

## 5. vaja

---

### BIOSTATISTIKA DIAGNOSTIČNIH TESTOV

Andreja Devetak

---

---

---

---

---

---

---

---

## PREVALENCA ali RAZŠIRJENOST

---

$$\text{razširjenost} = \frac{\text{število vseh primerov z boleznijo}}{\text{število vseh ogroženih}} \times 10^n$$

Prevalenca je mera stanja.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## INCIDENCA ali POJAVNOST

---

$$\text{pojavnost} = \frac{\text{število novih primerov z boleznijo}}{\text{število vseh ogroženih}} \times 10^n$$

$$\text{stopnja pojavnosti} = \frac{\text{število novih primerov z boleznijo}}{\text{število vseh ogroženih} \times \text{enota obdobja}} \times 10^n$$

Incidenca je mera dinamike.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## OBETI in VERJETNOST

$$\text{verjetnost} = \frac{\text{število iskanih dogodkov}}{\text{število vseh dogodkov}}$$

$$\text{obeti} = \frac{\text{število iskanih dogodkov}}{\text{število ostalih dogodkov}}$$

število iskanih dogodkov + število ostalih dogodkov = število vseh dogodkov

$$\text{obeti} = \frac{\text{verjetnost}}{1 - \text{verjetnost}}$$

---

---

---

---

---

---

---

---

### TEST

		TEST	
		<i>Pozitiven</i> (T+)	<i>Negativen</i> (T-)
B O L E Z E N	<i>Prisotna</i> (B+)	<b>PP</b> Pravilno <b>pozitiven</b> izid	<b>LN</b> Lažno <b>negativen</b> izid
	<i>Odsotna</i> (B-)	<b>LP</b> Lažno <b>pozitiven</b> izid	<b>PN</b> Pravilno <b>negativen</b> izid

---

---

---

---

---

---

---

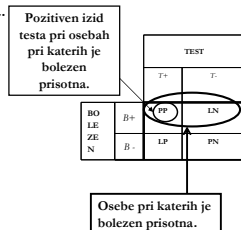
---

## OBČUTLJIVOST DIAGNOSTIČNEGA TESTA

Je verjetnost **pozitivnega izida testa** pri osebah pri katerih je **bolezen prisotna**.

$$\text{obcutljivost} = \frac{PP}{PP + LN}$$

Delež oseb z boleznijo pri katerih je test pozitiven.




---

---

---

---

---

---

---

---

## SPECIFIČNOST DIAGNOSTIČNEGA TESTA

Verjetnost **negativnega izida testa** pri osebah, ki nimajo bolezni.

$$\text{specificnost} = \frac{PN}{PN + LP}$$

		TEST	
		T+	T-
BO LE ZE N	B+	PP	LN
	B-	LP	NP

Delež oseb brez bolezni pri katerih je test negativen

Osebe, ki nimajo bolezni.

Negativen izid testa pri osebah, ki nimajo bolezni.

---

---

---

---

---

---

---

---

## NALOGA

Alfa-fetoprotein je tumorski kazalnik raka jeter, testisov in ovarijev.

Rezultat laboratorijskega testa je bil lažno pozitiven pri 10 % preiskovancev, ki bolezni niso imeli in lažno negativen pri 30% preiskovancev z boleznijo.

Kakšna sta specifičnost in občutljivost tega testa?

---

---

---

---

---

---

---

---

**Kakšna je verjetnost za bolezen po tem, ko opravimo diagnostični test?**

Verjetnost, da ima oseba bolezen, če je diagnostični test pozitiven - **POZITIVNA NAPOVEDNA VREDNOST (PNV).**

Verjetnost, da oseba nima bolezni, če je diagnostični test negativen - **NEGATIVNA NAPOVEDNA VREDNOST (NNV).**

---

---

---

---

---

---

---

---

## IZRAČUN PNV in NNV

1. Kontingenčne tabele
2. Razmerje verjetja (RV)
3. Bayesov teorem

---

---

---

---

---

---

---

---

### 1. METODA KONTINGENČNIH TABEL

		TEST		
		T <sup>+</sup>	T <sup>-</sup>	
BO LE ZE N	B <sup>+</sup>	PP	LN	PP+LN
	B <sup>-</sup>	LP	PN	LP+PN
		PP+LP	LN+PN	

PREVALENCIA

$$PNV = \frac{PP}{PP + LP}$$
$$NNV = \frac{PN}{PN + LN}$$

---

---

---

---

---

---

---

---

## NALOGA

Alfa-fetoprotein je tumorski kazalnik raka jeter, testisov in ovarijev.

Rezultat laboratorijskega testa je bil lažno pozitiven pri 10 % preiskovancev, ki bolezní niso imeli in lažno negativen pri 30 % preiskovancev z bolezníjo.

Kakšna je verjetnost bolezní pri pozitivnem rezultatu testa, če epidemiološki podatki kažejo, da za to obliko raka zbolí 0,1 % ljudi?

---

---

---

---

---

---

---

---

## 2. RAZMERJE VERJETJA

- Razmerje verjetja nam pove kolikokrat več (ali manj) je določen rezultat diagnostičnega testa prisoten pri osebi z boleznijo kot pa pri osebi brez bolezni.

$${}^+RV = \frac{\frac{PP}{PP+LN}}{\frac{LP}{PN+LP}} = \frac{\text{obcutljivost}}{1 - \text{specifcnost}}$$

$${}^-RV = \frac{\frac{LN}{PP+LN}}{\frac{PN}{PN+LP}} = \frac{1 - \text{obcutljivost}}{\text{specifcnost}}$$

---

---

---

---

---

---

---

---

## IZRAČUN PNV s pomočjo ${}^+RV$

$$\text{obeti}_{\text{po testu}} = {}^+RV \times \text{obeti}_{\text{pred testom}}$$

Izračunamo tako, da prevalenco pretvorimo v obete.

PNV dobimo, če obete<sub>po testu</sub> spremenimo v tveganje.

---

---

---

---

---

---

---

---

## 3. BAYESOV TEOREM

$$P(A/B) = \frac{P(B/A) \times P(A)}{P(B)}$$

Iščemo verjetnost, da je bolezen pri osebi s pozitivnim testom prisotna.

- Imamo dva dogodka:
1. oseba ima bolezen: B<sup>+</sup>
  2. test je pozitiven: T<sup>+</sup>

---

---

---

---

---

---

---

---

$$P(B^+ / T^+) = \frac{P(T^+ / B^+) \times P(B^+)}{P(T^+)} = \frac{P(T^+ / B^+) \times P(B^+)}{P(T^+ / B^+) \times P(B^+) + P(T^+ / B^-) \times P(B^-)} = \frac{\text{obcutljivost} \times \text{prevalenca}}{\text{obcutljivost} \times \text{prevalenca} + (1 - \text{specifcnost}) \times (1 - \text{prevalenca})}$$

---

---

---

---

---

---

---

---

### PRIMER

Z UZ so pregledali 345 bolnikov s sumom na globoko vensko trombozo. Med njimi jih je imelo 243 pozitiven D-dimer, 102 pa negativen D-dimer. Globoko vensko trombozo so ugotovili pri 168 bolnikih s pozitivnim D-dimerom ter 2 bolnikih z negativnim D-dimerom. Določi pozitivno ter negativno napovedno vrednost testa z Bayesovo metodo.

---

---

---

---

---

---

---

---

- "rule out"  
Zelo občutljiv test nam omogoča da izločimo osebe, ki nimajo bolezni. SNOUT
- "rule in"  
Zelo specifičen test nam omogoča, da potrdimo bolezen pri osebah, pri katerih je bolezen prisotna. SPIN

---

---

---

---

---

---

---

---

## NALOGA

Neinvaziven test za diagnozo raka sečnega mehurja je NMP22 BladderCheck ® ELISA test, s katerim se izmeri količino proteina NMP22 v urinu. Zdravi ljudje imajo zelo majhne količine NMP22 v urinu, medtem ko imajo bolniki v začetnem stadiju raka mehurja višje vrednosti tega proteina v urinu. Končno diagnozo bolezni pa temelji na cistoskopiji mehurja (pregled notranje stene mehurja) in morebitni biopsiji s histološkim pregledom odvzetega tkiva.

Izračunajte specifičnost in občutljivost testa za različne referenčne vrednosti; 5.0, 6.5, 7.0, 8.5, 9.0 ter 18 U/mL. Podatki so v pripeti Excelovi datoteki.

---

---

---

---

---

---

---

---

## ROC KRIVULJE

Za vsako izmed 6 referenčnih vrednosti narišite diagram točk, tako da bo občutljivost na y osi, ter (1-specificnost) na x osi.

Katera referenčna vrednost se vam zdi najbolj optimalna?

---

---

---

---

---

---

---

---