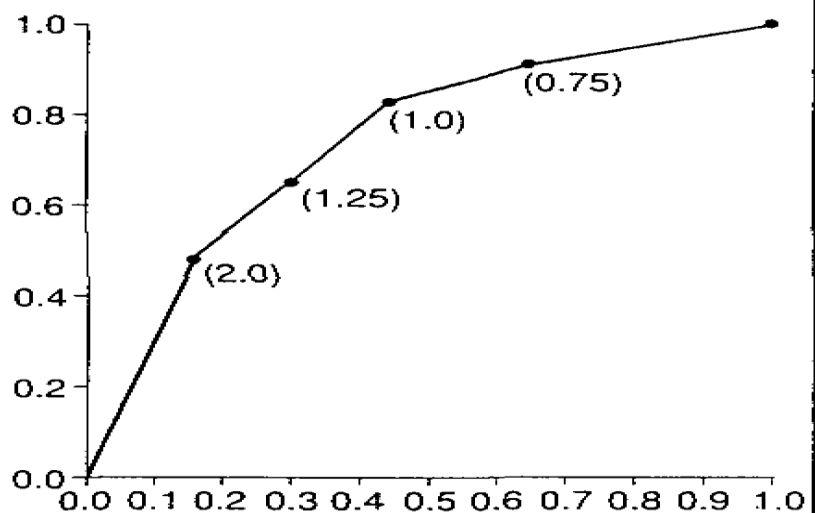
Curba ROC pt. **feritina serica**



saturatia transferinei

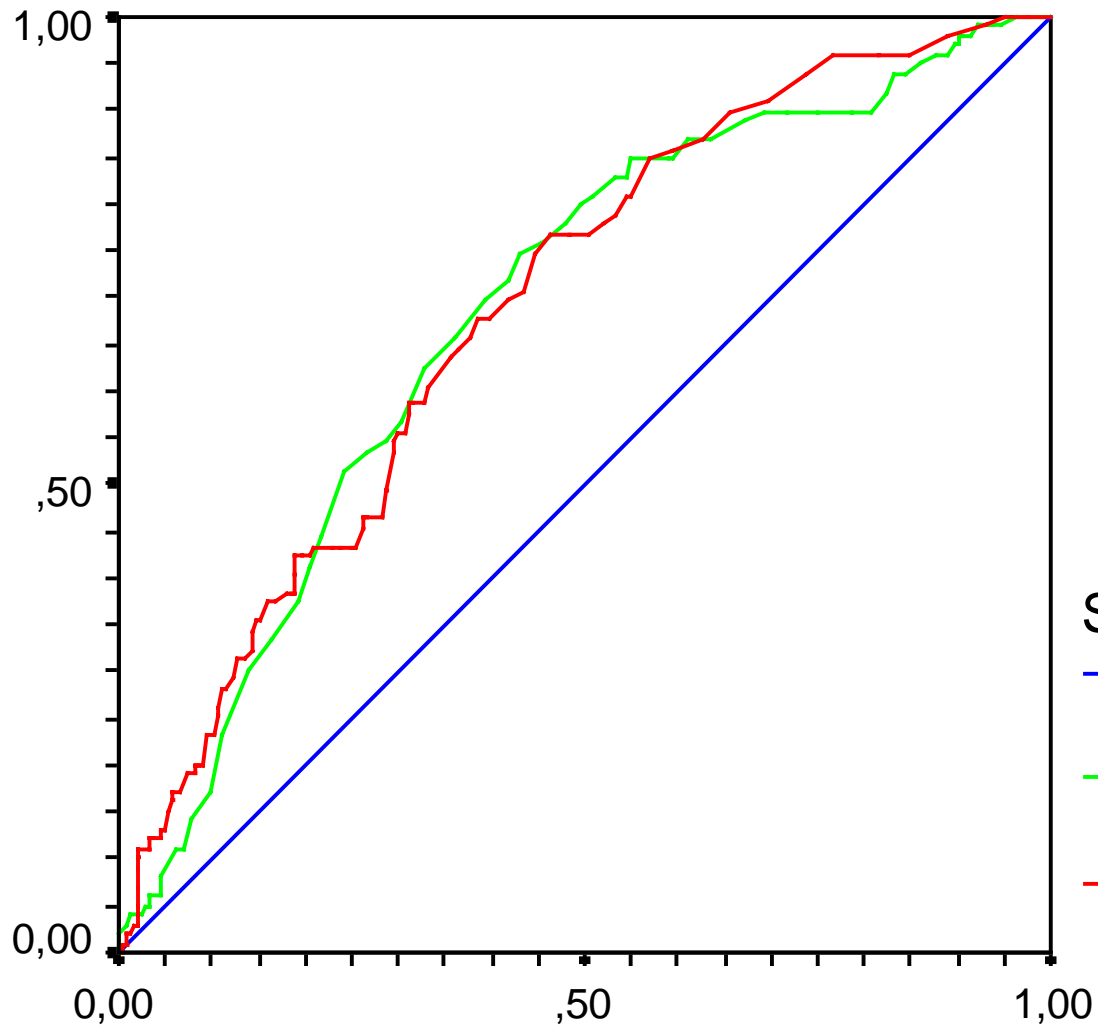


Curba ROC pt. **VEM**



Curba ROC pt. **protoporfirina**

ROC Curve



X=0,345 age=63
X=0,36 vsh=28,5

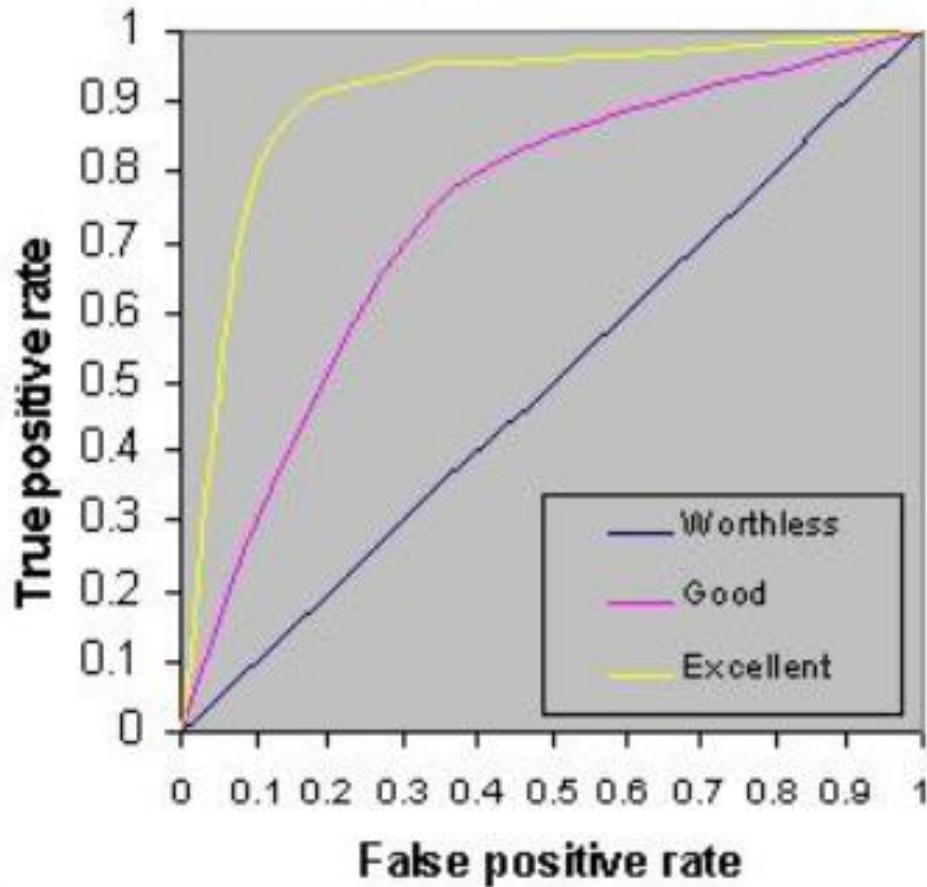
Source of the Curve

- Reference Line
- VARSTA
- VSH

1 - Specificity

Diagonal segments are produced by ties.

Comparing ROC Curves



0.9-1.0 **Excelent**

0.8-0.9 **Bun**

0.7-0.8 **Corect**

0.6-0.7 **Slab**

0.5-0.6 **Inutil**

Evaluarea testelor diagnostice (Likelihood ratio)

- LR+

- $\frac{\text{probabilitatea test + bolnav}}{\text{probabilitatea test + sanatos}}$

- $\text{Sn}/(1-\text{Sp})$

- $\text{AP}\% / \text{FP}\%$

- LR-

- $\frac{\text{probabilitatea test - bolnav}}{\text{probabilitatea test - sanatos}}$

- $(1-\text{Sn})/\text{Sp}$

- $\text{FN}\% / \text{AN}\%$

LR - proprietati:

- Fiind, calculate, ca si S_n si S_p pe verticala, nu se modifica odata cu prevalenta (probabilitatea pretest) bolii tinta.
- Pot fi calculate pe mai multe nivele ale semnului, simptomului sau testului de laborator, si numai pe doua (+/-); acest lucru le face mai stabile decat S_n si S_p la modificarile prevalentei.
- Stiind probabilitatea pretest (prevalenta), se ajunge usor la probabilitatea posttest.
- Se poate calcula usor probabilitatea posttest dupa o secventa de teste diagnostice.

Likelihood Ratios

- Dimensionless numbers
- Definition:
The percentage of diseased patients with a given test result divided by the percentage of well people with the same test result.

 **Positive** likelihood ratio

$$\frac{\text{TPR}}{\text{FPR}} \text{ or } \frac{\text{sensitivity}}{1 - \text{specificity}}$$

Negative likelihood ratio 

$$\frac{\text{FNR}}{\text{TNR}} \text{ or } \frac{1 - \text{sensitivity}}{\text{specificity}}$$

Evaluarea testelor diagnostice (Likelihood ratio)

- **LR >10 sau < 0.1** genereaza modificari mari, deseori decisive de la probabilitatea pre- la post-test;
- **LR de 5-10 si 0.1-0.2** genereaza modificari moderate ale probabilitatii;
- **LR de 2-5 si 0.5-0.2** genereaza modificari mici (dar uneori importante) ale probabilitatii;
- **LR de 1-2 and 0.5-1** modifica probabilitatea intr-un grad f. mic (si rareori important).

LRs = Diagnostic Weights

Probability



LRs

0.1

0.2

0.5

1

2

5

10

LRs

0.3

-20%

3

+20

2 = +15%

0.5 = -15%

5 = +30%

0.2 = -30%

10 = +45%

0.1 = -45%

(valori absolute)

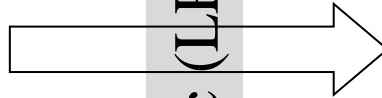
Ex: subdenivelare ST la ECG effort:

Subdenivelare (mm)	LR
> 2,5	39
2-2,49	11
1,5-1,99	4,2
1-1,49	1
0,05-0,99	0,92

Teorema lui Bayes

Probabilitatea **posttest** \sim Probabilitatea **pretest**
 \sim LR

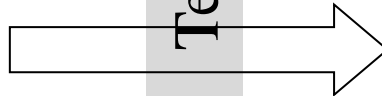
Probabilitate
pretest



Test diagnostic (LR)

Probabilitate
posttest

Probabilitate
pretest



Probabilitate
posttest

Baterii de teste

- Aplicate in paralel - cresc S_n
 - + cand macar unul dintre ele este pozitiv
 - - cand toate sunt negative
- Aplicate in serie - cresc S_p
 - + cand toate sunt pozitive
 - - cand macar unul este negativ

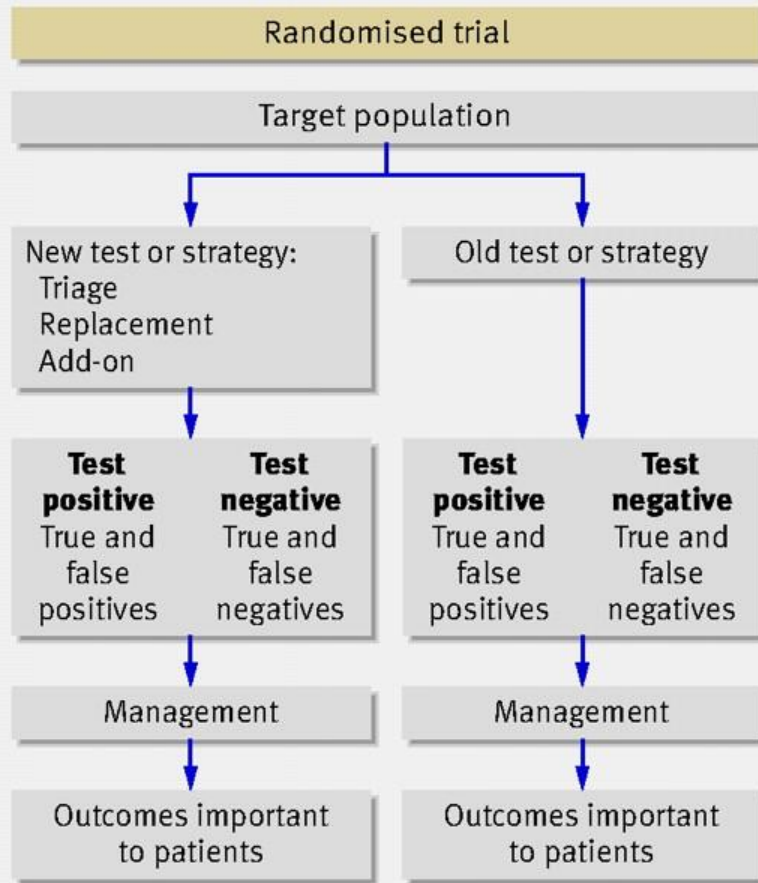
Tabelul XVIII.3. Anemia, VSH și scăderea ponderală ca teste diagnostice în cancer (simplificat din¹) (sunt date intervalele de încredere 95%). Se vede cum aplicarea în paralel crește sensibilitatea, iar cea în serie specificitatea.

TEST	Sensibilitate	Specificitate
ANEMIE	37 (CI=36-39)	92 (CI=91-93)
VSH	52 (CI=51-54)	89 (CI=88-90)
SLĂBIT	46 (CI=45-48)	94 (CI=93-94)
Testele în paralel	87 (CI=86-88)	79 (CI=78-81)
Testele în serie	9 (CI=9-10)	99,6 (CI=99-100)

1. Baicus C, Tanasescu C, Ionescu R. Has this patient a cancer? The assessment of weight loss, anemia and erythrocyte sedimentation rate as diagnostic tests in cancer. A retrospective study based in a secondary care university hospital in Romania. *Rom J Intern Med.* 1999; 37:261-7.

Test	Sn (%)	Sp (%)
Anti-CCP	56	90
IgM RF	73	82
IgM RF & anti-CCP	48	96

Single step inference

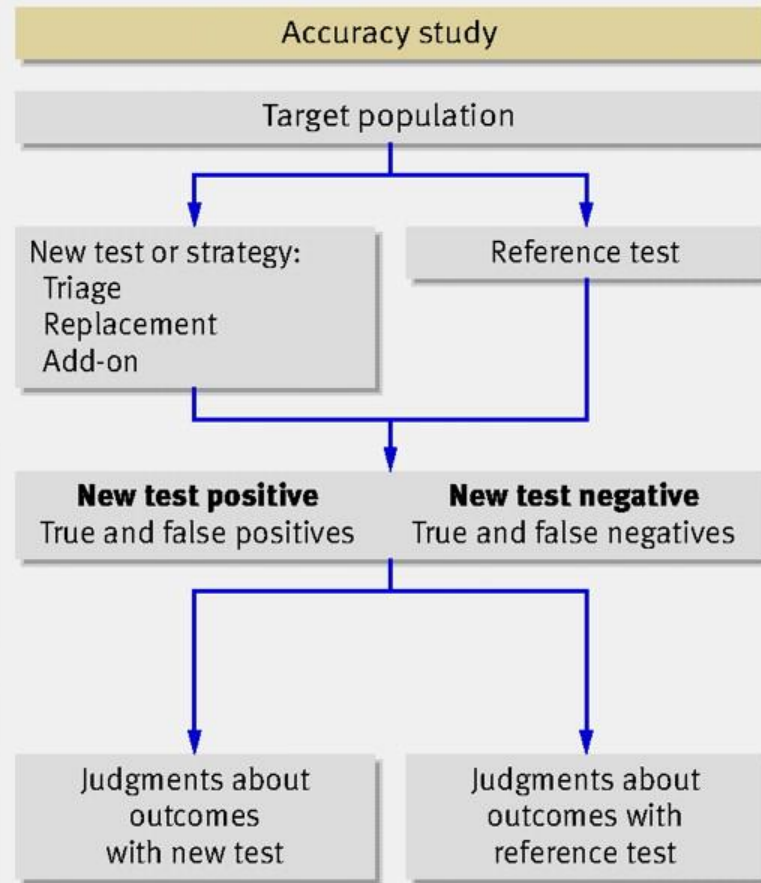


Example

Randomised control trials (RCTs) explored a diagnostic strategy guided by the use of B type natriuretic peptide (BNP)—designed to aid diagnosis of heart failure—compared with no use of BNP in patients presenting to the emergency department with acute dyspnoea.^{8,9} As it turned out, the group randomised to receive BNP spent a shorter time in the hospital at lower cost, with no increased mortality or morbidity

Schunemann, H. J et al. *BMJ* 2008;336:1106-1110

Accuracy study



Two step inference

Example

Consistent evidence from well designed studies shows fewer false negative results with non-contrast helical computed tomography (CT) than with intravenous pyelography (IVP) in the diagnosis of suspected acute urolithiasis.¹⁰ However, the stones in the ureter that CT detects but IVP “misses” are smaller, and hence are likely to pass more easily. As RCTs evaluating the outcomes in patients treated for smaller stones are not available, the extent to which reduction in cases that are missed (false negatives) and follow-up of incidental findings unrelated to renal calculi with CT have important health benefits remains uncertain¹¹

- “Dacă un test folosit pentru detectarea unei boli a cărei prevalență este $1/1000$ are o rată a fals pozitivilor de 5% , care este probabilitatea ca un pacient cu testul pozitiv să aibă boala, presupunând că nu știm nimic despre semne sau simptome?”
- Prevalența=probabilitatea pretest= $1/1000$
- Rata fals pozitivi= $5\% \rightarrow Sp=95\%$

		BOALA		TOTAL
		+	-	
TEST DG.	+	a	b(50)	a+b
	-	c	d(949)	c+d
		1	999	1000

2%

Sensibilitatea = $a/(a+c)$

Specificitatea = $d/(b+d) = d/999 = 0.95 \rightarrow d = 949$

Probabilitatea pretest (prevalența) = $(a+c)/(a+b+c+d)$

Valoare predictivă pozitivă = $a/(a+b)$

Valoare predictivă negativă = $d/(c+d)$

- LR Tables
- NNT Tables
- Stats Calculator
- OR to NNT Converter
- Palm OS CQLogbook
- Contact

cannot be guaranteed.

This calculator is also available in a [Palm OS version](#) and a [Pocket PC version](#).

CEBM Statistics Calculator

Diagnostic Test ▾

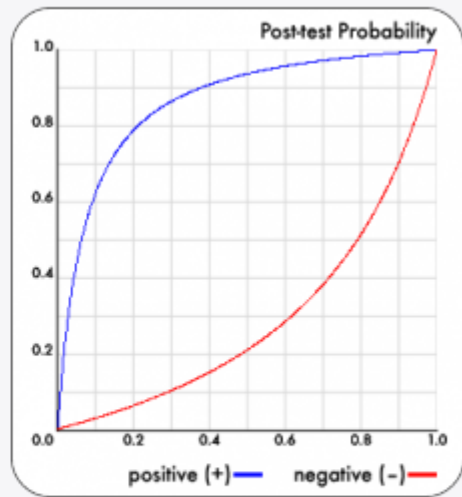
Option 1: Enter values into the first table on the right.

Option 2: Enter the LR values only.

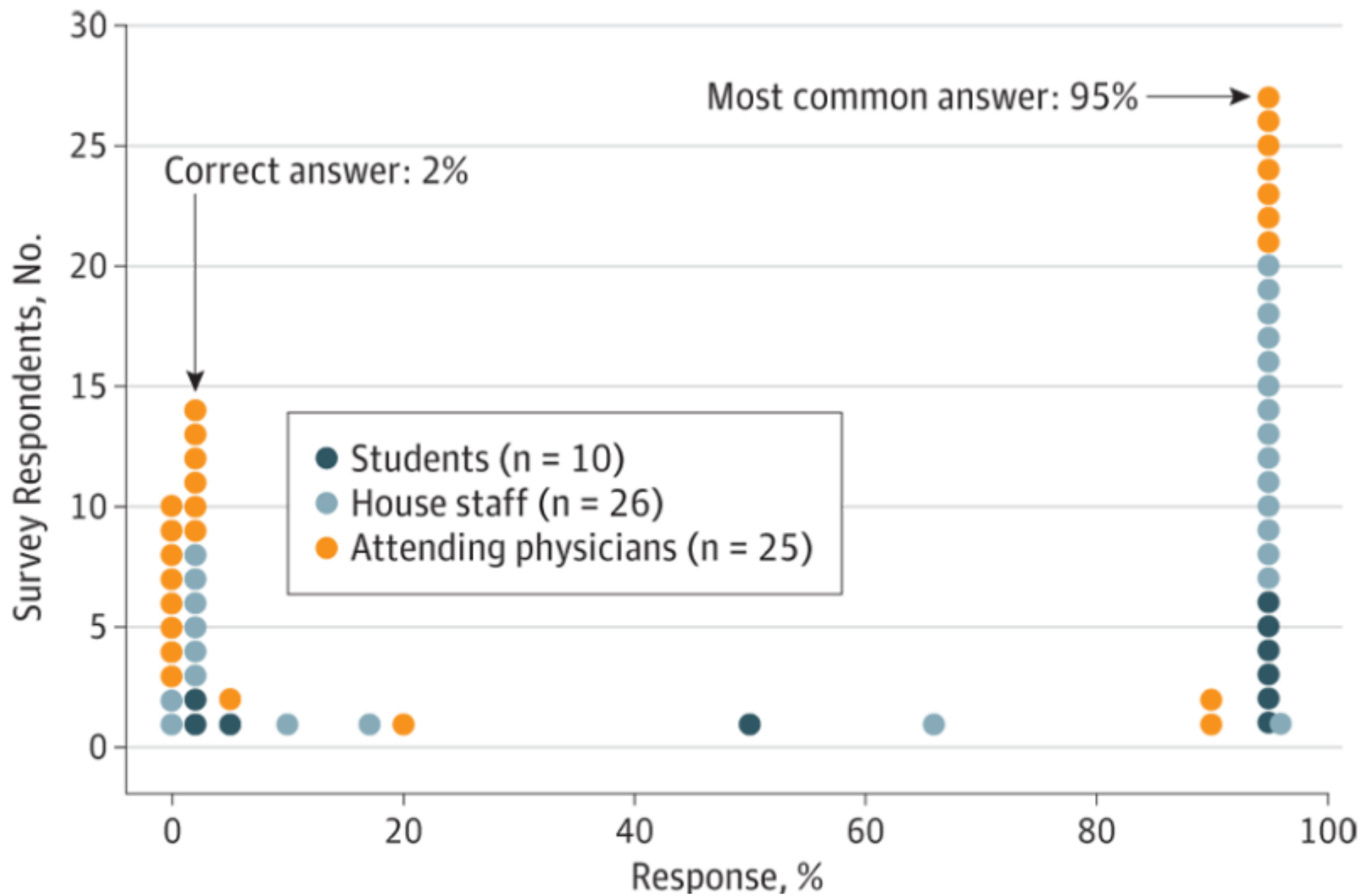
	Disease	No Disease
Test Pos.	<input type="text" value="1.5"/> A	<input type="text" value="50.5"/> B
Test Neg.	<input type="text" value="0.5"/> C	<input type="text" value="949.5"/> D
	<input type="text"/> LR+	<input type="text"/> LR-

Results

	Estimate	95% CI
Sensitivity	0.75	[0.198 to 0.973]
Specificity	0.95	[0.934 to 0.961]
PPV	0.029	[0.007 to 0.116]
NPV	0.999	[0.995 to 1]
LR+	14.851	[6.385 to 34.542]
LR-	0.263	[0.024 to 2.904]



- “Dacă un test folosit pentru detectarea unei boli a cărei prevalență este 1/1000 are o rată a fals pozitivilor de 5%, care este probabilitatea ca un pacient cu testul pozitiv să aibă boala, presupunând că nu știm nimic despre semne sau simptome?”
- Prevalența=probabilitatea pretest=1/1000
- LR=15
- Cota pretest= $p/(1-p)=0,001/0,999=0,001$
- Cota posttest=cota pretest x LR = 0,015
- Prob posttest =
 $cota/(1+cota)=0,015/1,015=0,015=1,5\%$

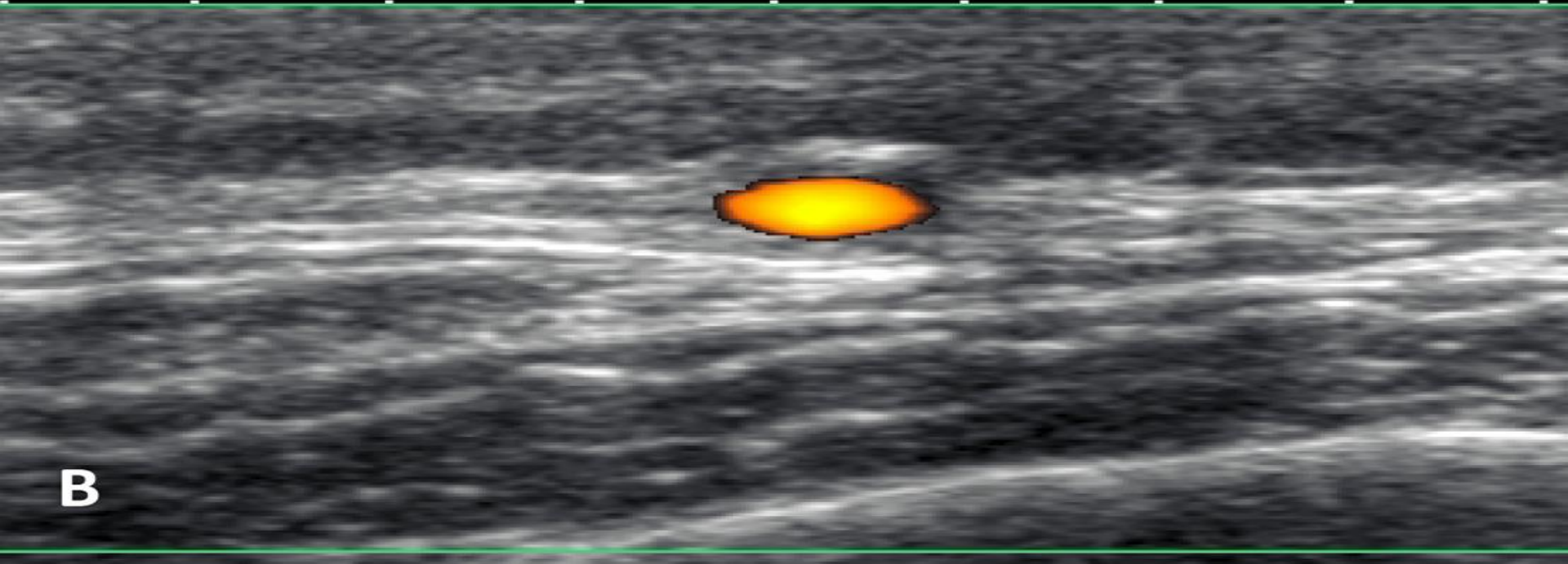
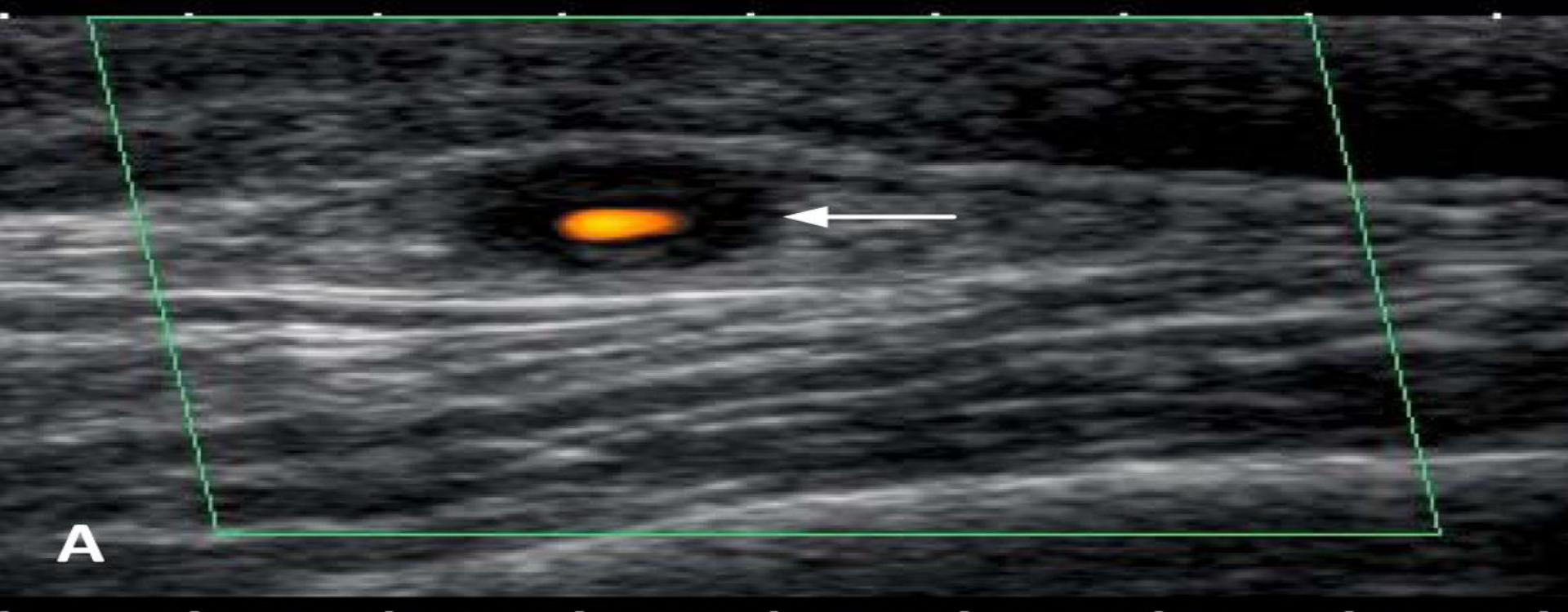


Probabilitatea pretest

- Experiență
- Statistici secție / spital
- Studii de prevalență (serii de cazuri)

- Importantă localizarea studiului (îngrijire terțiară/secundară/ primară/ – prevalența SCADE)
- Criteriile de includere în studiu
- Pacienți consecutivi

- **SnNout și SpPin**
- **Probabilitatea posttest depinde de probabilitatea pretest (Bayes)**
- **AUROC mare, Sn și Sp bune**
- **LR**
- **p nu reflectă valoarea unui test diagnostic**



EXAMEN CLINIC ÎN ACG

- raport de probabilitate / *likelihood ratio* -

simptom / semn	LR (>10, <0,1)
Claudicație membru sup	6
Proeminența a. temporale	4.7
Claudicație masețeri	4.9
Diplopie	1.72
Puls absent	3.2
Durere a. temporală	3.14
VSH>100	3.11
VSH<40	0.18
CRP ≤2.5	0.38
Doppler: lipsa halo, stenoză, ocluzie	0.2
Halo bilateral	43
Halo unilateral	7.6
Trombocitoza>400.000	3.75