

KAD 2013.11.28

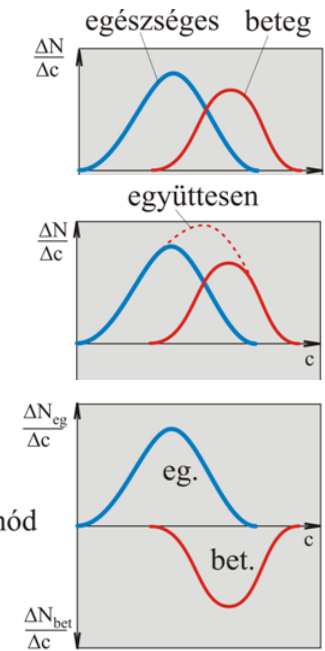
Átlapoló eloszlások

feltételezés:

egy mérhető mennyiség
(pl. koncentráció)
megnövekszik a beteg
populációban

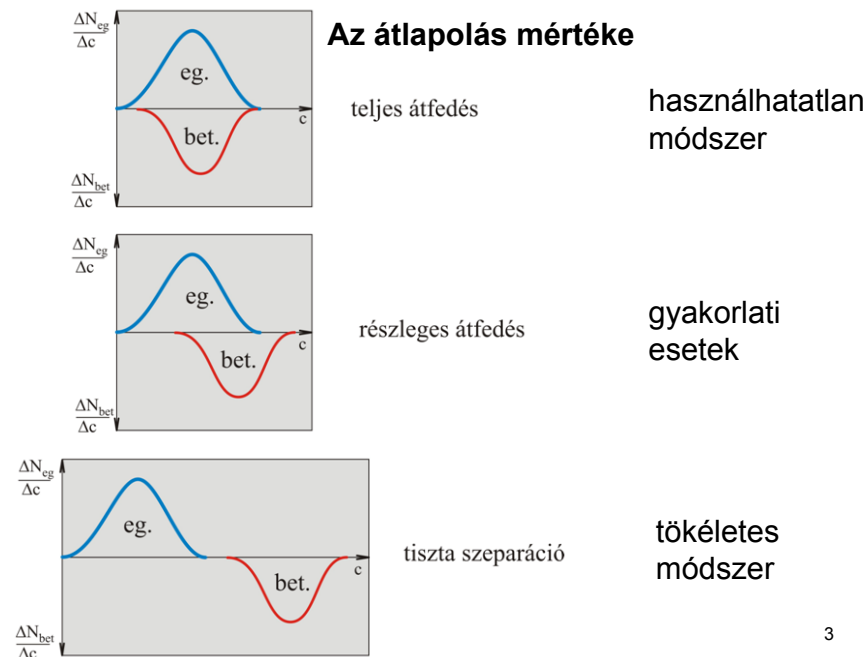
(a megváltozás a lényeges
és nem a megnövekedés)

új ábrázolásmód



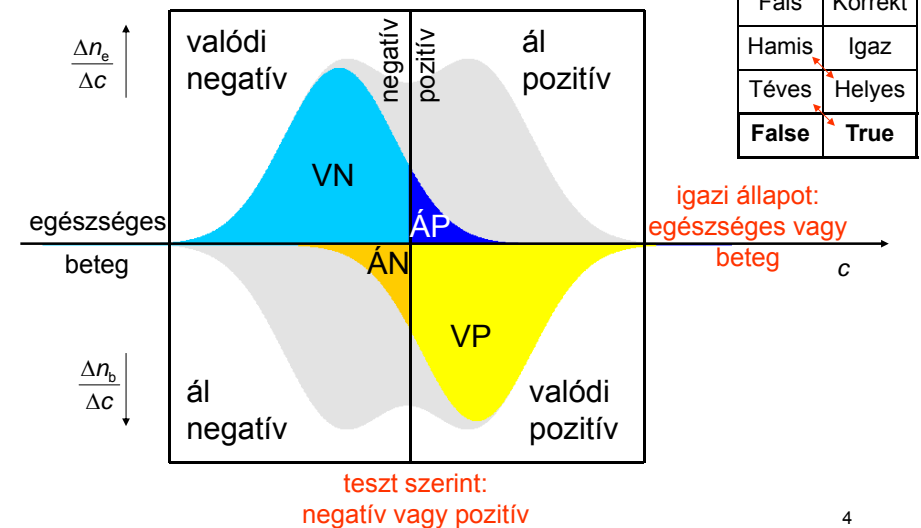
2

Részleges átfedés

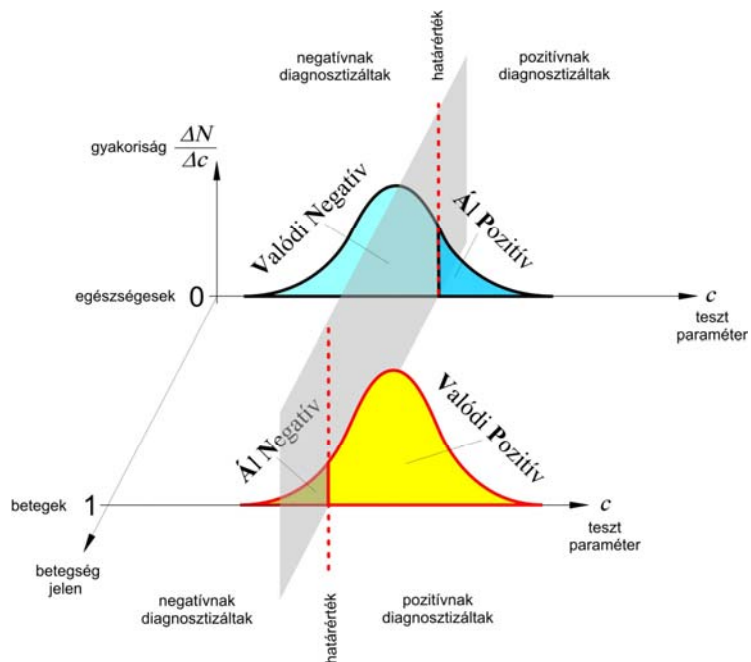


3

Igazságmátrix

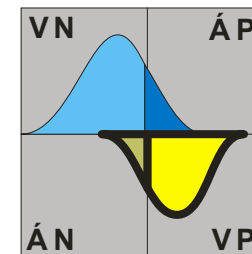


4



Prevalencia

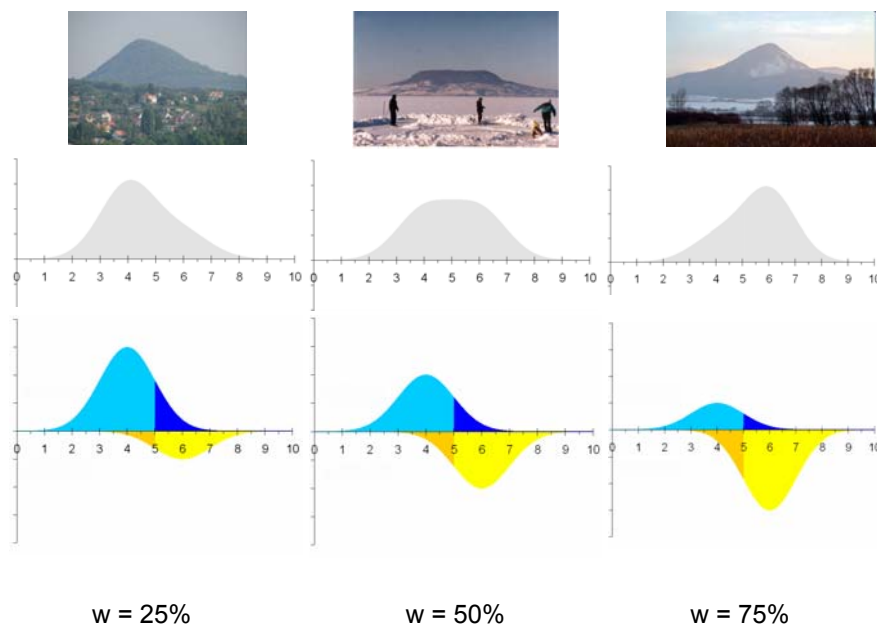
=elterjedtség
 =a tesztet megelőző
 valószínűség
 = a-priori-
 valószínűség



a betegség
 gyakorisága a
 vizsgált
 populációban

$$\frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{ÁP}} = w = \frac{\text{beteg}}{\text{összes}} = \frac{\text{ÁN} + \text{VP}}{\text{VN} + \text{ÁP} + \text{ÁN} + \text{VP}} = \frac{de - sp}{se - sp}$$

6



7

A tesztek megbízhatósága a következő diagnosztikus paraméterekkel írható le:

szenzitivitás
 specifitás
 relevancia
 szegregancia

csak 3 független!

Mindegyik teszt módszer összehasonlítható egy referencia módszerrel („Goldstandard”)



az ami biztosan jó, hiteles
 (néha csak a boncolás
 eredménye)

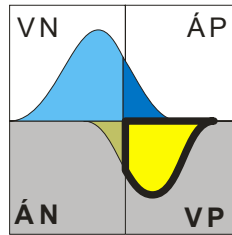
8

Diagnosztikus szenzitivitás

=érzékenység

=valódi pozitív arány

=sensitivity



annak a valószínűsége, hogy a teszt egy beteget pozitívnak talál

pozitív a betegek között

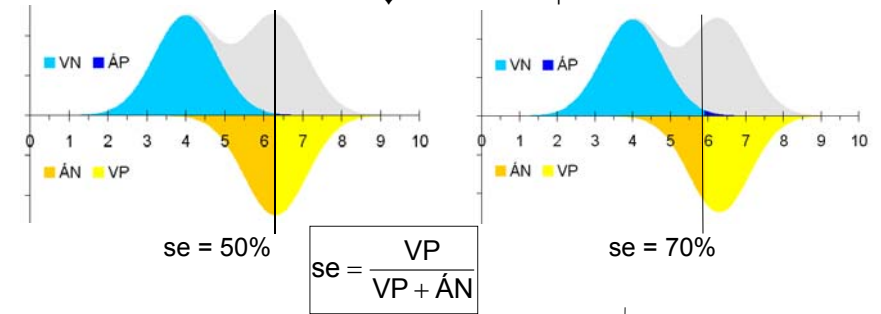
$P(\text{pozitív}|\text{beteg})$

$$\frac{\text{ÁP}}{\text{ÁN} + \text{VP}} = \text{se} = \frac{\text{VP}}{\text{beteg}} = \frac{\text{VP}}{\text{ÁN} + \text{VP}}$$

Nagy szenzitivitású tesztek (közel 100%) a korai diagnózis során kívánatosak (screening), ekkor kevés beteg marad felismerés nélkül.

9

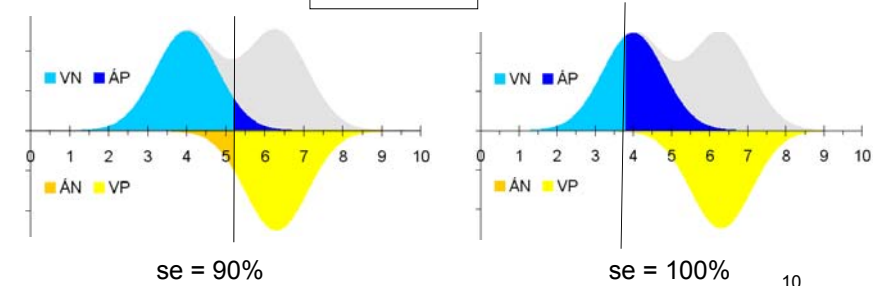
határérték ↓ szenzitivitás ↑



se = 50%

$$\text{se} = \frac{\text{VP}}{\text{VN} + \text{ÁN}}$$

se = 70%



se = 90%

se = 100%

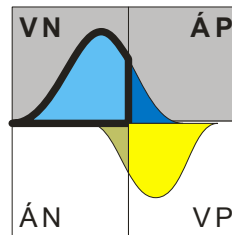
10

Diagnosztikus specificitás

=fajlagosság

=valódi negatív arány

=specificity



annak a valószínűsége, hogy a teszt egy egészségeset negatívnak talál

negatív az egészségesek között

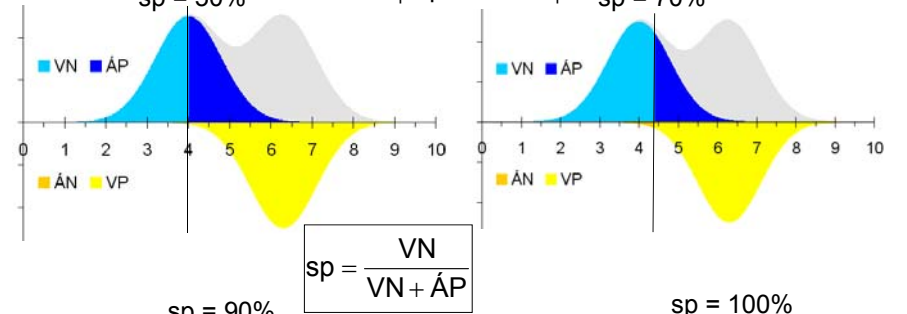
$P(\text{negatív}|\text{egészséges})$

$$\frac{\text{ÁN}}{\text{VN} + \text{ÁN}} = \text{sp} = \frac{\text{VN}}{\text{egészséges}} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{ÁP}}$$

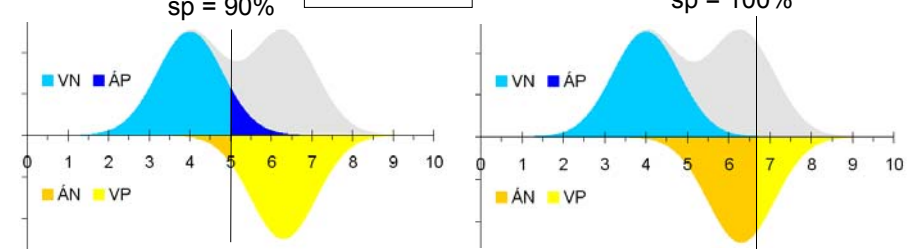
Magas specificitású tesztek (közel 100%) akkor fontosak, ha az álpozitív értékek súlyos következménnyel járnak.

11

sp = 50% határérték ↑ specificitás ↑ sp = 70%



$$\text{sp} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{ÁP}}$$



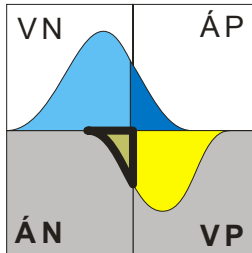
sp = 90%

sp = 100%

12

Álnegatív arány

=másodfajú hiba
=false-negative
rate/fraction



annak a valószínűsége, hogy a
teszt egy beteget
negatívnak talál

negatív a betegek
között

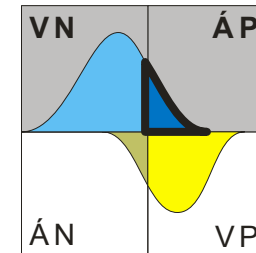
$$P(\text{negatív}|\text{beteg})$$

$$\frac{\text{ÁN}}{\text{ÁN} + \text{VP}} = 1 - \text{se} = \frac{\text{ÁN}}{\text{ÁN} + \text{VP}}$$

13

Álpozitív arány

=elsőfajú hiba
=false-positive
rate/fraction



annak a valószínűsége, hogy
a teszt egy
egészségeset
pozitívnak talál

pozitív az
egészségesek között

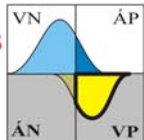
$$P(\text{pozitív}|\text{egészséges})$$

$$\frac{\text{ÁP}}{\text{VN} + \text{ÁP}} = 1 - \text{sp} = \frac{\text{ÁP}}{\text{VN} + \text{ÁP}}$$

14

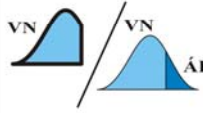
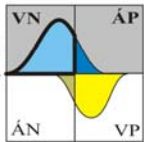
Arányok „vízszintesen” (prevalenciától függetlenek)

SZENZITIVITÁS
VALÓDI POZITÍV
ARÁNY
(se)



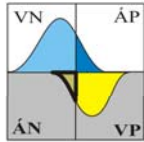
$$= \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{ÁN}} = \text{se}$$

SPECIFICITÁS
VALÓDI NEGATÍV
ARÁNY
(sp)



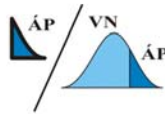
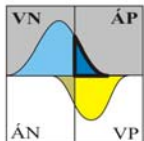
$$= \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{ÁP}} = \text{sp}$$

**ÁLNAGATÍV
ARÁNY**
másodfajú hiba



$$= \frac{\text{ÁN}}{\text{VP} + \text{ÁN}} = (1 - \text{se})$$

**ÁLPOZITÍV
ARÁNY**
elsőfajú hiba



$$= \frac{\text{ÁP}}{\text{VN} + \text{ÁP}} = (1 - \text{sp})$$

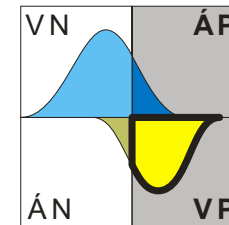
teszt utáni (a-posteriori) valószínűségek, a prevalenciától erősen függenek

Diagnosztikus relevancia

=korrekt pozitívitás

=pozitív prediktív
érték

=positive predictive
value =PPV



a betegség
jelenlétének a
valószínűsége,
ha a teszt pozitív

beteg a pozitívak
között

$$P(\text{beteg}|\text{pozitív})$$

$$\frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{ÁP}} = \text{PPV} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{ÁP}} = \frac{\text{se} \cdot w}{\text{se} \cdot w + (1 - \text{sp}) \cdot (1 - w)}$$

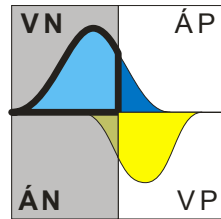
16

Diagnosztikus szegregancia

=korrekt negativitás

=negatív prediktív érték

=negative predictive value =NPV



a betegség hiányának a valószínűsége, ha a teszt negatív

egészséges a negatívok között

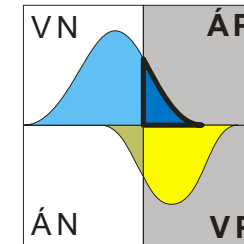
$P(\text{egészséges}|\text{negatív})$

$$\frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{ÁN}} = \text{NPV} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{ÁN}} = \frac{\text{sp} \cdot (1 - w)}{\text{sp} \cdot (1 - w) + (1 - \text{se}) \cdot w}$$

17

Téves figyelemfelkeltő arány

=false alarm rate



a betegség hiányának a valószínűsége, ha a teszt pozitív

egészséges a pozitívok között

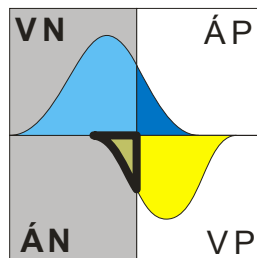
$P(\text{egészséges}|\text{pozitív})$

$$\frac{\text{ÁP}}{\text{ÁP} + \text{VP}} = 1 - \text{PPV} = \frac{\text{ÁP}}{\text{ÁP} + \text{VP}}$$

18

Téves megnyugtató arány

=false reassurance rate



a betegség jelenlétének a valószínűsége, ha a teszt negatív

beteg a negatívok között

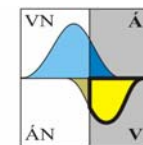
$P(\text{beteg}|\text{negatív})$

$$\frac{\text{ÁN}}{\text{ÁN} + \text{VN}} = 1 - \text{NPV} = \frac{\text{ÁN}}{\text{ÁN} + \text{VN}}$$

19

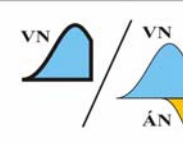
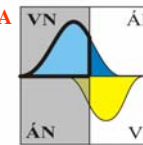
Arányok „függgőlegesen”

RELEVANCIA
KORREKT POZITIVITÁS pozitív prediktív érték



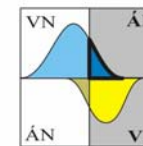
$$\frac{\text{VP}}{\text{ÁP} + \text{VP}} = \text{PPV} = \frac{\text{VP}}{\text{ÁP} + \text{VP}}$$

SZEGREGANCIA
KORREKT NEGATIVITÁS negatív prediktív érték



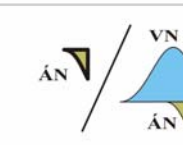
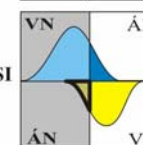
$$\frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{ÁN}} = \text{NPV} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{ÁN}}$$

TÉVES FIGYELEM-FELKELTŐ ARÁNY



$$\frac{\text{ÁP}}{\text{VP} + \text{ÁP}} = 1 - \text{PPV}$$

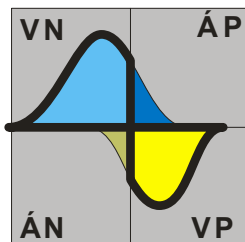
TÉVES MEGNYUGTATÁSI ARÁNY



$$\frac{\text{ÁN}}{\text{VN} + \text{ÁN}} = 1 - \text{NPV}$$

Diagnosztikus effektivitás

=accuracy



helyes besorolás aránya
(korrekt klasszifikáció)

$$\text{de} = \frac{VP + VN}{\text{összes}} = \frac{VP + VN}{VP + \text{ÁN} + VN + \text{ÁP}} = se \cdot w + sp \cdot (1 - w)$$

gyakran a határértéket úgy választjuk meg, hogy az effektivitás maximális legyen

21

Áttekintő tábla

szenzitivitás	se	$\frac{VP}{VP + \text{ÁN}}$	$p(P B)$	pozitív a betegek között	VPa (valódi pozitív arány)	prevalenciától függetlenek
specifitás	sp	$\frac{VN}{VN + \text{ÁP}}$	$p(N E)$	negatív az egészségesek között	VNa (valódi negatív arány)	
álnegatív arány	1-se	$\frac{\text{ÁN}}{VP + \text{ÁN}}$	$p(N B)$	negatív a betegek között	ÁNa	
álpozitív arány	1-sp	$\frac{\text{ÁP}}{VN + \text{ÁP}}$	$p(P E)$	pozitív az egészségesek között	ÁPa	
relevancia	PPV	$\frac{VP}{VP + \text{ÁP}}$	$p(B P)$	beteg a pozitívak között		a-posteriori valószínűségek
szegregancia	NPV	$\frac{VN}{VN + \text{ÁN}}$	$p(E N)$	egészséges a negatívak között		
téves figyelemfelkeltő arány	1-PPV	$\frac{\text{ÁP}}{VP + \text{ÁP}}$	$p(E P)$	egészséges a pozitívak között		
téves megnyugtató arány	1-NPV	$\frac{\text{ÁN}}{VN + \text{ÁN}}$	$p(B N)$	beteg a negatívak között		

A prevalencia hatása

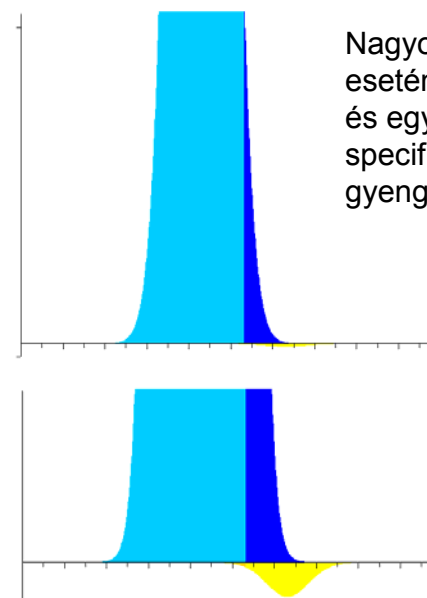
Pl. A: **w = 50%**

sp = 90%		NPV = 90%	
		teszt	
		negatív	pozitív
Gold-standard	egészs.	90	10
	beteg	10	90
(de = 90%)		se = 90%	
		PPV = 90%	

Pl. B: **w = 10%**

sp = 90%		NPV = 99%	
		teszt	
		negatív	pozitív
Gold-standard	egészs.	810	90
	beteg	10	90
(de = 90%)		se = 90%	
		PPV = 50%	

23



Nagyon kicsi prevalencia esetén egy magasan szenzitív és egyidejűleg magasan specifikus teszt nagyon gyenge relevanciájú lehet

prevalencia = 0.1 %
szenzitivitás = 98 %
specifitás = 98 %
↓
relevancia = 4 %

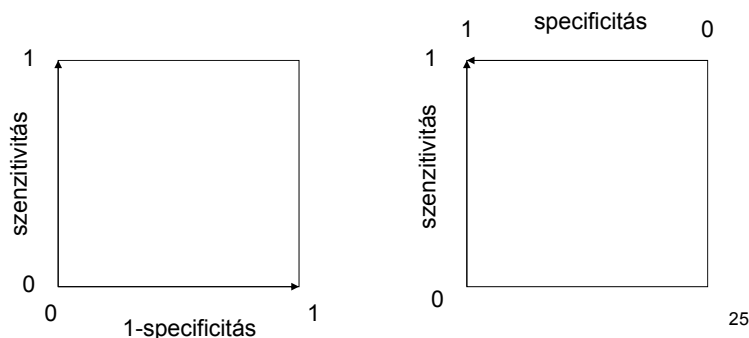
24

Különböző diagnosztikus módszerek összehasonlítása. ROC görbék

ROC: receiver-operator (operating) characteristic

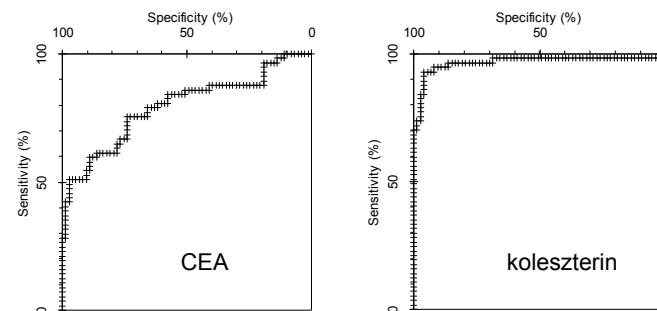
az első ROC az 1950-es években (receiver: radar vevő)

1970 körül az első orvosi alkalmazások



Hasüregi folyadékgyülemek daganatdiagnosztikája

a CEA és a koleszterin koncentráció megemelkedése
karcinózással kísért rákkal hozható összefüggésbe



Melyik módszer jobb? Hogyan célszerű kiválasztani a legjobb határértéket?

Gulyás M, Kaposi AD, Elek G, Szollár LG, Hjerpe A, Value of carcinoembryonic antigen (CEA) and cholesterol assays of ascitic fluid in cases of inconclusive cytology, J Clinical Pathology 2001 (54) 831-835

26

$$de = se \cdot w + sp \cdot (1 - w) \quad (3 \text{ független adat})$$

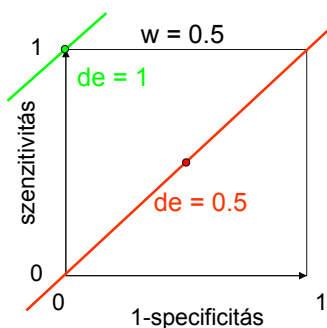
$$\frac{de}{1-w} = \frac{w}{1-w} se + (sp-1) + 1$$

$$(1-sp) + \frac{de}{1-w} - 1 = \frac{w}{1-w} se$$

$$se = \frac{1-w}{w} (1-sp) + \frac{1}{w} de + \frac{w-1}{w}$$

meredekség

tengelymetszet



ha $w = 0.5$: $se = 1 \cdot (1-sp) + 2 \cdot de - 1$

Azok a pontok, amelyek azonos diagnosztikus effektivitásúak, olyan egyenesen vannak, amelynek a meredeksége egy.

Ha a $de = 0.5$, akkor a tengelymetszet: 0;

Ha a $de = 1$, akkor a tengelymetszet: 1.

27

$$se = \frac{1-w}{w} (1-sp) + \frac{1}{w} de + \frac{w-1}{w}$$

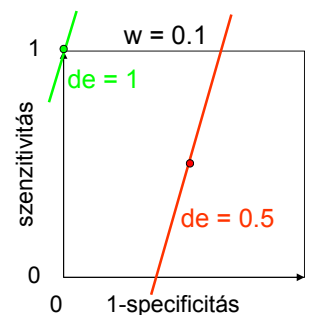
meredekség

tengelymetszet

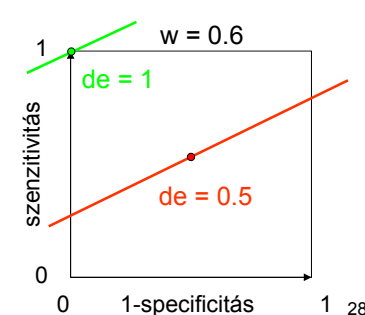
ha $w < 0.5$: azonos diagnosztikus effektivitás esetén az egyenes meredeksége nagyobb mint 1.

ha $w > 0.5$: azonos diagnosztikus effektivitás esetén az egyenes meredeksége kisebb mint 1.

pl. $w = 0.1$, meredekség: 9

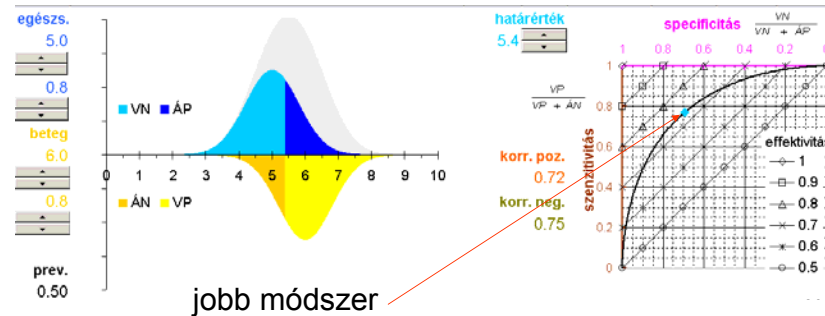
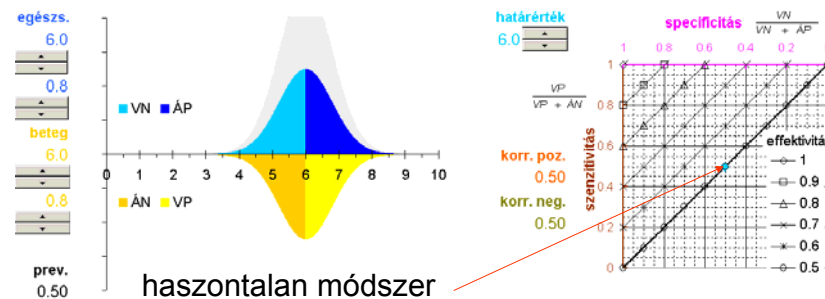
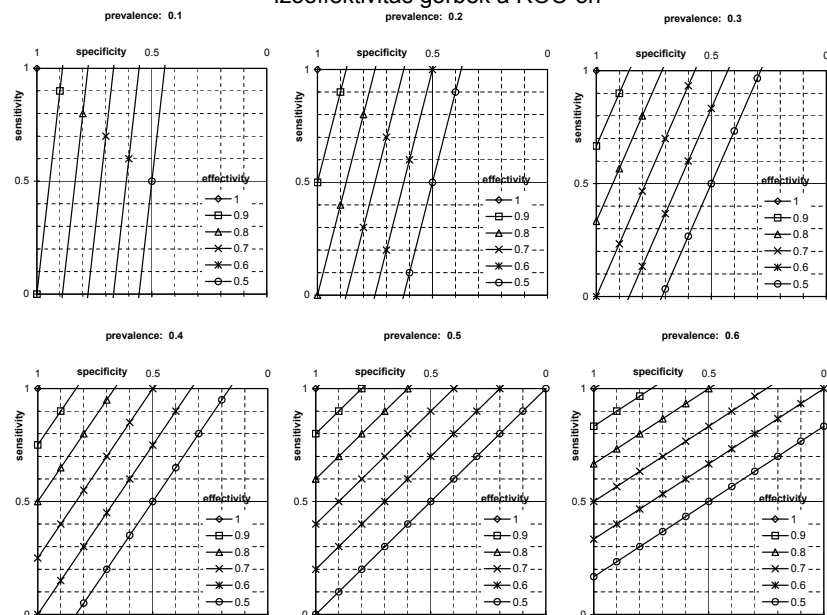


pl. $w = 0.6$, meredekség: 0.66

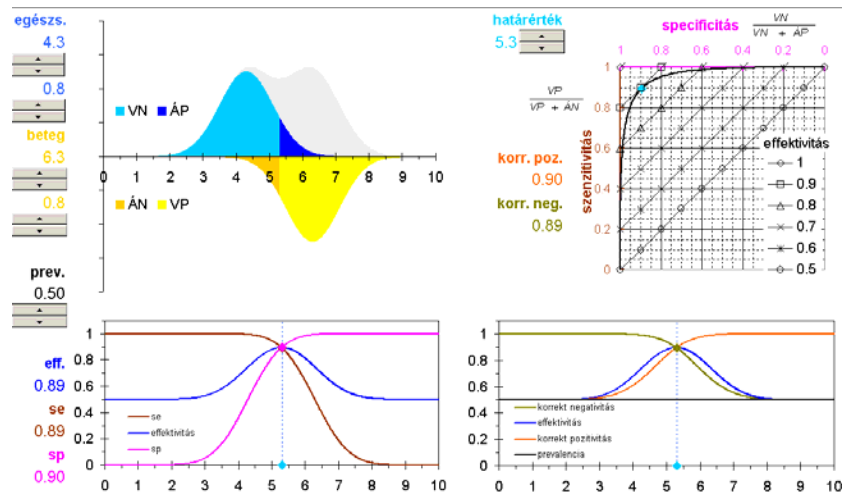


28

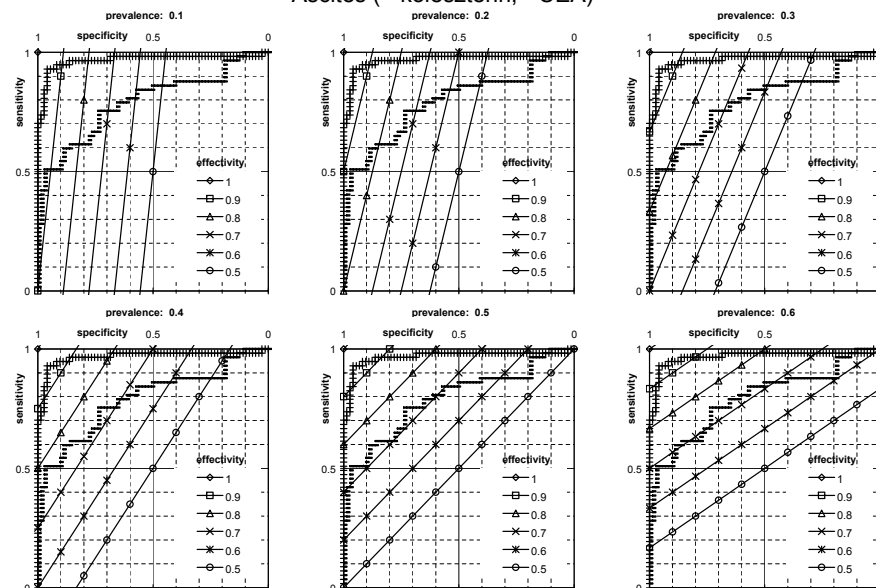
Izoeffektivitás görbék a ROC-on



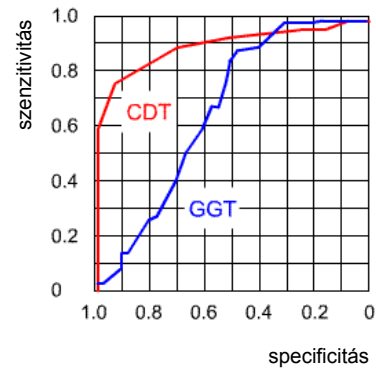
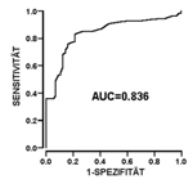
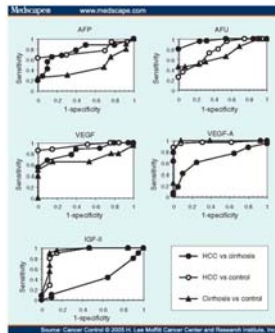
ROC analízis



Ascites (+ koleszterin, - CEA)



További példák



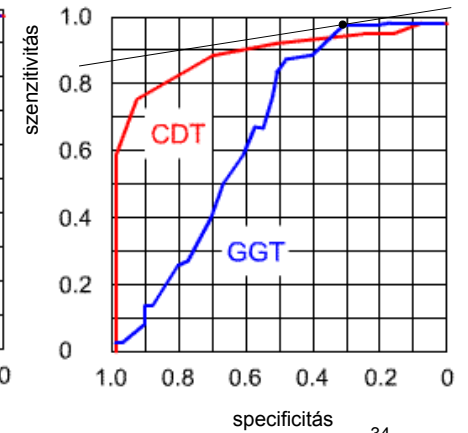
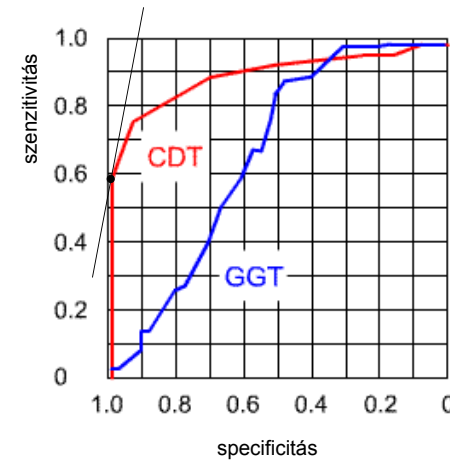
A CDT (carbohydrate deficient transferrin) és GGT (gamma-Glutamyltransferase) módszerek ROC görbéi az alkoholizmus kimutatására. Mivel a CDT görbe gyakorlatilag mindig balra van a GGT-től, ezért a CDT-t jobb módszernek tartják.

33

Példa: maximalizáljuk a diganosztikus effektivitást!

alacsony prevalencia esetén a CDT módszer jobb

magasabb prevalencia esetén a GGT módszer jobb



34