

Αξιολογώντας την εγκυρότητα και την αξιοπιστία των δοκιμασιών διάγνωσης και διαλογής

Φυσιολογικό είναι το άτομο που δεν έχει εξεταστεί επαρκώς.
— Ανώνυμος

Εκπαιδευτικοί Στόχοι

- Να ορίσουμε την εγκυρότητα και αξιοπιστία των δοκιμασιών διαλογής και διάγνωσης.
- Να συγκρίνουμε την τιμή της εγκυρότητας, που περιλαμβάνει την ευαισθησία και την ειδικότητα.
- Να δείξουμε τη χρήση των πολλαπλών δοκιμασιών (σταδιακή και ταυτόχρονη δοκιμασία)
- Να εισάγουμε τους όρους θετική και αρνητική προγνωστική αξία.
- Να συγκρίνουμε τις τιμές της αξιοπιστίας, που περιλαμβάνει ποσοστό συμφωνίας και Kappa.

λαμβάνονται υπόψη τα δευτερογενή προγράμματα πρόληψης και περιλαμβάνουν την έγκαιρη ανίχνευση των ασθενειών και διάφορες παρεμβάσεις και στα οποία διεξάγονται αιτιολογικές μελέτες για τη δημιουργία μιας βάσης πρωτογενούς πρόληψης. Η ποιότητα των δοκιμών διαλογής και διάγνωσης, επομένως, συνιστά ζήτημα μείζονος σημασίας. Πέρα από το αν η δοκιμασία είναι κλινική εξέταση, ακτινογραφία θώρακος, ηλεκτροκαρδιογράφημα, εξέταση αίματος ή ούρων προκύπτει το ίδιο ζήτημα: Πόσο καλά μπορεί μια δοκιμασία να διαχωρίσει τους πληθυσμούς των ατόμων σε αυτούς που νοσούν και σε αυτούς που δεν νοσούν από τη συγκεκριμένη ασθένεια; Στο παρόν κεφάλαιο τίθεται το ζήτημα της αξιολόγησης της ποιότητας των πρόσφατα διαθέσιμων δοκιμών διαλογής και διάγνωσης που χρησιμοποιούνται για να ληφθούν λογικές αποφάσεις σχετικά με τη χρήση και την ερμηνεία τους.

ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΟΙΚΙΛΙΑ ΤΩΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΠΛΗΘΥΣΜΩΝ

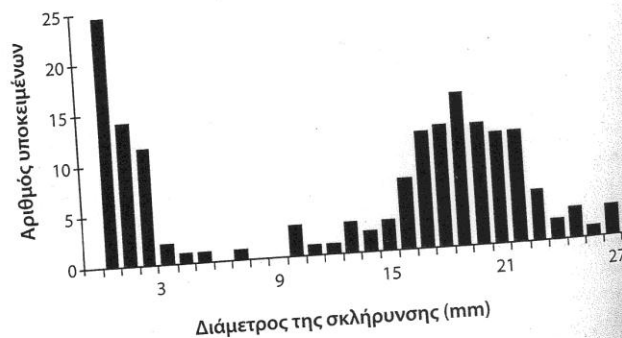
Χρησιμοποιώντας μια δοκιμασία για τον διαχωρισμό ανάμεσα στα άτομα με κανονικά και μη κανονικά αποτελέσματα, είναι σημαντικό

να κατανοήσουμε πώς κατανέμονται τα χαρακτηριστικά στους ανθρώπινους πληθυσμούς.

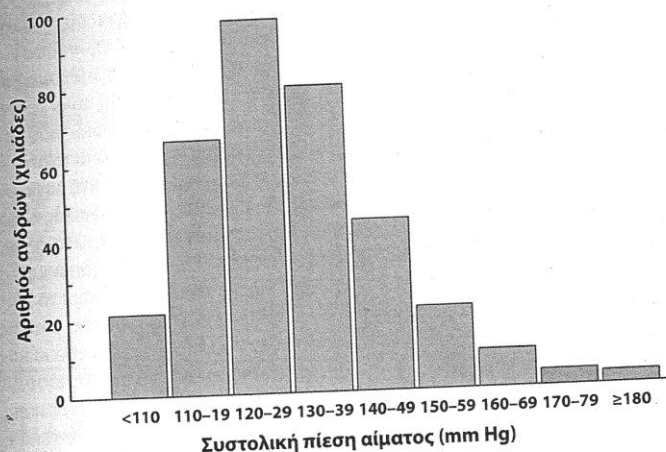
Στο Σχήμα 5.1 παρουσιάζεται η κατανομή των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από τον έλεγχο της φυματίνης σε έναν πληθυσμό. Στον οριζόντιο άξονα παρουσιάζεται η κίρρωση (περιοχή σκλήρυνσης στο σημείο της ένεσης) σε χιλιοστά και ο αριθμός των ατόμων παρουσιάζεται στον κάθετο άξονα. Μια μεγάλη ομάδα συγκεντρώνεται στην τιμή των 0 mm —δεν υπάρχει κίρρωση— και μια άλλη ομάδα συγκεντρώνεται περίπου στα 20 mm κίρρωσης. Αυτού του είδους, ονομάζεται *δικόρυφη καμπύλη*. Η δικόρυφη κατανομή επιτρέπει τον διαχωρισμό των ατόμων που δεν είχαν προηγούμενη εμπειρία με τη φυματίωση (άτομα χωρίς κίρρωση, στην αριστερή πλευρά) από αυτούς που είχαν εμπειρία με τη φυματίωση (αυτοί με κίρρωση 20 mm, στη δεξιά πλευρά). Αν και κάποια άτομα εμπίπτουν στην «γκρίζα ζώνη» στο κέντρο και θα μπορούσαν να ανήκουν και στις δύο κορυφές, το μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού μπορεί εύκολα να διαχωριστεί χρησιμοποιώντας τις δύο κορυφές. Επομένως, όταν ένα χαρακτηριστικό έχει μια δικόρυφη κατανομή,

είναι σχετικά εύκολο να χωριστεί ο πληθυσμός σε δύο ομάδες (π.χ. ασθενής και μη, με συγκεκριμένη διαταραχή ή ανωμαλία και μη).

Γενικά, εντούτοις, τα περισσότερα ανθρώπινα χαρακτηριστικά δεν κατανέμονται δικόρυφα. Στο Σχήμα 5.2 παρουσιάζεται η κατανομή της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε μια ομάδα ανδρών. Στο σχήμα αυτό δεν υπάρχει δικόρυφη καμπύλη— αυτό που παρατηρούμε είναι μια μονοκόρυφη καμπύλη, δηλαδή μια μονή κορυφή. Εάν θέλουμε, κατά συνέπεια, να διαχωρίσουμε τους υπερτασικούς από τους μη, πρέπει να τεθούν πάνω τα άτομα που θεωρούνται υπερτασικοί και κάτω όσα ορίζονται ως άτομα με κανονική αρτηριακή πίεση. Δεν υπάρχει σαφές όριο αρτηριακής πίεσης που διαχωρίζει τα άτομα με φυσιολογική αρτηριακή πίεση από τα υπερτασικά. Αν και μπορούμε να επιλέξουμε ένα κατώτατο όριο υπέρτασης που βασίζεται σε στατιστικές μελέτες, θα θέλαμε να επιλέξουμε ένα κατώτατο όριο, ιδανικά βάσει των βιολογικών πληροφοριών. Αυτό σημαίνει ότι θα θέλαμε να γνωρίζουμε ότι η πίεση πάνω από το επιλεγμένο κατώτατο όριο σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης ασθένειας, όπως το εγκεφαλικό



ΣΧΗΜΑ 5.1 | Κατανομή των αντιδράσεων της φυματίνης (Πηγή: Edwards LB, Palmer CE, Magnus K. BCG Vaccination: Studies by the WHO Tuberculosis Research Office, Copenhagen. WHO Monograph No. 12. Geneva, WHO, 1953).



ΣΧΗΜΑ 5.2 | Κατανομή συστολικής πίεσης αίματος για άνδρες που ελέγχθηκαν από την Multiple Risk Factor Intervention Trial. (Πηγή : Stamler J, Stamler R, Neaton JD: Αρτηριακή πίεση, συστολική και διαστολική και καρδιαγγειακοί κίνδυνοι: U.S. population data. Arch Intern Med 153:598-615, 1993).

επεισόδιο, το έμφραγμα του μυοκαρδίου ή τη θνησιμότητα. Δυστυχώς, για πολλά ανθρώπινα χαρακτηριστικά δεν έχουμε τέτοιου είδους πληροφορίες για να ορίσουμε αυτό το όριο.

Σε κάθε είδους κατανομή —μονοκόρυφη ή δικόρυφη— είναι σχετικά εύκολο να γίνει διαχωρισμός μεταξύ των ακραίων τιμών του μη φυσιολογικού και του φυσιολογικού. Παρόλα αυτά, και με τα δύο είδη καμπύλων παραμένουν ασαφείς οι περιπτώσεις που βρίσκονται στην γκρίζα ζώνη.

ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ (validity) ΤΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ ΔΙΑΛΟΓΗΣ

Η εγκυρότητα (validity) μιας δοκιμασίας ορίζεται από την ικανότητα να κάνει διαχωρισμό ανάμεσα στο ποιος πάσχει και ποιος δεν πάσχει από μια νόσο. Η εγκυρότητα αποτελείται από δύο στοιχεία: την ευαισθησία (sensitivity) και την ειδικότητα (specificity). Η ευαισθησία μιας δοκιμασίας ορίζεται ως η ικανότητα της δοκιμασίας

να εντοπίσει με ακρίβεια όσους πάσχουν από τη νόσο. Η ειδικότητα μιας δοκιμασίας ορίζεται ως η ικανότητα της δοκιμασίας να εντοπίσει με ακρίβεια όσους δεν πάσχουν από τη νόσο.

Δοκιμασίες με διχότομα αποτελέσματα (θετικά ή αρνητικά)

Ας υποθέσουμε ότι έχουμε έναν υποθετικό πληθυσμό 1.000 ατόμων, από τα οποία τα 100 έχουν μια συγκεκριμένη νόσο και τα 900 δεν έχουν. Υπάρχει μια δοκιμασία που μπορεί να έχει θετικά ή αρνητικά αποτελέσματα. Θέλουμε να χρησιμοποιήσουμε τη δοκιμασία αυτή για να διαχωρίσουμε τα άτομα που πάσχουν από τη νόσο, από αυτά που δεν πάσχουν. Στον Πίνακα 5.1 απεικονίζονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη δοκιμασία σε πληθυσμό 1.000 ατόμων.

Πόσο αποτελεσματική ήταν η δοκιμασία; Πρώτον, πόσο αποτελεσματική ήταν η δοκιμασία για να εντοπιστούν σωστά όσοι είχαν τη

νόσο; Ο Πίνακας 5.1 δείχνει ότι από τα 100 άτομα που έπασχαν από τη νόσο τα 80 ανιχνεύθηκαν σωστά ως «θετικά» από τη δοκιμασία, ενώ στα 20 έλειπε η θετική ανίχνευση. Συνεπώς, η ευαισθησία της δοκιμασίας, η οποία ορίζεται ως η αναλογία των νοσούντων που ανιχνεύθηκαν σωστά ως «θετικοί» από τη δοκιμασία είναι 80/100 ή 80%.

Δεύτερον, πόσο αποτελεσματική ήταν η δοκιμασία όσον αφορά τη σωστή ανίχνευση όσων δεν έπασχαν από τη νόσο; Κοιτώντας ξανά τον Πίνακα 5.1, από τα 900 άτομα που δεν έπασχαν από τη νόσο, η δοκιμασία ανίχνευσε με ακρίβεια τα 800 ως «αρνητικά». Η ειδικότητα του ελέγχου, η οποία ορίζεται ως η αναλογία των ατόμων σε άνοση κατάσταση, τα οποία ανιχνεύθηκαν ως αρνητικά από τη δοκιμασία, είναι ως εκ τούτου 800/900 ή 89%.

Σημειώτέον ότι, για να υπολογιστεί η ευαισθησία και η ειδικότητα μιας δοκιμασίας, πρέπει να γνωρίζουμε ποιος «πραγματικά» πάσχει από τη νόσο και ποιος όχι από πληροφόρηση πλην της δοκιμασίας που χρησιμοποιούμε. Στην πραγματικότητα, συγκρίνουμε τα αποτελέσματα της δοκιμασίας με κάποια «χρυσή

πρότυπη μέθοδο» — μια εξωτερική πηγή «αλήθειας» όσον αφορά την κατάσταση της νόσου για κάθε άτομο του πληθυσμού. Κάποιες φορές η αλήθεια μπορεί να είναι το αποτέλεσμα κάποιας άλλης δοκιμασίας που χρησιμοποιείται και μερικές φορές είναι το αποτέλεσμα κάποιας πιο συγκεκριμένης και συχνά πιο επιθετικής δοκιμασίας (π.χ. καρδιακός καθετηριασμός ή βιοψία ιστού). Παρόλα αυτά, στην πραγματικότητα όταν χρησιμοποιούμε μια δοκιμασία για να ταυτοποιήσουμε τα άτομα σε έναν πληθυσμό που νοσούν από αυτά που δεν νοσούν, δεν γνωρίζουμε με σαφήνεια ποιος πάσχει και ποιος δεν πάσχει από τη νόσο. (Αν κάτι τέτοιο έχει ήδη καθοριστεί, είναι άσκοπη η δοκιμασία). Για να αξιολογηθεί ποσοτικά η ευαισθησία και η ειδικότητα ενός ελέγχου θα πρέπει να υπάρξει κάποια άλλη πηγή αλήθειας με την οποία θα συγκρίνουμε τα αποτελέσματα του ελέγχου.

Στον Πίνακα 5.2 γίνεται σύγκριση των αποτελεσμάτων μιας διχότομης δοκιμασίας (αποτελέσματα θετικά ή αρνητικά) με το πραγματικό στάδιο της νόσου. Ιδανικά, θα θέλαμε όλα τα αντικείμενα ελέγχου να υπάρχουν στα δύο

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.2 | Σύ

Αποτελέσματα

Θετικά

Αρνητικά

κελιά που εμφανί
κάτω δεξιά του πί
που σωστά καλού
μασία (αληθώς θε
σούν από τη νόσο
τη δοκιμασία (αλ
είναι σπάνιο κάτι
ρίπτωση. Κάποια
τη νόσο καλούνται
τη δοκιμασία (ψ
άτομα με τη νόσο
νητικά» (ψευδώς
~Γιατί είναι σημ

Όταν διεξάγουμε
έχουμε συχνά μια
έχουν θεωρηθεί θε
νων των ατόμων
από τη νόσο (αληθ
που δεν πάσχουν
τικά). Το ζήτημα τω
μαντικό, γιατί όλη
θεωρηθεί θετικά υ
εκτεταμένους, λεπ
ελέγχους. Το πρώτ
ματα που προκύπτ
σύστημα της ιατρί
είναι η αγωνία και
οποία ενημερώθηκ
ντικές μαρτυρίες δ

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.1 | Έννοια της ευαισθησίας και της ειδικότητας στις εξετάσεις διαλογής

Παράδειγμα: Ας υποθέσουμε ότι έχουμε έναν πληθυσμό 1.000 ατόμων, από τα οποία τα 100 νοσούν από τη νόσο και τα 900 δεν νοσούν.
Χρησιμοποιείται μια δοκιμασία διαλογής για να ανιχνευθούν τα 100 άτομα με τη νόσο

ΑΛΗΘΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

Αποτελέσματα διαλογής	ΑΛΗΘΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ		Σύνολο
	Νοσούν	Δεν νοσούν	
Θετικά	80	100	180
Αρνητικά	20	800	820
Σύνολο	100	900	1.000
	Ευαισθησία:	Ειδικότητα:	
	$\frac{80}{100} = 80\%$	$\frac{800}{900} = 89\%$	

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.2 | Σύγκριση των αποτελεσμάτων μιας διχότομης δοκιμασίας της κατάστασης νόσου

ΑΛΗΘΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΝ ΠΛΗΘΥΣΜΟ		
Αποτελέσματα ελέγχου	Με νόσο	Χωρίς τη νόσο
Θετικά	Αληθώς θετικά (ΑΘ): Πάσχουν από τη νόσο και έχουν ελεγχθεί θετικά	Ψευδώς θετικά (ΨΘ): Δεν πάσχουν από τη νόσο, αλλά έχουν ελεγχθεί θετικά
Αρνητικά	Ψευδώς αρνητικά (ΨΑ): Πάσχουν από τη νόσο, αλλά έχουν ελεγχθεί αρνητικά	Αληθώς αρνητικά (ΑΑ): Δεν πάσχουν από τη νόσο και έχουν ελεγχθεί αρνητικά
	Ευαισθησία = $\frac{ΑΘ}{ΑΘ + ΨΑ}$	Ειδικότητα = $\frac{ΑΑ}{ΑΑ + ΨΘ}$

κελιά που εμφανίζονται επάνω αριστερά και κάτω δεξιά του πίνακα: τα άτομα με τη νόσο, που σωστά καλούνται «θετικά» από τη δοκιμασία (αληθώς θετικά) και άτομα που δεν νοσούν από τη νόσο καλούνται «αρνητικά» από τη δοκιμασία (αληθώς αρνητικά). Δυστυχώς είναι σπάνιο κάτι τέτοιο, αν υπήρχε αυτή η περίπτωση. Κάποια άτομα που δεν πάσχουν από τη νόσο καλούνται λανθασμένα «θετικά» από τη δοκιμασία (ψευδώς θετικά) και κάποια άτομα με τη νόσο καλούνται λανθασμένα «αρνητικά» (ψευδώς αρνητικά).

Γιατί είναι σημαντικά αυτά τα ζητήματα; Όταν διεξάγουμε ένα πρόγραμμα διαλογής, έχουμε συχνά μια μεγάλη ομάδα ατόμων που έχουν θεωρηθεί θετικά, συμπεριλαμβανομένων των ατόμων που πάσχουν πραγματικά από τη νόσο (αληθώς θετικά) και των ατόμων που δεν πάσχουν από τη νόσο (ψευδώς θετικά). Το ζήτημα των ψευδώς θετικών είναι σημαντικό, γιατί όλα τα άτομα που έχουν θεωρηθεί θετικά υποβάλλονται ξανά σε πιο εκτεταμένους, λεπτομερείς και δαπανηρούς ελέγχους. Το πρώτο από τα πολλά προβλήματα που προκύπτουν είναι η επιβάρυνση στο σύστημα της ιατρικής νοσηλείας. Ένα άλλο είναι η αγωνία και η ανησυχία στα άτομα τα οποία ενημερώθηκαν ότι ήταν θετικά. Σημαντικές μαρτυρίες δείχνουν ότι πολλά άτομα

που έχουν θεωρηθεί ως «θετικά» από μια δοκιμασία διαλογής δεν απαλλάχθηκαν από τον χαρακτηρισμό, ακόμα και αν τα αποτελέσματα μιας επακόλουθης αξιολόγησης ήταν αρνητικά. Για παράδειγμα, παιδιά που έχουν θεωρηθεί ως «θετικά» σε ένα πρόγραμμα διαλογής για καρδιακά νοσήματα αντιμετωπίζονταν ως ανάπηρα από τους γονείς και το προσωπικό του σχολείου, ακόμα και όταν ειπώθηκε ότι οι μεταγενέστερες και πιο συγκεκριμένες δοκιμασίες ήταν αρνητικές. Επιπλέον, τέτοια άτομα μπορεί να έχουν περιορισμούς όσον αφορά την εργασία και τη δυνατότητα ασφάλισης, λόγω λανθασμένης ερμηνείας των θετικών αποτελεσμάτων των δοκιμασιών διαλογής, ακόμα και αν οι μεταγενέστερες απέτυχαν να τεκμηριώσουν τα όποια θετικά πορίσματα.

Γιατί είναι σημαντικό το πρόβλημα των ψευδώς αρνητικών (*false negatives*); Εάν ένα άτομο νοσήσει, αλλά πληροφορηθεί λανθασμένα ότι το αποτέλεσμα του ελέγχου είναι αρνητικό και αν η νόσος είναι σοβαρή και υπάρχει αποτελεσματική παρέμβαση, τότε το πρόβλημα είναι πράγματι κρίσιμης σημασίας. Για παράδειγμα, εάν η νόσος είναι κάποια ιάσιμη μόνο σε πρώιμο στάδιο μορφή καρκίνου, ένα ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα συνιστά κατάδικη σε θάνατο. Κατά συνέπεια, η σημασία των ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων εξαρτάται

από τη φύση και τη σοβαρότητα της νόσου την οποία ελέγχουμε την αποτελεσματικότητα των διαθέσιμων μέτρων παρέμβασης και το αν η αποτελεσματικότητα είναι μεγαλύτερη, όταν η παρέμβαση γίνεται νωρίς χρονικά στη φυσική ιστορία της νόσου.

Δοκιμασίες συνεχών μεταβλητών

Μέχρις στιγμής συζητήσαμε για τις δοκιμασίες με δύο πιθανά αποτελέσματα: θετικά ή αρνητικά. Συχνά ελέγχουμε μια συνεχή μεταβλητή, όπως η αρτηριακή πίεση ή το επίπεδο γλυκόζης στο αίμα, για την οποία δεν υπάρχει «θετικό» ή «αρνητικό» αποτέλεσμα. Κατά συνέπεια πρέπει να ληφθεί μια απόφαση στην καθιέρωση ενός ανώτατου ορίου διάγνωσης (*cut off level*) όπου το αποτέλεσμα της δοκιμασίας θεωρείται θετικό και αποτέλεσμα κατώτατου ορίου διάγνωσης για το αρνητικό αποτέλεσμα. Ας σκεφτούμε τα διαγράμματα που απεικονίζονται στο Σχήμα 5.3.

Στο Σχήμα 5.3Α παρουσιάζεται ο πληθυσμός 20 διαβητικών και 20 μη διαβητικών που ελέγχονται με τη χρήση μιας δοκιμασίας σακχάρου, η κλίμακα του οποίου φαίνεται στον κάθετο άξονα από το υψηλότερο στο χαμηλότερο. Οι διαβητικοί παρουσιάζονται με μπλε κύκλους και οι μη διαβητικοί με κόκκινους κύκλους. Παρατηρούμε ότι αν και τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τείνουν να είναι υψηλότερα στους διαβητικούς από τους μη διαβητικούς, δεν υπάρχει με σαφήνεια ένα επίπεδο που να διαχωρίζει σαφώς τις δύο ομάδες. Σε κάθε επίπεδο σακχάρου στο αίμα συμπίπτουν οι διαβητικοί με τους μη διαβητικούς. Ωστόσο, θα πρέπει να επιλέξουμε ένα όριο, ούτως ώστε αυτοί που έχουν αποτελέσματα πάνω από το όριο να ονομάζονται «θετικοί» και ενδεχομένως να τους ζητηθεί ο επανέλεγχος και όσοι έχουν αποτελέσματα κάτω από το όριο να ονομάζονται «αρνητικοί» και να μην τους ζητηθεί επανέλεγχος.

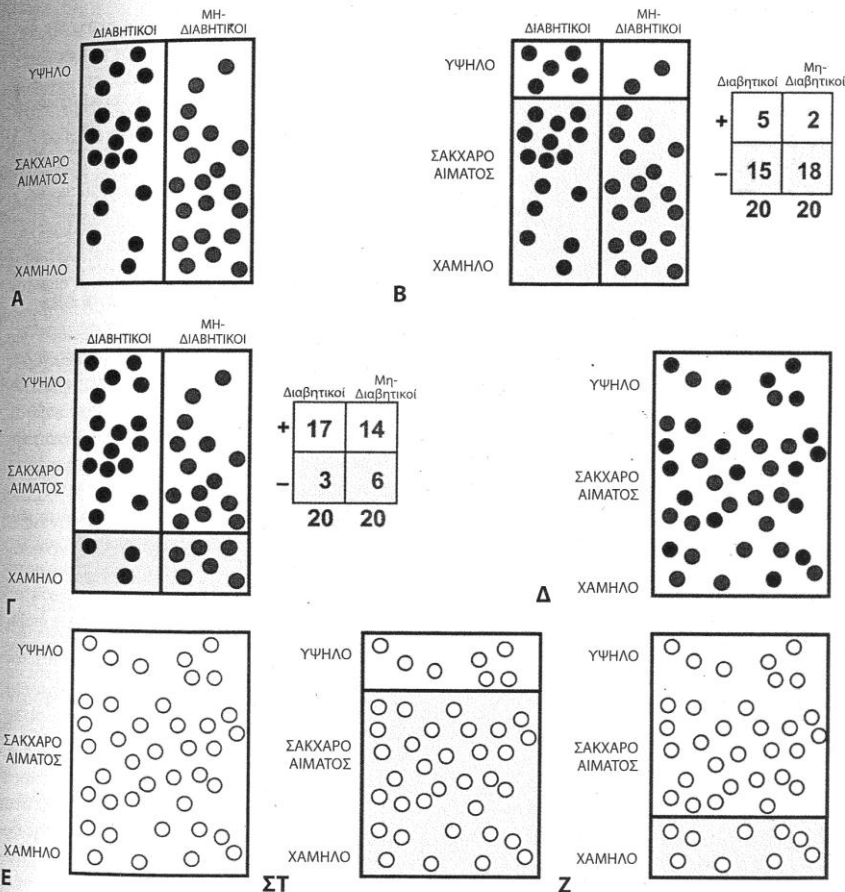
Ας υποθέσουμε ότι έχει επιλεγεί ένα σχε-

τικά υψηλό όριο διάγνωσης (Σχ. 5.3Β). Σαφώς πολλοί από τους διαβητικούς δεν θα ανιχνευθούν ως θετικοί από την άλλη πλευρά οι περισσότεροι από τους μη διαβητικούς θα ανιχνευθούν σωστά ως αρνητικοί. Εάν τα αποτελέσματα αυτά κατανέμονται σε έναν πίνακα 2×2 η ευαισθησία του ελέγχου με το όριο αυτό θα είναι 25% (5/20) και η ειδικότητα 90% (18/20).

Τι συμβαίνει όταν επιλέγεται ένα χαμηλό όριο διάγνωσης (Σχ. 5.3Γ); Πολύ λίγοι διαβητικοί θα τύχουν λανθασμένης διάγνωσης. Ποιο θα είναι το πρόβλημα στη συνέχεια; Ένα μεγάλο ποσοστό των μη διαβητικών ανιχνεύονται ως θετικοί από τη δοκιμασία. Όπως φαίνεται στον πίνακα 2×2 η ευαισθησία είναι τώρα 85% (17/20), αλλά η ειδικότητα είναι μόνο 30% (6/20).

Η δυσκολία εντοπίζεται στο ότι στην κοινή πρακτική δεν υπάρχει κάποια κάθετη γραμμή που διαχωρίζει τους διαβητικούς από τους μη διαβητικούς και στην πραγματικότητα συγχέονται (Σχ. 5.3Δ)· στην πραγματικότητα δεν μπορούν καν να διαχωριστούν σε κόκκινους και μπλε κύκλους (Σχ. 5.3Ε). Επομένως εάν χρησιμοποιείται ένα ανώτατο όριο διάγνωσης (Σχ. 5.3ΣΤ), σε όλα τα άτομα με αποτελέσματα κάτω από τη γραμμή θα εξασφαλιστεί ότι δεν νοσούν από τη νόσο και δεν θα εξεταστούν περαιτέρω· εάν χρησιμοποιείται ένα κατώτατο όριο διάγνωσης (Σχ. 5.3Ζ), σε όλα τα άτομα με αποτελέσματα πάνω από τη γραμμή θα ζητηθεί επιπλέον έλεγχος.

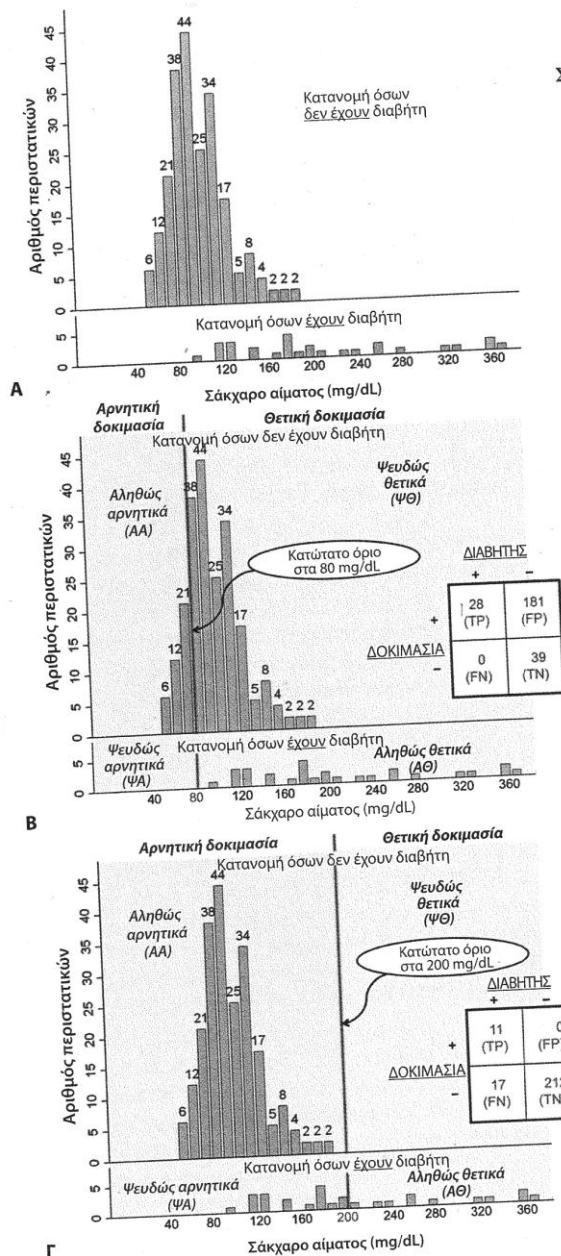
Στο Σχήμα 5.4Α παρουσιάζονται τα πρόσφατα δεδομένα όσον αφορά την κατανομή των επιπέδων σακχάρου στο αίμα σε διαβητικούς και μη διαβητικούς. Ας υποθέσουμε ότι θα εξετάζαμε αυτόν τον πληθυσμό. Εάν αποφασίσουμε να καθορίσουμε το όριο, ώστε να ανιχνεύσουμε όλους τους διαβητικούς (100% ευαισθησία), θα μπορούσαμε να καθορίσουμε το επίπεδο των 80mg/dL (Σχ. 5.4Β). Το πρόβλημα παρόλα αυτά είναι ότι κάνοντας κάτι τέτοιο θα θεωρήσουμε πολλούς από τους μη



ΣΧΗΜΑ 5.3 | A-Z. Τα αποτελέσματα της επιλογής διαφορετικών ανώτατων ορίων διάγνωσης (cut off), για να οριστεί το θετικό αποτέλεσμα σε μια δοκιμασία όταν διερευνάται ο διαβήτης χρησιμοποιώντας έναν συνεχή δείκτη, σάκχαρο στο αίμα, σε έναν υποθετικό πληθυσμό. (Βλ. παράγραφο «Δοκιμασίες συνεχών μεταβλητών»).

διαβητικούς θετικούς, δηλαδή η ειδικότητα θα είναι πολύ χαμηλή. Από την άλλη πλευρά, εάν θέσουμε το επίπεδο στα 200mg/dL (Σχ. 5.4Γ), ώστε να θεωρήσουμε όλους τους μη διαβητικούς αρνητικούς (100% ειδικότητα), χάνουμε

πολλούς από τους πραγματικά διαβητικούς, καθώς η ευαισθησία θα είναι πολύ χαμηλή. Κατά συνέπεια, υπάρχει μια ανταλλαγή μεταξύ ευαισθησίας και ειδικότητας: εάν αυξήσουμε την ευαισθησία μειώνοντας το όριο, μειώνουμε



ΣΧΗΜΑ 5.4 | Α. Κατανομή των επιπέδων σακχάρου του αίματος στους ασθενείς ενός νοσοκομείου σε διαβητικούς και σε μη διαβητικούς. (Ο αριθμός των ανθρώπων με διαβήτη φαίνεται για κάθε επίπεδο σακχάρου στην [άνω] κατανομή για άτομα χωρίς διαβήτη. Λόγω του περιορισμένου χώρου, ο αριθμός των ανθρώπων για κάθε ειδικό επίπεδο σακχάρου δεν φαίνεται στη [χαμηλότερη] κατανομή για άτομα με διαβήτη) (Πηγή: Blumberg M: Evaluating health screening procedures. Operations Res 5:351-360, 1957). **Β-Γ.** Απεικονίζονται δύο διαφορετικά επίπεδα ορίου των επιπέδων σακχάρου του αίματος που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη για να ορίσουν τους διαβητικούς και τους μη διαβητικούς. Τα δεδομένα από τα σχήματα παρουσιάζονται στα δεξιά κάθε σχήματος σε έναν πίνακα 2x2. **Β.** Όταν ένα όριο για επίπεδο σακχάρου ≥ 80 mg/dL χρησιμοποιείται για να οριστεί ο διαβήτης στον πληθυσμό, η ευαισθησία της δοκιμασίας είναι 100%, αλλά η ειδικότητα είναι χαμηλή. **Γ.** Όταν ένα όριο για επίπεδο σακχάρου ≥ 200 mg/dL χρησιμοποιείται για να οριστεί ο διαβήτης στον πληθυσμό, η ευαισθησία της δοκιμασίας είναι χαμηλή αλλά η ειδικότητα είναι 100% (βλ. παράγραφο «Δοκιμασίες συνεχών μεταβλητών») (Πηγή: Blumberg M: Evaluating health screening procedures. Operations Res 5:351-360, 1957). ΨΑ. Ψευδώς Αρνητικά. ΨΘ. Ψευδώς Θετικά. ΑΑ. Αληθώς Αρνητικά. ΑΘ. Αληθώς Θετικά.

την ειδικ αυξάνον σία. Να έχουν το Το δι κατώτατ ψευδώς προκύπτ τικό να (γουμε ο μόνο βά θετικών φορίες π σταση τι τον λόγο σματα δε φαίνεται ομάδα π τηθεί να και μία ο θα κληθε Ως ερ του κατό ται από ψευδώς ψευδώς

ΔΟΚΙΜΑ

ΣΧΗΜΑ
ρις πιθ
λογή μ

την ειδικότητα· εάν αυξήσουμε την ειδικότητα αυξάνοντας το όριο, μειώνουμε την ευαισθησία. Να παραθέσουμε και κάτι σοφό: «Όλα έχουν το τίμημά τους».

Το δίλημμα αν θα θέσουμε ένα ανώτατο ή κατώτατο όριο παραμένει στο πρόβλημα των ψευδώς θετικών και ψευδώς αρνητικών που προκύπτουν από τη δοκιμασία. Είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι στη διαλογή καταλήγουμε σε ομάδες που κατηγοριοποιούνται μόνο βάσει των αποτελεσμάτων των ελέγχων, θετικών και αρνητικών. Δεν υπάρχουν πληροφορίες που να αφορούν την πραγματική κατάσταση της νόσου, κάτι που συνιστά βεβαίως τον λόγο της διαλογής. Στην ουσία τα αποτελέσματα δεν αποφέρουν τέσσερις ομάδες, όπως φαίνεται στο Σχήμα 5.5, αλλά δύο ομάδες: μία ομάδα που έχει ελεγχθεί θετικά και θα της ζητηθεί να υποβληθεί σε επιπρόσθετες εξετάσεις και μία ομάδα που έχει ελεγχθεί θετικά και δεν θα κληθεί να επανεξεταστεί (Σχ. 5.6).

Ως εκ τούτου η επιλογή του ανώτερου και του κατώτερου ορίου για τη διαλογή εξαρτάται από τη σημασία που αποδίδουμε στα ψευδώς θετικά και τα ψευδώς αρνητικά. Τα ψευδώς θετικά σχετίζονται με έξοδα —συ-

ναισθηματικά και οικονομικά— καθώς και με τη δυσκολία της «αποδέσμευσης» ενός ατόμου που έχει ελεγχθεί θετικά και στη συνέχεια ανακαλύπτεται ότι δεν φέρει τη νόσο. Επιπρόσθετα, τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα ασκούν σοβαρή πίεση στο σύστημα ιατρικής περίθαλψης στις περιπτώσεις που ένα άτομο πρέπει να ξαναυποβληθεί σε δοκιμασία, όταν μόνο μερικοί νοσούν από τη νόσο. Αυτοί που έχουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, από την άλλη πλευρά, θα τους ανακοινωθεί ότι δεν νοσούν από τη νόσο και δεν θα εξεταστούν, με αποτέλεσμα να παραληφθεί κάποια σοβαρή νόσος σε πρώιμο ιάσιμο στάδιο. Συνεπώς, η επιλογή του ορίου σχετίζεται με τη σχετική σημασία της ψευδούς θετικότητας και της ψευδούς αρνητικότητας για τη νόσο που μας απασχολεί.

ΧΡΗΣΗ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ

Συχνά κάποιες δοκιμασίες διαλογής μπορεί να εφαρμοστούν στα ίδια άτομα —μεταγενέστερα ή ταυτόχρονα. Τα αποτελέσματα των προσεγγίσεων αυτών περιγράφονται στην ενότητα αυτή.

		ΝΟΣΟΣ	
		+	-
ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ	+	α (Αληθώς θετικά)	β (Ψευδώς θετικά)
	-	γ (Ψευδώς αρνητικά)	δ (Αληθώς αρνητικά)

ΣΧΗΜΑ 5.5 | Διάγραμμα που απεικονίζει τέσσερις πιθανές ομάδες που προκύπτουν από τη διαλογή με μια διχότομη δοκιμασία.

		ΝΟΣΟΣ (+) και (-)	
		+	-
ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ	+	α + β (Όλα τα άτομα με θετικές δοκιμασίες: Αληθώς θετικά + Ψευδώς θετικά)	
	-		γ + δ (Όλα τα άτομα με αρνητικές δοκιμασίες: Ψευδώς αρνητικά + Αληθώς αρνητικά)

ΣΧΗΜΑ 5.6 | Διάγραμμα ομαδοποίησης όλων των ατόμων με θετικά αποτελέσματα δοκιμασίας και όλων των ατόμων με αρνητικά αποτελέσματα της δοκιμασίας διαλογής.

Διαδοχική (ή δύο σταδίων) δοκιμασία (Sequential ή two stage testing)

Στη διαδοχική ή δύο σταδίων δοκιμασία διαλογής, μια λιγότερο δαπανηρή, λιγότερο επιθετική ή πιο βολική δοκιμασία που διενεργείται πρώτη και όσοι είναι θετικοί καλούνται ξανά για περαιτέρω δοκιμασία με μια πιο ακριβή, πιο επιθετική ή πιο δύσκολη δοκιμασία που έχει μεγαλύτερη πιθανή ευαισθησία και ειδικότητα. Υπάρχει η προσδοκία ότι ο επανέλεγχος σε αυτούς μόνο που έχουν θεωρηθεί θετικοί, θα μειώσει το πρόβλημα των ψευδώς θετικών.

Ας σκεφτούμε το υποθετικό παράδειγμα στο Σχήμα 5.7Α όπου εξετάζεται ένας πληθυσμός για διαβήτη με τη χρήση μιας δοκιμασίας με ευαισθησία 70% και ειδικότητα 80%. Πώς αποκτώνται τα δεδομένα που φαίνονται σε αυτόν τον πίνακα; Ο επιπολασμός της νόσου στον πληθυσμό αυτό είναι στο 5%, δηλαδή σε έναν πληθυσμό 10.000 ατόμων, τα 500 άτομα πάσχουν από τη νόσο. Με ευαι-

σθησία 70% η δοκιμασία θα ανιχνεύσει επιτυχώς 350 από τα 500 άτομα που νοσούν από τη νόσο. Με ειδικότητα 80%, η δοκιμασία θα ανιχνεύσει σωστά ως μη διαβητικούς τα 7.600 από τα 9.500 άτομα που δεν είναι διαβητικά. Παρόλα αυτά τα 1.900 από τα 9.500 θα έχουν θετικά αποτελέσματα. Επομένως ένα σύνολο 2.250 ατόμων θα ελεγχθεί θετικά και θα υποβληθεί εκ νέου σε δεύτερη δοκιμασία. (Μην ξεχνάτε ότι στην πραγματικότητα δεν υπάρχει κάθετη γραμμή που διαχωρίζει τους διαβητικούς από τους μη διαβητικούς και δεν γνωρίζουμε ότι 350 από τους 2.250 είναι διαβητικοί).

Τα 2.250 άτομα τώρα ξανακαλούνται για τη δοκιμασία διαλογής με τη χρήση μιας δεύτερης δοκιμασίας (όπως μια δοκιμασία ανοχής γλυκόζης/καμπύλη σακχάρου), ο οποίος για τις ανάγκες του παραδείγματος αυτού έχει υποθετικά ευαισθησία 90% και ειδικότητα 90%. Στο Σχήμα 5.8 παρουσιάζεται ξανά η δοκιμασία 1 μαζί με τη δοκιμασία 2, η οποία έχει να κάνει

ΑΣ ΥΠΟΘΕΣΟΥΜΕ ΠΛΗΘΥΣΜΟ 10.000
ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ ΜΕ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟ ΝΟΣΟΥ 5%

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ 1
(Σάκχαρο αίματος)

Ευαισθησία = 70%
Ειδικότητα = 80%

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

A

	ΔΙΑΒΗΤΗΣ		
	+	-	
+	350	1,900	2,250
-	150	7,600	7,750
	500	9,500	10,000

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ 2 (π.χ. Τεστ ανοχής γλυκόζης)

Ευαισθησία = 90%
Ειδικότητα = 90%

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

B

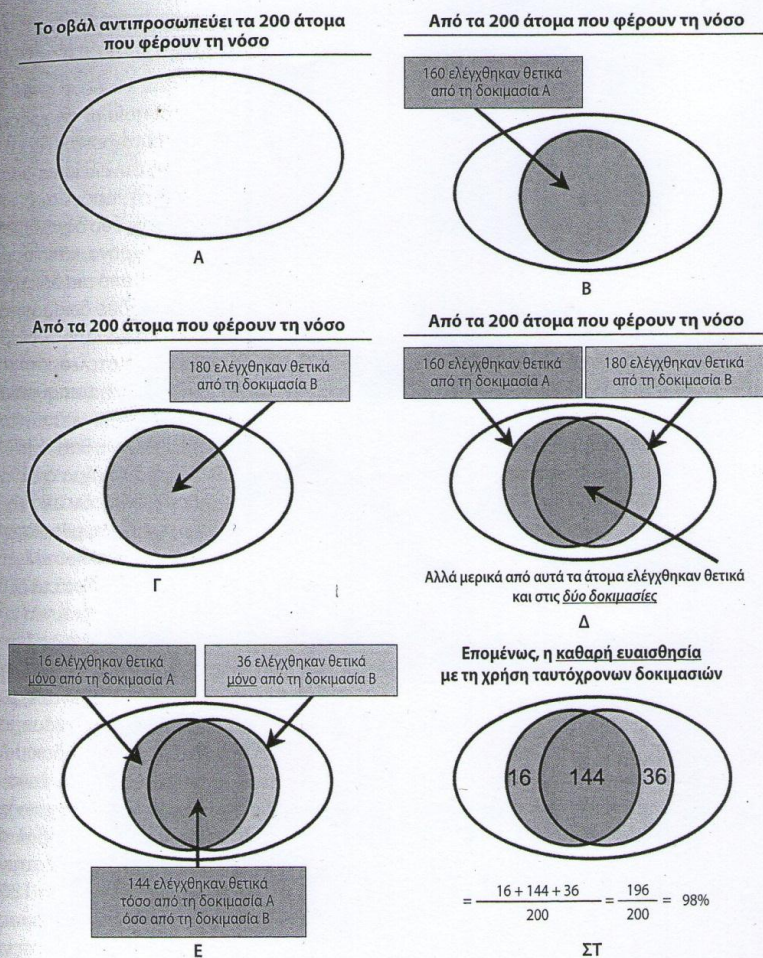
	ΔΙΑΒΗΤΗΣ		
	+	-	
+	350	1,900	2,250
-	150	7,600	7,750
	5,00	9,500	10,000

	ΔΙΑΒΗΤΗΣ		
	+	-	
+	315	190	505
-	35	1,710	1,745
	350	1,900	2,250

ΣΧΗΜΑ 5.7 | Υποθετικό παράδειγμα ενός προγράμματος διαλογής δύο σταδίων. Α. Ευρήματα χρησιμοποιώντας τη Δοκιμασία 1 σε έναν πληθυσμό 10.000 ατόμων. Β. Ευρήματα χρησιμοποιώντας τη Δοκιμασία 2 σε συμμετέχοντες που ελέγχθηκαν θετικά από τη Δοκιμασία 1 (βλ. παράγραφο «Διαδοχική δοκιμασίας δύο σταδίων»).

ΣΧΗΜΑ
γής (β

μόνο με
στην προ
βάλλοντ
στάδιο.
Από



ΣΧΗΜΑ 5.8 | Α-ΣΤ. Καθαρή ευαισθησία: Υποθετικό παράδειγμα ενός προγράμματος ταυτόχρονης διαλογής (βλ. ερμηνεία στην παράγραφο «Καθαρή ευαισθησία με τη χρήση δύο ταυτόχρονων δοκιμασιών»).

μόνο με άτομα που έχουν εξεταστεί θετικά στην πρώτη δοκιμασία διαλογής και ξαναποβάλλονται σε δοκιμασία διαλογής σε δεύτερο στάδιο.

Από τη στιγμή που 350 (από τα 2.250)

άτομα νοσούν από τη νόσο και η δοκιμασία έχει ευαισθησία 90%, τα 315 από τα 350 θα ανιχνευθούν σωστά ως θετικά. Καθώς τα 1.900 (από τα 2.250) δεν είναι διαβητικά και η ειδικότητα του ελέγχου είναι 90%, τα 1.710 από

τα 1.900 θα ανιχνευθούν σωστά ως αρνητικά και τα 190 θα είναι ψευδώς θετικά.

Πλέον είμαστε σε θέση να υπολογίσουμε την *καθαρή ευαισθησία* και την *καθαρή ειδικότητα* στη διαδοχική χρήση και των δύο δοκιμών. Με το πέρασμα και των δύο ελέγχων τα 315 από τα 500 άτομα με διαβήτη στον πληθυσμό των 10.000 ατόμων σωστά θα ονομαστούν θετικά: $315/500=63\%$ καθαρή ευαισθησία. Κατά συνέπεια υπάρχει μια απώλεια στην *καθαρή ευαισθησία* κατά τη χρήση και των δύο δοκιμών. Για να υπολογιστεί η *καθαρή ειδικότητα*, πρέπει να σημειωθεί ότι 7.600 άτομα από τα 9.500 στον πληθυσμό που δεν είναι διαβητικοί θεωρήθηκαν αληθώς αρνητικά στη διαλογή πρώτου σταδίου και δεν ελέγχθηκαν περαιτέρω· επιπρόσθετα 1.710 από αυτούς τους 9.500 μη διαβητικούς θεωρήθηκαν αληθώς αρνητικοί στο δεύτερο στάδιο διαλογής. Κατά συνέπεια, ένα σύνολο $7.600 + 1.710$ από τα 9.500 άτομα σωστά θεωρούνται αρνητικά: $9.310/9.500 = 98\%$ *καθαρή ειδικότητα*. Επομένως, η χρήση και των δύο δοκιμασιών οδήγησε σε ένα κέρδος στην *καθαρή ειδικότητα*.

Ταυτόχρονη δοκιμασία

Ας περάσουμε τώρα στη χρήση των ταυτόχρονων δοκιμών. Ας υποθέσουμε, ότι σε πληθυσμό 1.000 ατόμων ο επιπολασμός μιας νόσου είναι 20%. Άρα, 200 άτομα νοσούν από τη νόσο, αλλά δεν γνωρίζουμε ποια είναι. Για να ανιχνεύσουμε τα 200 άτομα που νοσούν από αυτή τη νόσο, μελετάμε τον πληθυσμό των 1.000 ατόμων με τη χρήση 2 δοκιμών για τη νόσο αυτή, Δοκιμασία Α και Δοκιμασία Β την ίδια στιγμή. Ας υποθέσουμε ότι η ευαισθησία και η ειδικότητα των δύο δοκιμών είναι:

Δοκιμασία Α	Δοκιμασία Β
Ευαισθησία = 80%	Ευαισθησία = 90%
Ειδικότητα = 60%	Ειδικότητα = 90%

Καθαρή ευαισθησία με τη χρήση δύο ταυτόχρονων δοκιμών

Η πρώτη ερώτηση που κάνουμε είναι: «Ποια είναι η καθαρή ευαισθησία με τη χρήση των δοκιμασιών Α και Β ταυτόχρονα;» Για να θεωρηθεί θετικός και κατά συνέπεια να συμπεριληφθεί στον αριθμητή όσον αφορά την καθαρή ευαισθησία για τις δύο δοκιμασίες, που χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα, κάποιος πρέπει να ανιχνευθεί ως θετικός από μια δοκιμασία Α, μια δοκιμασία Β ή και τις δύο δοκιμασίες.

Για να υπολογιστεί η καθαρή ευαισθησία, ας σκεφτούμε πρώτα τα αποτελέσματα της δοκιμασίας διαλογής Α όπου η ευαισθησία είναι 80%: από τα 200 άτομα που νοσούν από τη νόσο, τα 160 ελέγχθηκαν ως θετικά (Πίν. 5.3). Στο Σχήμα 5.8Α, το οβάλ σχήμα αντιπροσωπεύει τα 200 άτομα που νοσούν από τη νόσο. Στο Σχήμα 5.8Β ο ροζ κύκλος μέσα στο οβάλ σχήμα αντιπροσωπεύει τα 160 που ελέγχθηκαν ως θετικά με τη δοκιμασία Α. Αυτά τα 160 είναι τα αληθώς θετικά με τη χρήση του ελέγχου Α.

Ας σκεφτούμε στη συνέχεια τα αποτελέσματα της διαλογής με τη δοκιμασία Β, η ευαισθησία της οποίας είναι 90% (Πίν. 5.4). Από τα 200 άτομα που νοσούν από τη νόσο, τα 180 έχουν θεωρηθεί θετικά από τη δοκιμασία Β. Στο Σχήμα 5.8Γ, το οβάλ σχήμα, ξανά, αντιπροσωπεύει τα 200 άτομα που νοσούν από τη νόσο. Ο μπλε κύκλος μέσα στο οβάλ σχήμα αντιπροσωπεύει τα 180 που εξετάστηκαν ως θετικά με τη δοκιμασία Β. Αυτά τα 180 είναι αληθώς θετικά με τη χρήση της δοκιμασίας Β.

Για να υπολογίσουμε τον αριθμητή για την καθαρή ευαισθησία, δεν μπορούμε απλά να προσθέσουμε τον αριθμό των ατόμων που ελέγχθηκαν θετικά με τη δοκιμασία Α σε αυτά τα άτομα που ελέγχθηκαν θετικά με τη δοκιμασία Β, επειδή κάποια άτομα ελέγχθηκαν ως θετικά και στις δύο δοκιμασίες. Τα άτομα αυτά φαίνονται στο μοβ στην κοινή περιοχή των δύο κύκλων και δεν θέλουμε να τα υπολογίσουμε δύο φορές (Σχ. 5.8Δ). Πώς καθορίζουμε πόσα άτομα έχουν ελεγχθεί θετικά και στις δύο δοκιμασίες;

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.3 | Αποτελέσματα διαλογής της δοκιμασίας A

Αποτελέσματα διαλογής	ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ	
	Νοσούν	Δεν νοσούν
Θετικά	160	320
Αρνητικά	40	480
Σύνολο	200	800
	Ευαισθησία = 80%	
	Ειδικότητα = 60%	

Η δοκιμασία A έχει ευαισθησία 80% και κατά συνέπεια ανιχνεύει ως θετικό το 80% από τα 200 που έχουν τη νόσο (160 άτομα). Η δοκιμασία B έχει ευαισθησία 90%. Συνεπώς, ανιχνεύει ως θετικό το 90% από τα ίδια 160 άτομα που έχουν ανιχνευθεί από τη δοκιμασία A (144 άτομα). Κατά συνέπεια όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα οι δοκιμασίες A και B, 144 άτομα ανιχνεύονται ως θετικά και από τις δύο δοκιμασίες (Σχ. 5.8 Ε).

Θυμηθείτε ότι η δοκιμασία A ανίχνευσε σωστά 160 άτομα με τη νόσο, ως θετικά. Καθώς τα 144 από αυτά ανιχνεύθηκαν και από τις δύο δοκιμασίες, 160-144 ή 16 άτομα ανιχνεύθηκαν σωστά μόνο από τη δοκιμασία A.

Η δοκιμασία B ανίχνευσε σωστά 180 από τα 200 άτομα με τη νόσο ως θετικά. Καθώς 144 από αυτά ανιχνεύθηκαν και από τις δύο δοκιμασίες, 180-144 ή 36 άτομα ανιχνεύθηκαν σωστά μόνο από τη δοκιμασία B. Επομένως, όπως φαίνεται από το Σχήμα 5.9ΣΤ, η καθαρή ευαισθησία με την ταυτόχρονη χρήση των δοκιμών A και B είναι:

$$\text{Καθαρή ειδικότητα} = \frac{16+144+36}{200} = \frac{196}{200} = 98\%$$

Καθαρή ειδικότητα με τη χρήση δύο ταυτόχρονων δοκιμών

Το επόμενο ερώτημα είναι: «Ποια είναι η καθαρή ειδικότητα με την ταυτόχρονη χρήση των

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.4 | Αποτελέσματα διαλογής της δοκιμασίας B

Αποτελέσματα διαλογής	ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ	
	Νοσούν	Δεν νοσούν
Θετικά	180	80
Αρνητικά	20	720
Σύνολο	200	800
	Ευαισθησία = 90%	
	Ειδικότητα = 90%	

δοκιμών A και B»; Για να συμπεριληφθεί στον αριθμητή για την καθαρή ειδικότητα και στις δύο δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα, το άτομο πρέπει να ανιχνευθεί ως αρνητικό και από τις δύο δοκιμασίες. Για να υπολογιστεί ο αριθμητής για την καθαρή ειδικότητα, θα πρέπει επομένως να καθορίσουμε, πόσα άτομα είχαν αρνητικά αποτελέσματα και στις δύο δοκιμασίες. Πώς θα το κάνουμε αυτό;

Η δοκιμασία A έχει ειδικότητα 60% και κατά συνέπεια ανιχνεύει σωστά το 60% από τα 800 άτομα που δεν νοσούν από τη νόσο (480 άτομα) (Πίν. 5.5). Στο Σχήμα 5.9Α, το οβάλ σχήμα αντιπροσωπεύει τα 800 άτομα που δεν νοσούν από τη νόσο. Ο πράσινος κύκλος μέσα στο οβάλ στο Σχήμα 5.9Β αντιπροσωπεύει τα 480 άτομα που ελέγχθηκαν αρνητικά στη δοκιμασία A. Αυτά είναι τα αληθώς αρνητικά με τη χρήση της δοκιμασίας A.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.5 | Αποτελέσματα διαλογής της δοκιμασίας A

Αποτελέσματα διαλογής	ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ	
	Νοσούν	Δεν νοσούν
Θετικά	160	320
Αρνητικά	40	480
Σύνολο	200	800
	Ευαισθησία = 80%	
	Ειδικότητα = 60%	

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.6 | Αποτελέσματα διαλογής της δοκιμασίας Β

Αποτελέσματα διαλογής	ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ	
	Νοσούν	Δεν νοσούν
Θετικά	180	80
Αρνητικά	20	720
Σύνολο	200	800
	Ευαισθησία = 90%	
	Ειδικότητα = 90%	

Η δοκιμασία Β έχει ειδικότητα 90% και συνεπώς ανιχνεύει ως αρνητικό το 90% των 800 ατόμων που δεν έχουν την ασθένεια (720 άτομα) (Πίν. 5.6 και ο κίτρινος κύκλος στο Σχ. 5.9Γ). Παρόλα αυτά, για να το ονομάσουμε αρνητικό και στις δύο ταυτόχρονες δοκιμασίες, μόνο τα άτομα που έχουν ελεγχθεί αρνητικά και στις δύο δοκιμασίες θεωρούνται ότι έχουν αρνητικά αποτελέσματα (Σχ. 5.9Δ). Τα άτομα αυτά απεικονίζονται με ανοιχτό πράσινο στην κοινή περιοχή των δύο κύκλων. Η δοκιμασία Β ανιχνεύει επίσης ως αρνητικό το 90% των ίδιων 480 ατόμων που έχουν ανιχνευθεί ως αρνητικά από τη δοκιμασία Α (432 άτομα). Κατά συνέπεια, όπως παρουσιάζεται από τους κοινούς κύκλους, όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα οι δοκιμασίες Α και Β, ανιχνεύονται ως αρνητικά 432 άτομα και από τις δύο (Σχ. 5.9Ε). Συνεπώς, όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα οι δοκιμασίες Α και Β (Σχ. 5.10ΣΤ):

$$\text{Καθαρή ειδικότητα} = \frac{432}{800} = 54\%$$

Όταν χρησιμοποιούνται δύο ταυτόχρονες δοκιμασίες, επομένως, υπάρχει καθαρό κέρδος στην ευαισθησία (από το 80% της χρήσης της δοκιμασίας Α και το 90% της δοκιμασίας Β στο 98% και των δύο δοκιμών ταυτόχρονα). Παρόλα αυτά, υπάρχει καθαρή απώλεια στην ειδικότητα (καθαρή ειδικότητα = 54%) σε σύγκριση με τη χρήση είτε κάποιας δοκιμασίας μεμονω-

μένα (ειδικότητα 60% στη χρήση της δοκιμασίας Α και 90% στη χρήση της δοκιμασίας Β).

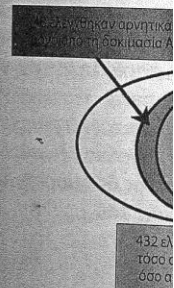
Σύγκριση των ταυτόχρονων και των διαδοχικών δοκιμών

Σε κλινικό περιβάλλον, διάφορες δοκιμασίες χρησιμοποιούνται συχνά ταυτόχρονα. Για παράδειγμα, όταν εισάγεται ένας ασθενής σε ένα νοσοκομείο κατά την εισαγωγή του υποβάλλεται σε μια σειρά ελέγχων. Όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα ποικίλες δοκιμασίες για την ανίχνευση ειδικής νόσου, το άτομο θεωρείται γενικά ότι έχει ελεγχθεί «θετικά», εάν έχει θετικό αποτέλεσμα σε μια ή περισσότερες δοκιμασίες. Το άτομο θεωρείται «αρνητικό», εάν έχει αρνητικά αποτελέσματα σε όλες τις δοκιμασίες. Οι επιπτώσεις μιας τέτοιας προσέγγισης ελέγχου στην ευαισθησία και την ειδικότητα διαφέρουν από αυτές που προκύπτουν από τη διαδοχική δοκιμασία. Στη διαδοχική δοκιμασία, όταν επανεξετάζουμε αυτούς που ελέγχθηκαν θετικά στην πρώτη εξέταση, υπάρχει μείωση στην καθαρή ευαισθησία και αύξηση στην καθαρή ειδικότητα. Στην ταυτόχρονη δοκιμασία, επειδή ένα άτομο ελέγχεται θετικά σε οποιοδήποτε ή σε πολλούς ελέγχους υπάρχει αύξηση στην καθαρή ευαισθησία. Παρόλα αυτά, για να θεωρηθεί αρνητικό, το άτομο θα πρέπει να βρεθεί αρνητικό σε όλες τις δοκιμασίες που γίνονται. Ως αποτέλεσμα αυτού, υπάρχει απώλεια στην καθαρή ειδικότητα.

Συμπερασματικά, όπως παρατηρήσαμε νωρίτερα, όταν χρησιμοποιούνται δύο διαδοχικές δοκιμασίες και αυτοί που έχουν βρεθεί θετικοί από την πρώτη δοκιμασία υποβάλλονται σε δεύτερη δοκιμασία, υπάρχει καθαρή μείωση στην ευαισθησία, αλλά καθαρή αύξηση στην ειδικότητα συγκριτικά με την κάθε δοκιμασία χωριστά. Παρόλα αυτά, όταν χρησιμοποιούνται δύο ταυτόχρονες δοκιμασίες υπάρχει καθαρή αύξηση στην ευαισθησία και καθαρή μείωση στην ειδικότητα συγκριτικά με την κάθε δοκιμασία ξεχωριστά.

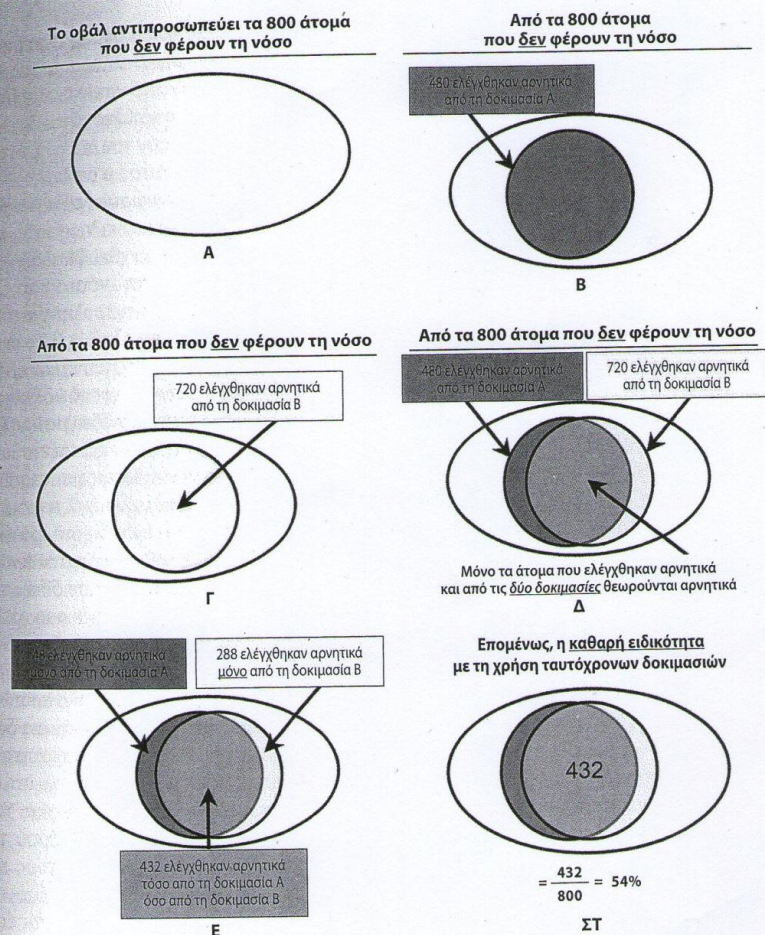
Το οβάλ αντι-
που δ

Από τα 800 άτομ



ΣΧΗΜΑ 5.9 | Α-ΣΤ. Καθ-
λογής (βλ. ερμηνεία στη

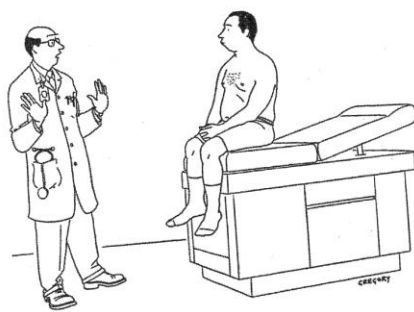
Δεδομένων των απο-
χρήση των διαδοχικών
ελέγχων βασίζεται συχ-
μενα του ελέγχου, συ-
του αν η δοκιμασία διε-
διαλογή ή για σκοπού



ΣΧΗΜΑ 5.9 | Α-ΣΤ. Καθαρή ευαισθησία: Υποθετικό παράδειγμα ενός προγράμματος ταυτόχρονης διαλογής (βλ. ερμηνεία στην παράγραφο «Καθαρή ευαισθησία με τη χρήση δύο ταυτόχρονων δοκιμασιών»).

Δεδομένων των αποτελεσμάτων αυτών, η χρήση των διαδοχικών ή των ταυτόχρονων ελέγχων βασίζεται συχνά τόσο στα αντικείμενα του ελέγχου, συμπεριλαμβανομένου του αν η δοκιμασία διεξάγεται μόνο για τη διαλογή ή για σκοπούς διάγνωσης και σε

πρακτικές μελέτες που σχετίζονται με το περιβάλλον εντός του οποίου διεξάγεται η δοκιμασία, με την παραμονή στο νοσοκομείο, τα έξοδα και τον βαθμό διεισδυτικότητας καθενός από τις δοκιμασίες καθώς και το μέγεθος της ασφαλιστικής κάλυψης από τρίτους.



«πλήθος πληροφοριών»

ΣΧΗΜΑ 5.10 | «Πλήθος πληροφοριών» Ένας γιατρός σχολιάζει εκτεταμένες πληροφορίες. (© The New Yorker Collection 2002. Alex Gregory from cartoonbank.com. All rights reserved).

Στο Σχήμα 5.10 απεικονίζεται ένας γιατρός που αντιμετωπίζει ένα φορτίο πληροφοριών.

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΜΙΑΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ (PREDICTIVE VALUE)

Διερωτηθήκαμε μέχρι στιγμής: «Πόσο καλή είναι μια δοκιμασία στην ανίχνευση ατόμων που πάσχουν από τη νόσο και ατόμων που δεν πάσχουν;» Πρόκειται για ένα σημαντικό ζήτημα, ειδικά στους πληθυσμούς που δεν υποβάλλονται σε δοκιμασία. Στην ουσία, ρωτάμε: «Αν εξετάσουμε έναν πληθυσμό, τι ποσοστό των ατόμων που πάσχουν από τη νόσο θα ανιχνευθεί σωστά;» Κάτι τέτοιο αποτελεί

ένα σημαντικό και κρίσιμο θέμα για τη δημόσια υγεία. Σε κλινικό περιβάλλον, ωστόσο, κάποιο άλλο ερώτημα μπορεί να είναι σημαντικό για τον γιατρό: Εάν τα αποτελέσματα του ελέγχου είναι θετικά για αυτόν τον ασθενή, ποια η πιθανότητα να νοσεί αυτός ο ασθενής; Αυτό ονομάζεται *θετική προγνωστική αξία* μιας δοκιμασίας. Με άλλα λόγια, τι ποσοστό των ασθενών που έχουν ελεγχθεί θετικά έχουν στην πραγματικότητα τη νόσο που μας αφορά; Για να υπολογιστεί η προληπτική αξία, διαιρούμε τον αριθμό των αληθώς θετικών με τον συνολικό αριθμό αυτών που έχουν ελεγχθεί θετικά (αληθώς θετικοί + ψευδώς θετικοί).

Ας επιστρέψουμε στο παράδειγμα που φαίνεται στον Πίνακα 5.1, όπου εξετάζεται ένας πληθυσμός 1.000 ατόμων. Όπως φαίνεται στον Πίνακα 5.7, σε ένα τετράγωνο 2x2 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα ενός διχότομου ελέγχου διαλογής στον πληθυσμό αυτό. Από τα 1.000 άτομα που υποβλήθηκαν σε δοκιμασία, τα 180 έχουν θετικό αποτέλεσμα· από τα 180 αυτά, τα 80 πάσχουν από τη νόσο. Επομένως, η *θετική προγνωστική αξία* είναι 80/180 ή 44%.

Μπορεί να γίνει ένα παράλληλο ερώτημα για τα αρνητικά αποτελέσματα: «Εάν μια δοκιμασία είναι αρνητική, ποια η πιθανότητα να μην νοσεί αυτός ο ασθενής;» Αυτό καλείται *αρνητική προγνωστική αξία* της δοκιμασίας. Υπολογίζεται με τη διαίρεση του αριθμού των αληθώς αρνητικών από όλους αυτούς που έχουν ελεγχθεί αρνητικά (αληθώς αρνητικοί + ψευδώς αρνητικοί). Παρατηρώντας ξανά

το παράδειγμα είχαν αρνητική και 800 από κατά συνέπεια ή 98%. Στη μεθοδολογία που ακολουθείται χρησιμοποιείται πεικτική αξία της

Κάθε δοκιμασία κάποιον γιατρά εργαστηριακή κτροδιαγράμμο χρησιμοποιεί του γιατρού γνώση. Αυτό ζει μετά τη «Δεδομένου» δοκιμασίας, ασθενής»

Αντίθετα τη της δοκιμής χαρακτήρ χρησιμοποιείται από δύο της νόσου όταν πρόκειται της δ Στις επόμενες αυτές σχέσεις

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.7 | Προγνωστική αξία μιας δοκιμασίας

Αποτελέσματα διαλογής	ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ		Σύνολο		
	Νοσούν	Δεν νοσούν			
Θετικά	80	100	180	Θετική προγνωστική αξία	$\frac{80}{180} = 44\%$
Αρνητικά	20	800	820	Αρνητική προγνωστική αξία	$\frac{800}{820} = 98\%$
Σύνολο	100	900	1.000		

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.8

Επιπολασμός
Νόσου

1%

5%

ιο θέμα για τη δημό-
β άλλον, ωστόσο, κά-
εί να είναι σημαντικό
τελέσματα του ελέγ-
τον ασθενή, ποια η
ς ο ασθενής; Αυτό
ιστική αξία μιας δο-
τι ποσοστό των
χθεί θετικά έχουν
η νόσο που μας
η προληπτική αξία,
ληθώς θετικών με
που έχουν ελεγχ-
ψεύδως θετικοί).
ράδειγμα που φαι-
εξετάζεται ένας
ως φαίνεται στον
ο 2x2 παρουσιάζ-
διχότομου ελέγ-
ιό αυτό. Από τα
σε δοκιμασία,
μα· από τα 180
όσο. Επομένως
80/180 ή 44%.
ληλο ερώτημα
: «Εάν μια δοκι-
πιθανότητα να
τό καλείται αρ-
κιμασίας. Υπο-
αριθμού των
; αυτούς που
θώς αρνητι-
ιώντας ξανά

$$\frac{80}{180} = 44\%$$
$$\frac{800}{820} = 98\%$$

το παράδειγμα στον Πίνακα 5.7, 820 άτομα είχαν αρνητικά αποτελέσματα στη δοκιμασία και 800 από αυτά δεν νόσουν. Η αρνητική, κατά συνέπεια, προληπτική αξία είναι 800/820 ή 98%. Στη μελέτη για την προληπτική αξία που ακολουθεί, ο όρος προληπτική αξία χρησιμοποιείται για να τονίσει τη θετική προληπτική αξία της δοκιμασίας.

Κάθε δοκιμασία που πραγματοποιείται από κάποιον γιατρό —ιστορικό, κλινική εξέταση, εργαστηριακές εξετάσεις, ακτινογραφίες, ηλεκτροδιαγράμματα και άλλες διαδικασίες— χρησιμοποιείται για να βελτιώσει την ικανότητα του γιατρού να πραγματοποιεί μια σωστή διάγνωση. Αυτό που ο/η γιατρός θέλει να γνωρίζει μετά τη δοκιμασία στον ασθενή είναι: «Δεδομένου του θετικού αποτελέσματος της δοκιμασίας, ποια η πιθανότητα να νοσεί ο ασθενής;»

Αντίθετα με την ευαισθησία και την ειδικότητα της δοκιμασίας, που μπορούν να θεωρηθούν χαρακτηριστικά για τη δοκιμασία που χρησιμοποιείται, η προληπτική αξία επηρεάζεται από δύο παράγοντες: τον επιπολασμό της νόσου στον πληθυσμό που εξετάζεται και όταν πρόκειται για σπάνια ασθένεια, την ειδικότητα της δοκιμασίας που χρησιμοποιείται. Στις επόμενες ενότητες μελετούνται και οι δύο αυτές σχέσεις.

Σχέση ανάμεσα στη θετική προγνωστική αξία και τον επιπολασμό της νόσου

Στη συζήτηση για την προγνωστική αξία που ακολουθεί, ο όρος *προγνωστική αξία* χρησιμοποιείται για να τονίσει τη *θετική προγνωστική αξία* της δοκιμασίας.

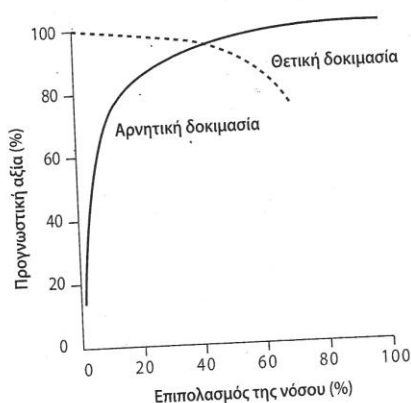
Η σχέση ανάμεσα στην προγνωστική αξία και τον *επιπολασμό της νόσου* μπορεί να παρουσιαστεί στο παράδειγμα που παρουσιάζεται στον Πίνακα 5.8. Πρώτον, ας προσέξουμε το πάνω τμήμα του πίνακα. Ας υποθέσουμε ότι χρησιμοποιούμε μια δοκιμασία με ευαισθησία 99% και ειδικότητα 95% σε πληθυσμό 10.000 ατόμων όπου ο επιπολασμός της νόσου είναι 1%. Καθώς ο επιπολασμός είναι 1%, τα 100 από τα 10.000 άτομα νοσούν από τη νόσο και τα 9.900 δεν νοσούν. Με ευαισθησία 99% η δοκιμασία ανιχνεύει σωστά τα 99 από τα 100 που νοσούν από τη νόσο. Με ειδικότητα 95% η δοκιμασία ανιχνεύει ως αρνητικά 9.405 από τα 9.900 άτομα που δεν νοσούν. Επομένως, στον πληθυσμό αυτό με επιπολασμό 1%, 594 άτομα ανιχνεύονται ως θετικά από τη δοκιμασία (99 + 945). Παρόλα αυτά, από τα 594 αυτά άτομα τα 495 (83%) είναι ψευδώς θετικά και η θετική προγνωστική αξία, κατά συνέπεια, είναι 99/594 ή μόνο 17%.

Ας κάνουμε την ίδια δοκιμασία —με την ίδια ευαισθησία και ειδικότητα— σε έναν πληθυσμό

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.8 Σχέση του επιπολασμού της νόσου με τη θετική προγνωστική αξία					
ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ: ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ = 99%, ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ = 95%					
Επιπολασμός Νόσου	Αποτελέσματα Δοκιμασίας	Ασθενείς	Μη ασθενείς	Σύνολα	Θετική Προγνωστική Αξία
1%	+	99	495	594	$\frac{99}{594} = 17\%$
	-	1	9.405	9.406	
	Σύνολα	100	9.900	10.000	
5%	+	495	475	970	$\frac{495}{970} = 51\%$
	-	5	9.025	9.030	
	Σύνολα	500	9.500	10.000	

με μεγαλύτερο επιπολασμό της νόσου, 5% όπως παρατηρείται στον χαμηλότερο τμήμα του Πίνακα 5.8. Χρησιμοποιώντας μετρήσεις σχετικές με αυτές στο άνω τμήμα του πίνακα, η θετική προγνωστική αξία είναι τώρα 51%. Ο υψηλότερος επιπολασμός στον πληθυσμό που ελέγχθηκε, επομένως, οδήγησε σε μια σημαντική αύξηση στη θετική προγνωστική αξία με τη χρήση της ίδιας δοκιμασίας. Στο Σχήμα 5.11 απεικονίζεται η σχέση ανάμεσα στον επιπολασμό της νόσου και της προγνωστικής αξίας. Η μεγαλύτερη αύξηση στην προγνωστική αξία συμβαίνει σαφώς με τον επιπολασμό στα μικρότερα ποσοστά του επιπολασμού της νόσου.

Γιατί πρέπει να ενδιαφερόμαστε για τη σχέση ανάμεσα στην προγνωστική αξία και τον επιπολασμό της νόσου; Όπως παρατηρήσαμε, όσο μεγαλύτερος ο επιπολασμός, τόσο μεγαλύτερη είναι η προγνωστική αξία. Επομένως, ένα πρόγραμμα διαλογής είναι πιο παραγωγικό και αποδοτικό, εάν απευθύνεται σε



ΣΧΗΜΑ 5.11 | Σχέση μεταξύ του επιπολασμού της νόσου και της προγνωστικής αξίας σε μια δοκιμασία με 95% ευαισθησία και 95% ειδικότητα. (Πηγή: Mausner JS, Kramer S: Mausner and Bahn Epidemiology: An Introductory Text. Philadelphia, WB Saunders, 1985, p 221).

έναν πληθυσμό υψηλού κινδύνου. Η εξέταση του συνόλου του πληθυσμού για μια σχετικά σπάνια νόσο μπορεί να οδηγήσει σε μεγάλες δαπάνες και μπορεί να φανερώσει πολύ λίγα μη ανιχνευμένα, παλαιότερες περιπτώσεις σε σχέση με την προσπάθεια που έχει καταβληθεί. Παρόλα αυτά, εάν μπορεί να ανιχνευθεί ένα υποσύνολο πληθυσμού με υψηλό κίνδυνο και μπορεί να γίνει διαλογή σε αυτή την ομάδα, το πρόγραμμα είναι πιθανό να είναι μακράν πιο παραγωγικό. Επιπλέον, ο πληθυσμός υψηλού κινδύνου μπορεί να είναι πιο ευαίσθητο-ποιημένος στο να συμμετάσχει σε ένα τέτοιου είδους πρόγραμμα διαλογής και πιο πιθανό να εφαρμόσει τις ιατρικές συμβουλές εάν τα αποτελέσματα διαλογής είναι θετικά.

Η σχέση ανάμεσα στην προγνωστική αξία και τον επιπολασμό της νόσου φανερώνει επίσης ότι τα αποτελέσματα της δοκιμασίας πρέπει να ερμηνευθούν στο ευρύτερο πλαίσιο του επιπολασμού της νόσου του πληθυσμού από όπου προέρχεται το αντικείμενο. Ένα ενδιαφέρον παράδειγμα, φαίνεται με τη μέτρηση του επιπέδου της α-εμβρυϊκής πρωτεΐνης (AFP) στο αμνιακό υγρό για τη προγεννητική διάγνωση της δισχιδούς ράχης. Στο Σχήμα 5.12, απεικονίζεται η κατανομή των επιπέδων AFP στο αμνιακό υγρό σε φυσιολογικές εγκυμοσύνες και σε εγκυμοσύνες όπου το έμβρυο έχει δισχιδή ράχη, μια διαταραχή του νευρικού σωλήνα. Αν και η κατανομή είναι δικόρυφη, υπάρχει ένα εύρος τιμών όπου συμπίπτουν οι καμπύλες και στο εσωτερικό αυτού του εύρους μπορεί να μην είναι πάντα σαφές σε ποια καμπύλη ανήκουν η μητέρα και το έμβρυο. Ο Shefffield και οι συνεργάτες του επανεξέτασαν τη βιβλιογραφία και έφτιαξαν τεχνητούς πληθυσμούς των 10.000 γυναικών που εξετάστηκαν για AFP σε αμνιακό υγρό για να ανιχνευθούν τα έμβρυα με δισχιδή ράχη. Έφτιαξαν δύο πληθυσμούς: έναν σε υψηλό κίνδυνο για δισχιδή ράχη και τον άλλο σε φυσιολογικό κίνδυνο. Στον Πίνακα 5.9 εμφανίζονται οι μετρήσεις τόσο για τις γυναίκες που διατρέχουν υψηλό

ΣΧΗΜΑ 5.1
ράχη (Πηγή
values in th

κίνδυνο όσ
δυνο. Ποι
δυνο γέννη
Είναι γνω
είχαν ένα
λήνα διατ
διαταραχή
στα αμφιθα

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.9

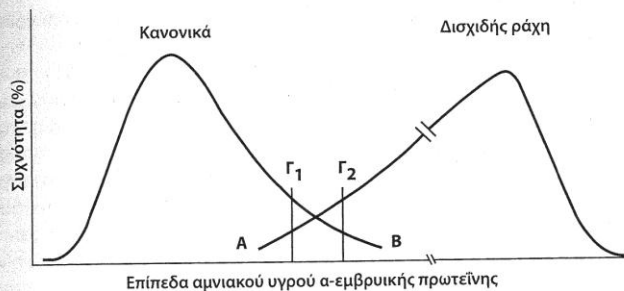
Γυναίκες υψηλ

Γυναίκες χαμηλ

*Δισχιδής ράχη ή
Πηγή από Sheff
gnosis of neural t

ύ κινδύνου. Η εξέταση
υσμού για μια σχετικά
οδηγήσει σε μεγάλες
φανερώσει πολύ λίγα
περιπτώσεις σε
εία που έχει καταβλη-
μπορεί να ανιχνευθεί
ιού με υψηλό κίνδυνο
ή σε αυτή την ομάδα
νάνο να είναι μακράν
ν, ο πληθυσμός υψη-
είναι πιο ευαίσθητο-
άσχει σε ένα τέτοιου
ή και πιο πιθανό να
μβουλές εάν τα απο-
θετικά.

ν προγνωστική αξία
ισου φανερώνει επί-
της δοκιμασίας πρέ-
ρύτερο πλαίσιο του
ου πληθυσμού από
μένο. Ένα ενδιαφέ-
με τη μέτρηση του
ρωτεΐνης (AFP) στο
ννητική διάγνωση
χήμα 5.12, απεικο-
πιπέδων AFP στο
ικές εγκυμοσύνες
ο έμβρυο έχει δι-
του νευρικού σω-
είναι δικόρυφη,
ου συμπιέτουν οι
αυτού του εύρους
χφές σε ποια καμ-
το έμβρυο. Ο Sh-
επανεξέτασαν τη
εχνητούς πληθυ-
του εξετάστηκαν
α ανιχνευθούν τα
αξαν δύο πληθυ-
νο για δισχιδή
γικό κίνδυνο.
ται οι μετρήσεις
τρέχουν υψηλό



ΣΧΗΜΑ 5.12 | Επίπεδα αμνιακού υγρού α-εμβρυικής πρωτεΐνης σε κανονικά άτομα και άτομα με δισχιδή ράχη (Πηγή: Sheffield LI, Sackett DL, Goldsmith CH, et al: A clinical approach to the use of predictive values in the prenatal diagnosis of neural tube defects. Am J Obstet Gynecol 145:319-324, 1983.)

κίνδυνο όσο και για αυτές με μειωμένο κίνδυνο. Ποιες γυναίκες διατρέχουν υψηλό κίνδυνο γέννησης ενός παιδιού με δισχιδή ράχη; Είναι γνωστό ότι γυναίκες που προηγουμένως είχαν ένα παιδί με διαταραχή του νευρικού σωλήνα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο, επειδή η διαταραχή είναι γνωστό ότι επαναλαμβάνεται στα αμφιθαλή αδέλφια. Σε αυτές τις μετρήσεις,

η θετική προγνωστική αξία είναι στα 82,9%. Ποιες γυναίκες διατρέχουν μικρό κίνδυνο, αλλά θα υποβάλλονταν παρόλα αυτά σε αμνιοκέντηση; Αυτές είναι οι μεγαλύτερης ηλικίας γυναίκες που υποβάλλονταν σε αμνιοκέντηση για πιθανό σύνδρομο Down ή κάποια άλλη διαταραχή που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη σε προχωρημένη ηλικία της μητέρας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.9 | Υπολογισμός των θετικών τιμών αναφορικά με διαταραχές του νευρικού συστήματος για τη δοκιμασία α-εμβρυικής πρωτεΐνης σε γυναίκες υψηλού και χαμηλού κινδύνου

	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ				Προγνωστική Αξία (%)
	Δοκιμασία AFP	NTD	Φυσιολογικό	Σύνολα	
Γυναίκες υψηλού κινδύνου	Μη φυσιολογικό	87	18	105	82,9
	Φυσιολογικό	13	9.882	9.895	99,9
	Σύνολα	100	9.900	10.000	
Γυναίκες χαμηλού κινδύνου	Μη φυσιολογικό	128	179	307	41,7
	Φυσιολογικό	19	99.674	99.693	99,98
	Σύνολα	147	99.853	100.000	

*Δισχιδής ράχη ή εγκεφαλοκοίλη.

Πηγή από Sheffield LI, Sackett DL, Goldsmith CH, et al: A clinical approach to the use of predictive values in the prenatal diagnosis of neural tube defects. Am J Obstet Gynecol 145:319-324, 1983

Ο κίνδυνος της δισχιδούς ράχης παρόλα αυτά δεν σχετίζεται με την ηλικία της μητέρας, έτσι οι γυναίκες αυτές δεν διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο γέννησης ενός παιδιού με δισχιδή ράχη. Η μέτρηση παρουσιάζει ότι με τη χρήση του ίδιου ελέγχου AFP, όπως το χρησιμοποιούσαν για γυναίκες που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο, η θετική προγνωστική αξία της δοκιμασίας είναι 41,7%, αρκετά μικρότερη από ό,τι, ήταν στην ομάδα υψηλού κινδύνου.

Επομένως, παρατηρούμε ότι η ίδια δοκιμασία μπορεί να έχει πολύ διαφορετική διαγνωστική αξία όταν διεξάγεται σε έναν πληθυσμό υψηλού κινδύνου (υψηλός επιπολασμός) ή σε έναν πληθυσμό χαμηλού κινδύνου (χαμηλός επιπολασμός). Αυτό έχει σαφείς κλινικές επιπτώσεις: η γυναίκα μπορεί να αποφασίσει να τερματίσει την εγκυμοσύνη και ο γιατρός μπορεί να συμβουλεύσει αυτή τη γυναίκα βάσει των αποτελεσμάτων της δοκιμασίας. Παρόλα αυτά, η ίδια δοκιμασία μπορεί να ερμηνευθεί διαφορετικά ανάλογα με τον αν η γυναίκα προέρχεται από ομάδα υψηλού ή χαμηλού κινδύνου που αντικατοπτρίζεται στη θετική προγνωστική αξία της δοκιμασίας. Συνεπώς, το αποτέλεσμα της δοκιμασίας πιθανότατα να είναι από μόνο του επαρκές για να λειτούργησει καθοδηγητικά χωρίς να ληφθούν υπόψη οι άλλες θεωρήσεις που μόλις περιγράφηκαν.

Τα παρακάτω αληθινά παραδείγματα υπογραμμίζουν τη σημασία του ζητήματος αυτού:

Ο επικεφαλής της ένωσης πυροσβεστών συμβουλευτήκε έναν πανεπιστημιακό καρδιολόγο, επειδή ο γιατρός του τμήματος της πυροσβεστικής είχε διαβάσει ένα άρθρο σε κορυφαία ιατρική εφημερίδα που αναφέρει ότι ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα προέβλεπε σε μεγάλο βαθμό μια σοβαρή, γενικά σπάνια, στεφανιαία καρδιακή νόσο. Βάσει αυτού του άρθρου, ο γιατρός του πυροσβεστικού σώματος απέκλεισε πολλούς νέους, ικανούς πυροσβέστες από την ενεργή υπηρεσία. Ο καρδιολόγος διάβασε την εφημερίδα και

ανακάλυψε ότι η μελέτη διεξήχθη σε νοσηλευόμενους ασθενείς.

Ποιο ήταν το πρόβλημα; Καθώς οι νοσηλευόμενοι ασθενείς έχουν υψηλότερο επιπολασμό στην καρδιακή νόσο από μια ομάδα πυροσβεστών νεαρής ηλικίας, ο γιατρός της πυροσβεστικής λανθασμένα χρησιμοποίησε την υψηλή προγνωστική αξία που προέκυψε από τη μελέτη πληθυσμού με υψηλό επιπολασμό και με ακατάλληλο τρόπο την εφάρμοσε σε πληθυσμό χαμηλού επιπολασμού νέων πυροσβεστών, όπου η δοκιμασία πραγματικά θα είχε πολύ χαμηλότερη διαγνωστική αξία.

Άλλο παράδειγμα:

Ένας γιατρός επισκέφθηκε τον γενικό παθολόγο του για μια τακτική ετήσια ιατρική εξέταση, η οποία συμπεριλάμβανε εξέταση κοπράνων για παρουσία αίματος. Ένα από τα τρία δείγματα που εξετάστηκε στη δοκιμασία ήταν θετικό. Ο παθολόγος εξήγησε στον γιατρό-ασθενή ότι το αποτέλεσμα ήταν άνευ σημασίας, γιατί τακτικά συμπεριλάμβανε πολλά ψευδώς θετικά αποτελέσματα ελέγχου στη μεγάλη καριέρα του. Η δοκιμασία επαναλήφθηκε και τα τρία δείγματα ήταν τώρα αρνητικά. Παρόλα αυτά, κατανώντας τις έννοιες του ασθενούς, ο παθολόγος έστειλε τον γιατρό-ασθενή σε ένα γαστρεντερολόγο. Ο γαστρεντερολόγος είπε: «Από τη δική μου εμπειρία, είναι σοβαρό το θετικό αποτέλεσμα των κοπράνων. Ένα τέτοιου είδους αποτέλεσμα σχετίζεται κυρίως με παθολογικές διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος. Τα μεταγενέστερα αρνητικά αποτελέσματα του ελέγχου δεν σημαίνουν τίποτα, καθώς μπορεί να υπάρχει κάποιος όγκος που να αιμορραγεί διακεκομμένα».

Ποιος είχε ορθή άποψη για το επεισόδιο αυτό; Η απάντηση είναι ότι τόσο ο γενικός πα-

θολόγος όσο και ο γαστρεντερολόγος. Ο παθολόγος της προγνωστικής αξίας του στη γενική θυσία με χι γαστρεντερικ ο γαστρεντε της προγνωσ πείρια του κ του ασθενού κτική στην οτ τεροί ασθεν

τη διεξήχθη σε νο-

μα; Καθώς οι νοση-
ν υψηλότερο επιπο-
ισο από μια ομάδα
κίας, ο γιατρός της
ένα χρησιμοποίησε
ξία που προέκυψε
με υψηλό επιπολα-
όπο την εφάρμοσε
ολασμού νέων πυ-
σία πραγματικά θα
λωστική αξία.

πκε τον γενικό
τική ετήσια ια-
μπεριλάμβανε
ιρουσία αίμα-
τα που εξετά-
αν θετικό. Ο
ατρό-ασθενή
ευ σημασίας,
ιβανε πολλά
ατα ελέγχου
4 δοκιμασία
ία δείγματα
λα αυτά, κα-
ισθενούς, ο
ρό-ασθενή
3 γαστρεν-
ίμου εμπει-
ποτέλεσμα
ίδους απο-
ε παθολο-
εντερικού
ερα αρνη-
έγχου δεν
πορεί να
α αιμορ-

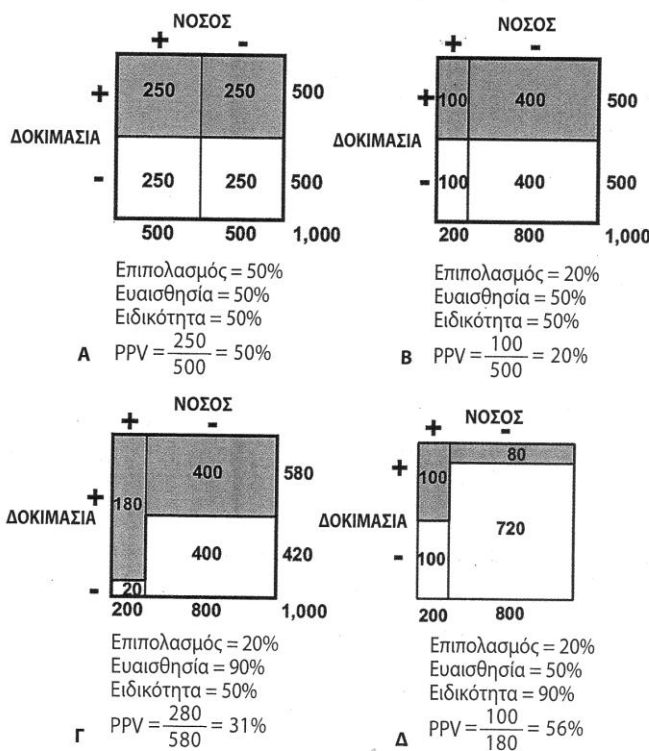
ο επεισόδιο
γενικός πα-

θολόγος όσο και ο γαστρεντερολόγος ήταν σωστοί. Ο παθολόγος έκανε την αξιολόγηση της προγνωστικής αξίας βάσει της εμπειρίας του στη γενική ιατρική πρακτική — ένας πληθυσμός με χαμηλό επιπολασμό σε σοβαρές γαστρεντερικές νόσους. Από την άλλη πλευρά, ο γαστρεντερολόγος έκανε την αξιολόγηση της προγνωστικής αξίας βασιζόμενος στην εμπειρία του και οδηγήθηκε στην παραπομπή του ασθενούς (referral practice) — μια πρακτική στην οποία παραπέμπονται οι περισσότεροι ασθενείς λόγω της πιθανότητας μιας

σοβαρής γαστρεντερικής ασθένειας — ενός πληθυσμού υψηλού επιπολασμού.

Σχέση μεταξύ της θετικής προγνωστικής αξίας και της ειδικότητας της δοκιμασίας

Ένας δεύτερος παράγοντας που επηρεάζει τη θετική προγνωστική αξία είναι η ειδικότητα της δοκιμασίας. Παραδείγματα αυτού απεικονίζονται αρχικά στο γράφημα και στη συνέχεια στην ορθογώνια δομή. Το Σχήμα 5.13Α-Δ απεικονίζει σε διάγραμμα τα αποτελέσματα



ΣΧΗΜΑ 5.13 | Α-Δ. Σχέση της ειδικότητας με τη θετική προγνωστική αξία (PPV). (βλ. ερμηνεία στην παράγραφο «Σχέση μεταξύ της θετικής προγνωστικής τιμής και της ειδικότητας της δοκιμασίας»).

της διαλογής σε έναν πληθυσμό· ωστόσο, οι πίνακες 2×2 σε αυτά τα σχήματα διαφέρουν από αυτά που φαίνονται στα προηγούμενα σχήματα. Κάθε κελί απεικονίζεται ανάλογα με το μέγεθος του πληθυσμού που αντιπροσωπεύει. Σε κάθε σχήμα τα κελιά που αντιπροσωπεύουν τα άτομα που έχουν ελεγχθεί θετικά είναι με μπλε χρώμα· αυτά είναι τα κελιά που θα χρησιμοποιηθούν στον υπολογισμό της θετικής προγνωστικής αξίας.

Το Σχήμα 5.13Α παρουσιάζει τη βάση του πληθυσμού διαλογής που χρησιμοποιείται στη μελέτη μας: ένας πληθυσμός 1.000 ατόμων, όπου ο επιπολασμός είναι 50%· επομένως, 500 άτομα πάσχουν από τη νόσο και 500 όχι. Αναλύοντας το σχήμα αυτό, υποθέτουμε ότι η δοκιμασία διαλογής που χρησιμοποιούσε έχει ευαισθησία 50% και ειδικότητα 50%. Επειδή τα 500 άτομα ελέγχθηκαν θετικά και 250 νοσούν από τη νόσο, η διαγνωστική αξία είναι 250/500, ή 50%.

Ευτυχώς, ο επιπολασμός στις περισσότερες νόσους είναι πολύ χαμηλότερος από 50%· γενικά έχουμε να κάνουμε με σχετικά σπάνιες νόσους. Επομένως, το Σχήμα 5.13Β υποθέτει χαμηλότερο του 20% επιπολασμό (αν και ακόμα και αυτό θα ήταν ένας ασυνήθιστα υψηλός επιπολασμός για τις περισσότερες νόσους). Τώρα μόνο 200 από τα 1.000 άτομα πάσχουν

από τη νόσο, και η κάθετη γραμμή που διαχωρίζει τα νοσούντα από τα μη νοσούντα άτομα μετατοπίζεται προς τα αριστερά. Η προγνωστική αξία υπολογίζεται τώρα ως 100/500 ή 20%.

Δεδομένου ότι εξετάζουμε έναν πληθυσμό με τιμή χαμηλότερου επιπολασμού, μπορούμε να βελτιώσουμε την διαγνωστική αξία; Ποια θα ήταν η επίδραση στην διαγνωστική αξία, εάν αυξάναμε την ευαισθησία του ελέγχου; Στο Σχήμα 5.13Γ απεικονίζονται τα αποτελέσματα, όταν αφήνουμε τον επιπολασμό στο 20% και την ειδικότητα στο 50%, αλλά αυξάνουμε την ευαισθησία στο 90%. Η διαγνωστική αξία είναι πλέον 180/580 ή 31%, μια μέτρια αύξηση.

Τι θα συνέβαινε, εάν, αντί να αυξήσουμε την ευαισθησία του ελέγχου, αυξήσουμε την ειδικότητα; Στο Σχήμα 5.13Δ παρουσιάζονται τα αποτελέσματα όταν ο επιπολασμός παραμένει 20% και η ευαισθησία παραμένει 50%, αλλά η ειδικότητα αυξάνεται στο 90%. Η διαγνωστική αξία είναι 100/180 ή 56%. Κατά συνέπεια, η αύξηση στην ειδικότητα είχε ως αποτέλεσμα μια πολύ μεγαλύτερη αύξηση στην προγνωστική αξία από την ίδια αύξηση στην ευαισθησία.

Γιατί η ειδικότητα έχει μεγαλύτερη επίδραση από την ευαισθησία στην προγνωστική αξία; Το ερώτημα γίνεται σαφές εξετάζοντας

τα σχήμα με σπάνι: πληθυσμ γραμμής, δεξιά της λύτερο α αλλαγή ο νουμε με τάσταση! Η επίδ ειδικότητ αι επίσης με αυτή π Όπως φαί με ευαισθ τητα από πτωση στ

ΑΞΙΟΠΙΣ ΤΩΝ ΔΟΙ

Ας δούμε κ των ελέγχ ερώτημα τ στος ή μπι επαναληφί θηκαν εάν: την ευαισθ είναι σαφέι θούν τα απ η χρησιμότη

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.10 | Σχέση της ειδικότητας με την προγνωστική αξία

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ: ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ = 10%, ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ = 100%

Ειδικότητα	Αποτελέσματα Δοκιμασίας	Ασθενείς	Μη ασθενείς	Σύνολα	Προγνωστική Αξία
70%	+	1000	2.700	3.700	$\frac{1000}{5.700} = 27\%$
	-	0	6.300	6.300	
	Σύνολα	1000	9.000	10.000	
95%	+	1000	450	1.450	$\frac{1.000}{1.450} = 69\%$
	-	0	8.550	8.550	
	Σύνολα	1000	9.000	10.000	

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.11

Αρτηρια

Βασική
Χαμηλότε
Υψηλότερ
Σύνηθης

Πηγή Richa
26:445, 196

τα σχήματα αυτά. Καθώς έχουμε να κάνουμε με σπάνιες νόσους, το μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού τείνει προς τα δεξιά της κάθετης γραμμής. Συνεπώς, οποιαδήποτε αλλαγή στα δεξιά της κάθετης γραμμής επηρεάζει μεγαλύτερο αριθμό ατόμων από μια συγκρίσιμη αλλαγή στην ευαισθησία. Εάν έχουμε να κάνουμε με μια νόσο υψηλού επιπολασμού, η κατάσταση θα ήταν διαφορετική.

Η επίδραση των αλλαγών όσον αφορά την ειδικότητα στην προγνωστική αξία απεικονίζεται επίσης στον Πίνακα 5.10 σε μορφή παρόμοια με αυτή που χρησιμοποιείται στον Πίνακα 5.8. Όπως φαίνεται στο παράδειγμα αυτό, ακόμα και με ευαισθησία 100%, μια αλλαγή στην ειδικότητα από 70% στο 95% έχει δραματική επίπτωση στη θετική προγνωστική αξία (PPV).

ΑΞΙΟΠΙΣΤΙΑ (ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ) ΤΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ

Ας δούμε κάποια άλλη οπτική της αξιολόγησης των ελέγχων διάγνωσης και διαλογής — το ερώτημα του εάν μια δοκιμασία είναι αξιόπιστος ή μπορεί να επαναληφθεί. Μπορούν να επαναληφθούν τα αποτελέσματα που αποκτήθηκαν εάν επαναληφθεί η δοκιμασία; Πέρα από την ευαισθησία και την ειδικότητα του ελέγχου, είναι σαφές ότι εάν δεν μπορούν να αναπαράχθούν τα αποτελέσματα του ελέγχου, η αξία και η χρησιμότητα του ελέγχου είναι περιορισμένη.

Το υπόλοιπο του κεφαλαίου επικεντρώνεται στην αξιοπιστία και την επαναληψιμότητα των ελέγχων διάγνωσης και διαλογής. Πρώτα, μελετώνται οι παράγοντες που συμβάλλουν στη διακύμανση που εμφανίζεται ανάμεσα στα αποτελέσματα των ελέγχων: διακύμανση ανάμεσα στα άτομα που ελέγχονται ενδοατομικά, ενδοπαρτηρητική διακύμανση (διακύμανση στη μελέτη των αποτελεσμάτων του ελέγχου από τον ίδιο αξιολογητή) και διαπαρτηρητική διακύμανση (διακύμανση ανάμεσα στους διαφορετικούς αξιολογητές που διαβάζουν τα αποτελέσματα του ελέγχου).

Διακύμανση μεταξύ των ατόμων που ελέγχονται (intrasubject variation)

Οι τιμές που ελήφθησαν από τον υπολογισμό πολλών ανθρωπίνων χαρακτηριστικών ποικίλουν με την πάροδο του χρόνου, ακόμα και κατά τη διάρκεια μιας σύντομης χρονικής περιόδου. Στον Πίνακα 5.11 απεικονίζονται οι αλλαγές στις μελέτες αρτηριακής πίεσης σε τρία άτομα κατά τη διάρκεια ενός 24ωρου. Η μεταβλητότητα μέσα στον χρόνο είναι σημαντική. Αυτό, σε συνδυασμό με τις συνθήκες υπό τις οποίες διεξήχθησαν κάποιες δοκιμασίες (π.χ. μετά από γεύμα ή μετά από την άσκηση στο σπίτι ή στο γραφείο του γιατρού) μπορεί να οδηγήσει με σαφήνεια σε διαφορετικά αποτελέσματα στο ίδιο άτομο. Συνεπώς, για την αξιο-

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.11 | Παραδείγματα που δείχνουν τη διακύμανση στις μελέτες αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια ενός 24ώρου

Αρτηριακή πίεση (mm Hg)	Γυναίκες ηλικίας 27 ετών	Γυναίκες ηλικίας 62 ετών	Άνδρες ηλικίας 33 ετών
Βασική	110/70	132/82	152/109
Χαμηλότερη	86/47	102/61	123/78
Υψηλότερη	126/79	172/94	153/107
Σύνηθης	108/64	155/93	157/109

Πηγή Richardson DW, Honour AJ, Fenton GW, et al: Variation in arterial pressure throughout the day and night. Clin Sci 26:445, 1964.

ΤΗΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

μή που διαχω-
ρούνται άτομα
ρά. Η προγνω-
ως 100/500 ή
έναν πληθυ-
λασμού, μπο-
νωστική αξία;
διαγνωστική
σία του ελέγ-
νται τα απο-
επιπολασμό
0%, αλλά αυ-
6. Η διαγνω-
ή 31%, μια

ήσουμε την
την ειδικό-
ται τα απο-
αμένει 20%
ά η ειδικό-
στική αξία
, η αύξηση
α μια πολύ
στική αξία
α.
τερη επί-
γνωστική
τάζοντας

κή Αξία

27%

9%



«Αυτή είναι μια δεύτερη γνώμη. Κατά πρώτον, νόμιζα ότι είχατε κάτι άλλο.»

ΣΧΗΜΑ 5.14 | «Αυτή είναι μια δεύτερη γνώμη. Νόμιζα ότι είχατε κάτι άλλο.» Μια προοπτική της δεύτερης γνώμης. (© The New Yorker Collection 1995. Leo Cullum from cartoonbank.com. All rights reserved).

λόγηση οποιουδήποτε αποτελέσματος ελέγχου, είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη οι συνθήκες υπό τις οποίες διεξήχθη μια δοκιμασία, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου της ημέρας.

Ενδοπαρτηρητική διακύμανση (intraobserver variation)

Κάποιες φορές παρατηρείται διακύμανση ανάμεσα σε δύο ή περισσότερες μελέτες των ίδιων αποτελεσμάτων ελέγχου που έχει γίνει από τον ίδιο αξιολογητή. Για παράδειγμα, ένας ακτινολόγος που μελετά την ίδια ομάδα ακτινογραφιών σε δύο διαφορετικούς χρόνους μπορεί να αξιολογεί μία ή περισσότερες ακτινογραφίες διαφορετικά σε δεύτερο χρόνο. Δοκιμασίες και εξετάσεις διαφέρουν στον βαθμό που οι υποκειμενικοί παράγοντες εμπεριέχονται στα συμπεράσματα του αξιολογητή, και όσο μεγαλύτερο είναι το υποκειμενικό στοιχείο στη μελέτη, τόσο μεγαλύτερη η διακύμανση μεταξύ των παρατηρήσεων σε μελέτες που μπορεί να γίνουν (Σχ. 5.14).

Διαπαρτηρητική διακύμανση (interobserver variation)

Μια ακόμα σημαντική θεώρηση είναι διακύμανση ανάμεσα στους αξιολογητές. Δύο γιατροί που εξετάζουν τον ίδιο ασθενή δεν εξαγουν πάντα το ίδιο αποτέλεσμα. Ο βαθμός στον οποίο συμφωνούν ή διαφωνούν είναι ένα σημαντικό ζήτημα, το εάν θα ληφθούν υπόψη οι κλινικές εξετάσεις, οι εργαστηριακές δοκιμασίες ή άλλα μέσα αξιολόγησης των ανθρωπινων χαρακτηριστικών. Παρόλα αυτά πρέπει να είμαστε ικανοί να εκφράσουμε τον βαθμό συμφωνίας με ποσοτικούς όρους.

Ποσοστό συμφωνίας (percent agreement)

Στον Πίνακα 5.12 φαίνεται ένα σχήμα μελέτης των διαφορών μεταξύ των ερευνητών. Σε δύο ερευνητές δόθηκε ως οδηγία να κατηγοριοποιήσουν κάθε αποτέλεσμα ελέγχου σε μία από τις ακόλουθες τέσσερις κατηγορίες: αφύσικο, ύπιο, αμφίβολο και φυσιολογικό. Το διάγραμμα αυτό μπορεί να αναφέρεται για παράδειγμα στις μελέτες που διεξήχθησαν από δύο καρδιολόγους. Στο διάγραμμα αυτό, οι μελέτες του ερευνητή 1 δισταυρώνονται με αυτές του ερευνητή 2. Ο αριθμός των μελετών σε κάθε κελί δηλώνεται από ένα γράμμα του αλφαβήτου. Επομένως, οι ακτίνες Α διαβάστηκαν ως μη φυσιολογικές και από τους δύο ακτινολόγους. Οι ακτίνες Γ ελέγχθηκαν ως μη φυσιολογικές από τον ακτινολόγο 2 και ως αβέβαιες από τον ακτινολόγο 1. Οι ακτίνες Μ μελετήθηκαν ως μη φυσιολογικές από τον ακτινολόγο 1 και ως φυσιολογικές από τον ακτινολόγο 2.

Όπως φαίνεται από τον Πίνακα 5.12, για να υπολογιστεί το ποσοστό της γενικής συμφωνίας, προσθέτουμε τους αριθμούς σε όλα τα κελιά όπου συμφωνούν οι μελέτες και των δύο ακτινολόγων (A+Z+Λ+Π), διαιρούμε το σύνολο του συνολικού αριθμού των ακτινογραφιών που μελετήθηκαν και πολλαπλασιάζουμε το αποτέλεσμα επί 100 για να προκύψει

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.12 | Δι

Μελέτη Νο 2

Μη φυσιολογικό
Υποπτο
Αμφίβολο
Φυσιολογικό

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ 2

Θετι

Αρνητι

A

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ 2

Θετικό

Αρνητικό

Γ

ΣΧΗΜΑ 5.15 | Α-

ποσοστό συμφωνίας
Ποσοστό συμφωνίας
όταν τα κελιά
ζευγώνονται
συμφωνίας όταν
μόνο τα κελιά

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.12 | Διακύμανση παρατηρητή ή εξοπλισμού: Ποσοστό συμφωνίας

Μελέτη Νο 1					
Μελέτη Νο 2	Μη φυσιολογικό		Υποπτο	Αμφίβολο	Φυσιολογικό
Μη φυσιολογικό	A	+	B	Γ	Δ
Υποπτο	E		Z	H	Θ
Αμφίβολο	I		K	Λ	Μ
Φυσιολογικό	N		Ξ	O	Π

Ποσοστό συμφωνίας = $\frac{A + Z + \Lambda + \Pi}{\text{Σύνολο μελετών}} \times 100$

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ 1

	Θετικό	Αρνητικό
ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ 2		
Θετικό	α	β
Αρνητικό	γ	δ

Α

Ποσοστό συμφωνίας = $\frac{a + \delta}{a + \beta + \gamma + \delta}$

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ 1

	Θετικό	Αρνητικό
ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ 2		
Θετικό	α	β
Αρνητικό	γ	δ

Β

$\frac{a + \delta}{a + \beta + \gamma + \delta}$

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ 1

	Θετικό	Αρνητικό
ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ 2		
Θετικό	α	β
Αρνητικό	γ	δ

Γ

αγνόηση

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ 1

	Θετικό	Αρνητικό
ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ 2		
Θετικό	α	β
Αρνητικό	γ	δ

Δ

Στην ζευγαρωμένη παρατήρηση στην οποία τουλάχιστον μια από τις παρατηρήσεις ήταν θετική, το ποσοστό συμφωνίας είναι $\frac{a}{a + \beta + \gamma} \times 100$

ΣΧΗΜΑ 5.15 | Α-Δ. Υπολογίζοντας τη γενική συμφωνία ποσοστού μεταξύ των δύο παρατηρητών Α. Ποσοστό συμφωνίας όταν εξετάζονται τα ζεύγη των παρατηρήσεων μεταξύ των παρατηρητών 1 και 2. Β. Ποσοστό συμφωνίας κατά την εξέταση ζεύγους παρατηρήσεων μεταξύ του παρατηρητή 1 και 2, θεωρώντας ότι το κελί δ (συμφωνία στα αρνητικά) είναι πολύ υψηλό. Γ. Ποσοστό συμφωνίας, όταν εξετάζονται ζεύγη παρατηρήσεων μεταξύ των παρατηρητών 1 και 2, αγνοώντας το κελί δ. Δ. Ποσοστό συμφωνίας όταν εξετάζονται ζεύγη παρατηρήσεων ανάμεσα στον παρατηρητή 1 και 2 χρησιμοποιώντας μόνο τα κελιά α, β και γ για τον υπολογισμό.

ένα ποσοστό. Στο Σχήμα 5.15Α απεικονίζεται η χρήση αυτής της προσέγγισης του ελέγχου με πιθανές μελέτες «θετικές» ή «αρνητικές».

Γενικά, το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που ελέγχθηκαν είχαν αρνητικά αποτελέσματα. Κάτι τέτοιο παρουσιάζεται στο Σχήμα 5.15Β όπου το μέγεθος κάθε κελιού χρωματίζεται ανάλογα με τον αριθμό των ατόμων στο κελί αυτό. Υπάρχει πιθανότητα να υπάρξει σημαντική συμφωνία μεταξύ των δύο ερευνητών για αυτά τα αρνητικά ή φυσικά αντικείμενα (κελί δ). Όταν υπολογίζεται η συμφωνία του ποσοστού για όλα τα αντικείμενα μελέτης, η αξία μπορεί να είναι μεγάλη απλά λόγω του μεγάλου αριθμού των ξεκάθαρα αρνητικών πορισμάτων (κελί δ) στα οποία συμφωνούν οι ερευνητές. Επομένως, η υψηλή αξία μπορεί να κρύβει σημαντική διαφωνία μεταξύ των ερευνητών στην ανίχνευση των ατόμων που θεωρούνται θετικά από τον έναν τουλάχιστον ερευνητή.

Μία προσέγγιση του προβλήματος αυτού, που φαίνεται στο Σχήμα 5.15Γ είναι να παραβλεφθούν τα άτομα που θεωρούνται αρνητικά και από τους δύο ερευνητές (κελί δ) και να υπολογιστεί το ποσοστό συμφωνίας χρησιμοποιώντας έναν παρονομαστή μόνο τα άτομα που θεωρούνται μη φυσιολογικά από έναν τουλάχιστον ερευνητή (κελιά α, β και γ) (Σχ. 5.15Δ).

Στο ζεύγος παρατηρήσεων, συνεπώς, όπου τουλάχιστον ένα από τα αποτελέσματα σε κάθε ζεύγος ήταν θετικό, μπορεί να εφαρμοστεί η παρακάτω εξίσωση:

$$\text{Ποσοστό συμφωνίας} = \frac{a}{a + b + \gamma} \times 100$$

Στατιστική Kappa (Kappa statistic)

Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ δύο ερευνητών είναι συχνά αξίας στην αξιολόγηση της ποιότητας των παρατηρήσεων. Η έκταση στην οποία, δύο αξιολογητές, όπως δύο γιατροί, ή δύο νοσοκόμες, για παράδειγμα, συμφωνούν ο ένας με τον άλλον είναι συχνά

σημαντικός δείκτης της ποιότητας της ιατρικής φροντίδας που παρέχεται. Εντούτοις, το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ δύο αξιολογητών, δεν εξαρτάται εξ ολοκλήρου, από την ποιότητα της εκπαίδευσης και πρακτικής που έχουν λάβει. Το ποσοστό συμφωνίας επηρεάζεται επίσης σημαντικά από το γεγονός ότι ακόμη και εάν οι δύο ερευνητές χρησιμοποιούν εντελώς διαφορετικά κριτήρια για να ανιχνεύσουν υποκείμενα θετικά ή αρνητικά, θα περιμέναμε οι ερευνητές να συμφωνήσουν τουλάχιστον σε μερικούς ασθενείς, αποκλειστικά και μόνο τυχαία. Ότι πραγματικά θα έπρεπε να ξέρουμε είναι πόσο καλύτερο θα ήταν το επίπεδο συμφωνίας σε σχέση μ' αυτό που υπάρχει τυχαία. Η απάντηση σε αυτή την ερώτηση θα μας πει, για παράδειγμα, σε ποια έκταση η εκπαίδευση και η πρακτική που έλαβαν οι αξιολογητές, βελτίωσε την ποιότητα της αξιολόγησής τους, έτσι ώστε το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ αυτών να αυξήθηκε περισσότερο από ό,τι θα περιμέναμε τυχαία.

Αυτό μπορεί να παρουσιαστεί διαισθητικά στο παρακάτω παράδειγμα: είσατε ο διευθυντής ενός ακτινολογικού τμήματος που λειτουργεί με μειωμένο προσωπικό μια μέρα και μένει να εξεταστεί ένας μεγάλος αριθμός ακτινογραφιών. Για να λυθεί το πρόβλημα, βγαίνετε στον δρόμο και ρωτάτε μερικούς γείτονες που δεν έχουν ιδέα από βιολογία ή ιατρική να εξετάσουν τις ακτινογραφίες για το αν είναι θετικές ή αρνητικές. Ο πρώτος ρίχνει μια ματιά στον σωρό των ακτινογραφιών εξετάζοντάς τις τυχαία ως θετικές, αρνητικές, αρνητικές, θετικές και ούτω καθεξής. Ο δεύτερος κάνει το ίδιο, με τον ίδιο τρόπο. Δεδομένου ότι και οι δύο εξεταστές δεν έχουν γνώσεις του αντικειμένου, κριτηρίων ή προτύπων για την εξέταση των ακτινογραφιών θα υπάρχουν σύμφωνες γνώμες σε κάποιες από τις εξετάσεις σε συγκεκριμένη ακτινογραφία. Η απάντηση είναι ξεκάθαρα ναι· θα συμφωνούν σε κάποιες περιπτώσεις, κυρίως από τύχη. Παρόλα αυτά εάν θέλουμε να γνωρίζουμε πόσο καλά εξετάζουν δύο ερευνητές τις ακτι-

νογραφίες, μπορεί συμφωνούν οι εξετιμένε απλά τ βαθμό η συμφωνία υπερβαίνει το πο προέκυπτε απλώς να απαντηθεί το ε λογιστεί η στατιστ από τον Cohen το πρώτα θα συζητή, Kappa στατιστικής σχεδιασμένη η στι σει. Αυτό θα ακολο υπολογισμό της c αποτελέσει ένα πα στες. Ακόμα και αν πομερή υπολογισ σημαντικό να κατ της στατιστικής Ka ται στην κλινική ια

Συλλογιστική της

Για να γίνει καταν δύο ερωτήσεις. Π τερη είναι η συμ των ερευνητών ατ τύχη; Αυτό μπορεί στο συμφωνίας ποι σοστού συμφωνία τυχαία. Αυτός είναι

(Ποσοστό συμφων = (ποσοστό της συ τυχαία)

Το δεύτερο ερ στο βαθμό οι δύο βελτιώσουν τη συ θα αναμενόταν τι στον οποίο θα μπ ήταν σαφώς το 10 δύο ερευνητές συ αυτά, αυτό που θα

νογραφίες, μπορεί να ρωτήσουμε: «Σε τι βαθμό συμφωνούν οι εξετάσεις *πέραν αυτού που θα περιμέναμε απλά τυχαία*» Με άλλα λόγια σε τι βαθμό η συμφωνία μεταξύ των δύο ερευνητών υπερβαίνει το ποσοστό συμφωνίας που θα προέκυπτε απλώς τυχαία; Μια προσέγγιση για να απαντηθεί το ερώτημα αυτό είναι να υπολογιστεί η στατιστική Kappa, που προτείνεται από τον Cohen το 1960.² Σε αυτή την ενότητα, πρώτα θα συζητήσουμε τη συλλογιστική της Kappa στατιστικής και τις ερωτήσεις που είναι σχεδιασμένη η στατιστική Kappa να απαντήσει. Αυτό θα ακολουθηθεί από έναν λεπτομερή υπολογισμό της στατιστικής Kappa που θα αποτελέσει ένα παράδειγμα για τους αναγνώστες. Ακόμα και αν δεν ακολουθήσετε τον λεπτομερή υπολογισμό που θα παρατεθεί, είναι σημαντικό να κατανοήσετε τη συλλογιστική της στατιστικής Kappa γιατί συχνά εφαρμόζεται στην κλινική ιατρική και στη δημόσια υγεία.

Συλλογιστική της στατιστικής Kappa

Για να γίνει κατανοητή η Kappa θα κάνουμε δύο ερωτήσεις. Πρώτα από όλα πόσο καλύτερη είναι η συμφωνία μεταξύ των μελετών των ερευνητών από ό,τι θα αναμενόταν κατά τύχη; Αυτό μπορεί να υπολογιστεί ως το ποσοστό συμφωνίας που παρατηρείται πλην του ποσοστού συμφωνίας που θα αναμέναμε απλά τυχαία. Αυτός είναι ο αριθμητής της Kappa:

(Ποσοστό συμφωνίας που παρατηρείται)
– (ποσοστό της συμφωνίας που αναμενόταν τυχαία)

Το δεύτερο ερώτημα μας είναι: «Σε τι μέγιστο βαθμό οι δύο ερευνητές θα μπορούσαν να βελτιώσουν τη συμφωνία τους από αυτή που θα αναμενόταν τυχαία;» Ο μέγιστος βαθμός στον οποίο θα μπορούσαν να συμφωνούν θα ήταν σαφώς το 100% (πλήρης συμφωνία — οι δύο ερευνητές συμφωνούν πλήρως). Παρόλα αυτά, αυτό που θα μπορούσαμε να αναμέναμε

ότι θα μπορούσαν να βελτιώσουν (παρονομαστής της Kappa) θα ήταν:

100% – (ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται τυχαία)

Η Kappa εκφράζει το μέγεθος που η παρατηρούμενη συμφωνία υπερβαίνει αυτό που θα αναμενόταν απλά τυχαία (αριθμητής) σχετικά με το μεγαλύτερο ποσοστό στο οποίο ήλπιζαν οι ερευνητές για να βελτιώσουν τη συμφωνία τους (μεταξύ άλλων, 100% – συμφωνία που αναμένεται τυχαία) (παρονομαστής).

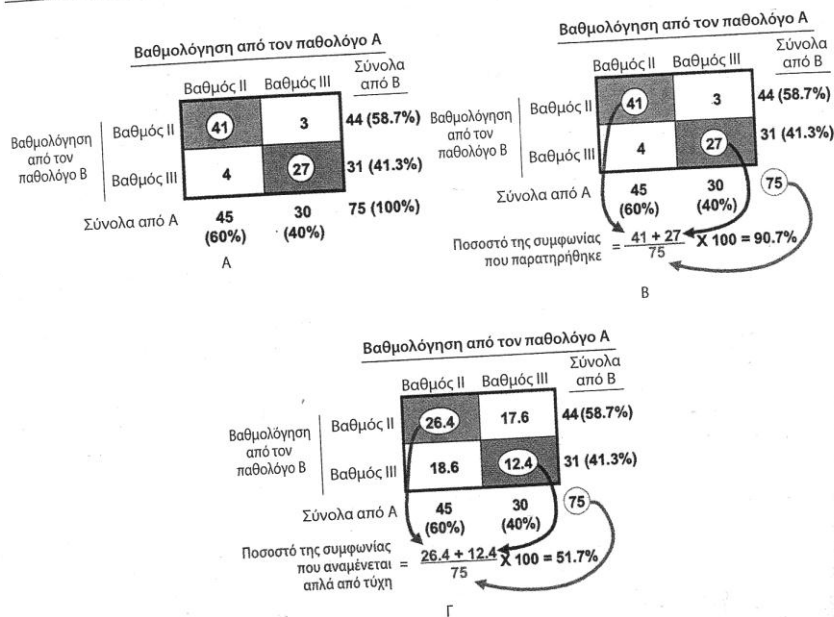
Επομένως η Kappa ποσοτικοποιεί το ποσοστό στο οποίο η παρατηρούμενη συμφωνία που πέτυχαν οι ερευνητές υπερβαίνει αυτό που θα αναμενόταν απλά τυχαία και το εκφράζει με την αναλογία της μέγιστης βελτίωσης που θα μπορούσε να συμβεί πέραν της συμφωνίας που αναμένεται μόνο τυχαία. Η στατιστική Kappa μπορεί να καθοριστεί από την εξίσωση:

$$kappa = \frac{\left(\frac{\text{παρατηρούμενο ποσοστό συμφωνίας}}{\text{ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται απλά από τύχη}} \right) - \left(\frac{\text{ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται απλά από τύχη}}{100\% - \left(\frac{\text{ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται απλά από τύχη}}{\text{ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται απλά από τύχη}} \right)} \right)}{100\% - \left(\frac{\text{ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται απλά από τύχη}}{\text{ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται απλά από τύχη}} \right)}$$

Υπολογισμός στατιστικής Kappa – Ένα παράδειγμα

Για να υπολογιστεί ο αριθμητής της Kappa, πρέπει πρώτα να υπολογίσουμε το μέγεθος συμφωνίας που πιθανόν να αναμένεται απλά βάσει της τύχης. Ας σκεφτούμε τα δεδομένα που αναφέρονται στην ιστολογική κατηγοριοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα που επικεντρώνεται στην ικανότητα αναπαραγωγής των αποφάσεων των παθολόγων σε μικροκυτταρικά καρκινώματα.³ Στο Σχήμα 5.16Α απεικονίζονται δεδομένα σε σύγκριση με τα πορίσματα των δύο παθολόγων στην υποτυποποίηση 75 τέτοιων περιπτώσεων.

Το πρώτο ερώτημα είναι: «Ποια είναι η παρατηρούμενη συμφωνία μεταξύ των δύο



ΣΧΗΜΑ 5.16 | Α. Ιστολογική κατηγοριοποίηση από τον υπότυπο των 75 δεικτών από μη-μικροκυτταρικό καρκίνωμα από δύο παθολόγους (Α και Β). **Β.** Ποσοστό συμφωνίας από παθολόγο Α και παθολόγο Β. **Γ.** Ποσοστό συμφωνίας από παθολόγο Α και παθολόγο Β που αναμένεται από τύχη. (Πηγή: Ghandur-Mnaymneh L, Raub WA, Sridhar KS, et al: The accuracy of the histological classification of lung carcinoma and its reproducibility: A study of 75 archival cases of adenocarcinoma. Cancer Invest 11:641, 1993).

παθολόγων;» Στο Σχήμα 5.16B απεικονίζονται οι μελέτες από τον παθολόγο Α κατά μήκος του κάτω μέρους του πίνακα και από τον παθολόγο Β κατά μήκος του δεξιού περιθωρίου. Επομένως, ο/η παθολόγος Α ανίχνευσε 45 (ή 60%) από όλες τις 75 διαφάνειες ως βαθμού II και 30 (ή 40%) από τις διαφάνειες με βαθμό III. Ο παθολόγος Β ανίχνευσε 44 (ή 58,7%) από όλες τις διαφάνειες βαθμού II και 31 (ή 41,3%) διαφάνειες με βαθμό III. Όπως μελετήθηκε νωρίτερα, το ποσοστό συμφωνίας υπολογίζεται από την ακόλουθη εξίσωση:

$$\text{Ποσοστό συμφωνίας} = \frac{41 + 27}{75} \times 100 = 90,7\%$$

Αυτό σημαίνει, ότι οι δύο παθολόγοι συμφώνησαν στο 90,7% των μελετών.

Το επόμενο ερώτημα είναι: «Εάν οι δύο παθολόγοι είχαν χρησιμοποιήσει εντελώς διαφορετικά σύνολα κριτηρίων, τι ποσοστό συμφωνίας θα αναμενόταν απλά τυχαία; Ο παθολόγος Α διάβασε το 60% όλων των 75 διαφανειών (45 διαφάνειες) ως βαθμού II και 40% (30 ακτινογραφίες) ως βαθμού III. Εάν οι μελέτες του/της είχαν χρησιμοποιήσει κριτήρια ανεξάρτητα από αυτά που χρησιμοποίησαν οι παθολόγοι Β (π.χ. εάν ο παθολόγος Α θα μελετούσε το 60% οποιασδήποτε ομάδας βαθμού II), θα αναμέναμε ο παθολόγος Α ότι θα εξέταζε ως βαθμού II

τόσο το 60% των γος αναφέρει ως φανειών που ο ; βαθμού III. Επομένως (26,4) των 44 ακτινόταν ως βαθμού αναφερθεί ως βαθμός και το 60% (18,6) θα μπορούσαν να από τον παθολόγο να αναφερθούν ως λόγο Α (Σχ. 5.17Γ). καλούνται ως βαθμός Β, το 40% (12,4) θα κατηγοριοποιηθεί ως λόγο Α.

Κατά συνέπεια, και απλά τυχαία θα

$$= \frac{26.4}{75} + \frac{12.4}{75}$$

του συνόλου τα

Έχοντας υπολογιστούν για τον αριθμό, η Kappa μπορεί

$$\text{Kappa} = \frac{\text{παρατηρούμενο ποσοστό συμφωνίας}}{100\%}$$

100% ·

$$= \frac{90.7\% - 51.7\%}{100\% - 51.7\%}$$

Οι Landis και Kappa μεγαλύτερη τιμία εξαιρετική συμφωνία Kappa μικρότερη πείει μειωμένη συμφωνία. Ο έλεγχος σία της Kappa περιγράφει σημαντική μελέτη έλλλη χρήση της Kappa τάται από τους MacL

τόσο το 60% των διαφανειών που ο παθολόγος αναφέρει ως βαθμού II και 60% των διαφανειών που ο παθολόγος B ανέφερε ως βαθμού III. Επομένως, θα περιμέναμε το 60% (26,4) των 44 ακτινογραφιών που θα αναφερόταν ως βαθμού II από τον παθολόγο A να αναφερθεί ως βαθμού II από τον παθολόγο B και το 60% (18,6) από τις 31 διαφάνειες που θα μπορούσαν να αναφερθούν ως βαθμού III από τον παθολόγο B θα μπορούσαν επίσης να αναφερθούν ως βαθμού II από τον παθολόγο A (Σχ. 5.17Γ). Από τις 31 διαφάνειες που καλούνται ως βαθμού III από τον παθολόγο B, το 40% (12,4) θα μπορούσε επίσης να κατηγοριοποιηθεί ως βαθμού III από τον παθολόγο A.

Κατά συνέπεια, η συμφωνία που αναμένεται απλά τυχαία θα ήταν

$$= \frac{26.4}{75} + \frac{12.4}{75} = \frac{38.8}{75} = 51.7\%$$

του συνόλου των ακτινογραφιών.

Έχοντας υπολογίσει τα σχήματα που χρειάζονται για τον αριθμητή και τον παρονομαστή, η Kappa μπορεί να υπολογιστεί ως εξής:

$$\text{kappa} = \frac{\left(\frac{\text{παρατηρούμενο ποσοστό συμφωνίας}}{100\%} - \frac{\text{ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται απλά από τύχη}}{100\%} \right)}{\left(\frac{\text{ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται απλά από τύχη}}{100\%} - \frac{\text{ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται απλά από τύχη}}{100\%} \right)}$$

$$= \frac{90.7\% - 51.7\%}{100\% - 51.7\%} = \frac{39\%}{48.3\%} = 0.81$$

Οι Landis και Koch⁴ προτείνουν ότι μία Kappa μεγαλύτερη του 0,75% αντιπροσωπεύει μια εξαιρετική συμφωνία πέραν του τυχαίου, μία Kappa μικρότερη του 0,40% αντιπροσωπεύει μειωμένη συμφωνία και μία Kappa 0,40-0,75 αντιπροσωπεύει κάτι ενδιάμεσο στην καλή συμφωνία. Ο έλεγχος για τη στατιστική σημασία της Kappa περιγράφεται από τον Fleiss.⁵ Μια σημαντική μελέτη έχει γραφεί για την κατάλληλη χρήση της Kappa, αντικείμενο που μελετάται από τους MacLure και Willett.⁶

ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΠΙΣΤΙΑΣ

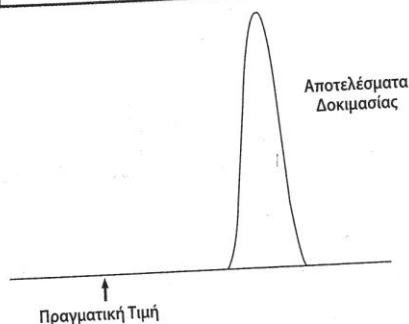
Για να κλείσουμε το κεφάλαιο αυτό, ας συγκρίνουμε την εγκυρότητα και την αξιοπιστία με τη χρήση μιας παρουσίασης με τη βοήθεια ενός γραφήματος.

Η οριζόντια γραμμή στο Σχήμα 5.18 αποτελεί μια κλίμακα τιμών για μια δοθείσα μεταβλητή, όπως το επίπεδο γλυκόζης στο αίμα με την ένδειξη της πραγματικής τιμής. Τα αποτελέσματα του ελέγχου που αποκτήθηκαν απεικονίζονται από την καμπύλη. Η καμπύλη είναι στενή, δείχνοντας ότι τα αποτελέσματα είναι αρκετά αξιόπιστα (επαναλαμβανόμενα)· δυστυχώς, παρόλα αυτά, συγκεντρώνονται πέρα από την πραγματική τιμή, επομένως δεν είναι έγκυρα. Το Σχήμα 5.18 παρουσιάζει μια καμπύλη, η οποία είναι πλατιά άρα παρουσιάζει και μειωμένη αξιοπιστία. Οι τιμές που αποκτήθηκαν, ωστόσο, συγκεντρώνονται γύρω από την πραγματική τιμή και επομένως είναι έγκυρες. Επομένως αυτό που θα θέλαμε να επιτύχουμε είναι αποτελέσματα που είναι έγκυρα αλλά και αξιόπιστα (Σχ. 5.19).

Είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι στο Σχήμα 5.18 όπου η κατανομή των αποτελεσμάτων του ελέγχου είναι μια πλατιά καμπύλη που επικεντρώνεται στην πραγματική αξία, περιγράφουμε τα αποτελέσματα ως έγκυρα. Τα αποτελέσματα όμως είναι έγκυρα για μία μόνο ομάδα (μεταξύ άλλων τείνουν να συγκεντρώνονται γύρω από την πραγματική τιμή). Σημαντικό είναι να έχουμε κατά νου ότι αυτό που μπορεί να είναι έγκυρο για μια ομάδα ή έναν πληθυσμό μπορεί να μην είναι έγκυρο για ένα άτομο σε κλινικό περιβάλλον. Όταν είναι ελλιπής η αξιοπιστία ή επαναληψιμότητα ενός ελέγχου, η εγκυρότητα του ελέγχου για κάποιο άτομο μπορεί επίσης να είναι ελλιπής. Η διαφοροποίηση μεταξύ της εγκυρότητας της ομάδας και της εγκυρότητας του ατόμου είναι επομένως σημαντική για να έχουμε κατά νου όταν αξιολογούμε την ποιότητα των δοκιμασιών διάγνωσης και διαλογής.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Στο κεφάλαιο αυτό μελετήθηκε η εγκυρότητα των ελέγχων διάγνωσης και διαλογής, όπως υπολογίστηκε από την ευαισθησία και την ειδικότητα, την προγνωστική αξία και την αξιοπιστία και την επαναληψιμότητα των δοκιμασιών αυτών. Ανεξάρτητα από το πόσο ευαίσθητη και ειδική μπορεί να είναι η δοκιμασία, εάν τα αποτελέσματα μπορούν να αναπαραχθούν η δοκιμασία έχει μειωμένη χρήση. Επομένως όλα αυτά τα χαρακτηριστικά πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, σε συνδυασμό με τον σκοπό για τον οποίο θα χρησιμοποιηθεί η δοκιμασία.



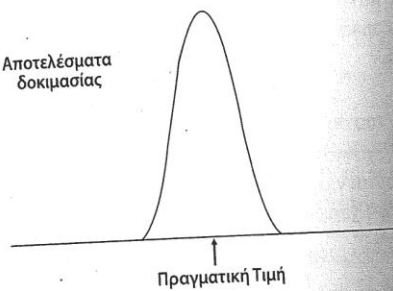
ΣΧΗΜΑ 5.17 | Γράφημα των υποθετικών αποτελεσμάτων της δοκιμασίας που είναι αξιόπιστα, αλλά όχι έγκαιρα.

Αποτελέσματα
δοκιμασίας



ΣΧΗΜΑ 5.18 | Γράφημα των υποθετικών αποτελεσμάτων της δοκιμασίας που είναι έγκαιρα, αλλά όχι αξιόπιστα.

Αποτελέσματα
δοκιμασίας



ΣΧΗΜΑ 5.19 | Γράφημα των υποθετικών αποτελεσμάτων της δοκιμασίας που είναι αξιόπιστα και έγκαιρα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Sheffield LJ, Sackett DL, Goldsmith CH, et al: A clinical approach to the use of predictive values in the prenatal diagnosis of neural tube defects. *Am J Obstet Gynecol* 146:319, 1983.
2. Cohen J: A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas* 20:37, 1960.
3. Ghandur-Mnaymneh L, Raub WA, Sridhar KS, et al: The accuracy of the histological classification of lung carcinoma and its reproducibility: A study of 75 archival cases of adenosquamous carcinoma. *Cancer Invest* 11:641, 1993.
4. Landis JR, Koch GG: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33:159, 1977.
5. Fleiss JL: *Statistical Methods for Rates and Proportions*, 2nd ed. New York, John Wiley & Sons, 1981.
6. MacLure M, Willett WC: Misinterpretation and misuse of the kappa statistic. *Am J Epidemiol* 126:161, 1987.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Το κείμενο του πίσω από τον ικότυπο και πρ 1 συνοψίζει τις διαγνωστικές χνεύσουν την δομένης ασθέν οι μετρήσεις ευ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Τιμή το εγκυρό	
Ευαισθη	
Ειδικότητα	
Θετική :	
Αρνητική	
Ατομικές διαγνωστικές δοκιμασίες	Καθαρή
Διαδοχικές διαγνωστικές	Καθαρή
Ταυτόχρονες διαγνωστικές δοκιμασίες	Καθαρή
Συντομογραφία	

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5.2 Τα τρία βήματα που απαιτούνται για τον υπολογισμό της στατιστικής Καρρα (κ)	
Αριθμός σελίδας	Ερμηνεία
ΑΡΙΘΜΗΤΗΣ Πόσο καλύτερη είναι η παρατηρούμενη συμφωνία από τη συμφωνία που αναμένεται από τυχαία	ΒΗΜΑ 1 $\left(\text{Ποσοστό συμφωνίας που παρατηρήθηκε} \right) - \left(\text{Ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται τυχαία} \right)$
ΠΑΡΟΝΟΜΑΣΤΗΣ Ποιο είναι το μέγιστο που θα μπορούσαν οι αξιολογητές να βελτιώσουν τη συμφωνία που αναμενόταν μόνο από τυχαία	ΒΗΜΑ 2 $100\% - \left(\text{Ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται τυχαία} \right)$
ΑΡΙΘΜΗΤΗΣ ΠΑΡΟΝΟΜΑΣΤΗΣ = Καρρα ΜΕΤΑΒΑΝΤΗ (κ) Από τη μέγιστη βελτίωση στη συμφωνία που αναμενόταν εκτός του ποσοστού που οφειλόταν στην τύχη πόση συνέβη στην πραγματικότητα;	ΒΗΜΑ 3 $κ = \frac{\left(\text{Ποσοστό συμφωνίας που παρατηρήθηκε} \right) - \left(\text{Ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται τυχαία} \right)}{100\% - \left(\text{Ποσοστό συμφωνίας που αναμένεται τυχαία} \right)}$
Για πλήρη συζήτηση για την Καρρα και ένα παράδειγμα υπολογισμού βλ. «Στατιστική Καρρα» και εξής.	

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Οι ερωτήσεις 1, 2 και 3 βασίζονται στις πληροφορίες που δίνονται παρακάτω:

Μια κλινική εξέταση χρησιμοποιήθηκε για τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού σε 2.500 γυναίκες με αδеноκαρκίνωμα στο μαστό που εξετάστηκαν με βιοψία. Τα αποτελέσματα της κλινικής εξέτασης ήταν θετικά (ανιχνεύθηκε όγκος) σε 1.800 περιπτώσεις και σε 800 μάρτυρες, σε καμία από τις οποίες δεν βρέθηκε καρκίνος στη βιοψία.

1. Η ευαισθησία της κλινικής εξέτασης ήταν: _____
2. Η ειδικότητα της κλινικής εξέτασης ήταν: _____
3. Η θετική διαγνωστική αξία της κλινικής εξέτασης ήταν: _____

Η ερώτηση 4 βασίζεται στις παρακάτω πληροφορίες:

Μια δοκιμασία χρησιμοποιείται με τον ίδιο τρόπο και στους δύο πληθυσμούς, αλλά η αναλογία των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων μεταξύ αυτών που έχουν ελεγχθεί θετικά στον πληθυσμό Α είναι μικρότερος από αυτούς που έχουν ελεγχθεί θετικά στον πληθυσμό Β.

4. Ποια είναι η πιθανή εξήγηση γι' αυτό το πόρισμα;
 - α. Είναι αδύνατο να καθοριστεί ποιος προκάλεσε τη διαφορά.
 - β. Η ειδικότητα της δοκιμασίας είναι μικρότερη στον πληθυσμό Α.
 - γ. Ο επιπολασμός της νόσου είναι μικρότερος στον πληθυσμό Α.
 - δ. Ο επιπολασμός της νόσου είναι μεγαλύτερος στον πληθυσμό Α.
 - ε. Η ειδικότητα της δοκιμασίας είναι μεγαλύτερη στον πληθυσμό Α.

Η ερ
ροφι
Η κλ
τοπο
μάτω
όντω
σεων

Κ

Αι

Θι

Αι

Ακ

Απ

Θε

Αρ

5. Σε σ

σκό

α. Τι

β. Χ

τας.

γ. Χι

ειδικ

δ. Υι

ειδικ

ε. Υι

ειδικ

Η ερώ

ροφορ

Δύο πο

νέα ερ

τις μολ

χρησιμ

έχει ευ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΣΤΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Το κείμενο του Κεφαλαίου 5 εστιάζει στη λογική πίσω από τον υπολογισμό της ευαισθησίας, ειδικότητας και προγνωστικής τιμής. Το Παράρτημα 1 συνοψίζει τις τιμές της εγκυρότητας για τις διαγνωστικές δοκιμασίες προκειμένου να ανιχνεύσουν την απουσία ή την παρουσία μιας δεδομένης ασθένειας, τις σελίδες στο κείμενο όπου οι μετρήσεις εισάγονται αρχικά και την ερμηνεία

της κάθε μέτρησης. Γι' αυτούς που προτιμούν, να δουν την εξίσωση για κάθε τιμή, τους παρέχεται στη δεξιά στήλη του πίνακα. Εντούτοις, δεν είναι απαραίτητες για την κατανόηση της λογικής πίσω από τον υπολογισμό κάθε τιμής.

Το Παράρτημα 2 συνοψίζει τα τρία βήματα που απαιτούνται στον υπολογισμό της στατιστικής Καρρα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5.1 | Τιμές της εγκυρότητας των δοκιμών και η ερμηνεία τους

	Τιμή του ελέγχου εγκυρότητας	Αριθμός σελίδας	Ερμηνεία	Εξίσωση
Ατομικές διαγνωστικές δοκιμασίες	Ευαισθησία	90	Η αναλογία αυτών με την ασθένεια που βρέθηκαν θετικοί	$\frac{A}{A+B}$
	Ειδικότητα	90	Η αναλογία αυτών χωρίς την ασθένεια που βρέθηκαν αρνητικοί	$\frac{D}{D+C}$
	Θετική προγνωστική τιμή	100-101	Η αναλογία αυτών που βρέθηκαν θετικοί και έχουν την ασθένεια	$\frac{A}{A+C}$
	Αρνητική προγνωστική τιμή	100-101	Η αναλογία αυτών που βρέθηκαν αρνητικοί και δεν έχουν την ασθένεια	$\frac{D}{D+B}$
Διαδοχικές διαγνωστικές	Καθαρή ευαισθησία	95-96	Η αναλογία αυτών που έχουν την ασθένεια που βρέθηκαν θετικοί και στις δύο δοκιμασίες 1 και 2	(Ευαισθησία της δοκιμασίας 1) × (Ευαισθησία της δοκιμασίας 2)
	Καθαρή ειδικότητα	95-96	Η αναλογία αυτών χωρίς την ασθένεια που βρέθηκαν αρνητικοί είτε με τη δοκιμασία 1 είτε με τη δοκιμασία 2	(Ειδικότητα της δοκιμασίας 1) × (Ειδικότητα της δοκιμασίας 2)
Ταυτόχρονες διαγνωστικές δοκιμασίες	Καθαρή ευαισθησία	96-97	Η αναλογία αυτών με την ασθένεια που βρέθηκαν θετικοί είτε με τη δοκιμασία 1 είτε με τη δοκιμασία 2	(Ευαισθησία της δοκιμασίας 1) × (Ευαισθησία της δοκιμασίας 2)
	Καθαρή ειδικότητα	97-98	Η αναλογία αυτών χωρίς την ασθένεια που βρέθηκαν αρνητικοί και στις δύο δοκιμασίες 1 και 2	(Ειδικότητα δοκιμασίας 1) × (Ειδικότητα δοκιμασίας 2)

Συντομογραφίες: ΨΑ Ψευδώς αρνητικοί, ΨΘ Ψευδώς θετικοί, ΑΑ Αληθώς Αρνητικοί, ΑΘ Αληθώς θετικοί.

Η ερώτηση 5 βασίζεται στις παρακάτω πληροφορίες:

Η κλινική εξέταση και μια ακοομετρία πραγματοποιήθηκαν σε 500 άτομα με υποψία προβλημάτων ακοής, από τα οποία 300 ανιχνεύθηκαν όντως με αυτά. Τα αποτελέσματα των εξετάσεων ήταν τα ακόλουθα:

Κλινική Εξέταση		
ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΚΟΗΣ		
Αποτελέσματα	Παρουσία	Απουσία
Θετικά	240	40
Αρνητικά	60	160
Ακοομετρία		
ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΚΟΗΣ		
Αποτελέσματα	Παρουσία	Απουσία
Θετικά	270	60
Αρνητικά	30	140

5. Σε σύγκριση με τη κλινική εξέταση, η ωτοσκόπηση είναι:

- Της ίδιας ευαισθησίας και ειδικότητας.
- Χαμηλότερης ευαισθησίας και ειδικότητας.
- Χαμηλότερης ευαισθησίας και υψηλότερης ειδικότητας.
- Υψηλότερης ευαισθησίας και χαμηλότερης ειδικότητας.
- Υψηλότερης ευαισθησίας και υψηλότερης ειδικότητας.

Η ερώτηση 6 βασίζεται στις παρακάτω πληροφορίες:

Δύο παιδίατροι επιθυμούν να εξετάσουν μια νέα εργαστηριακή δοκιμασία που ανιχνεύει τις μολύνσεις από στρεπτόκοκκο. Ο Dr. Kidd χρησιμοποιεί την πρότυπη δοκιμασία, η οποία έχει ευαισθησία 90% και ειδικότητα 96%. Ο

Dr. Childs χρησιμοποιεί τη νέα δοκιμασία, η οποία έχει 96% ευαισθησία και 96% ειδικότητα.

6. Εάν υποβληθούν 200 ασθενείς σε καλλιέργεια και με τις δύο δοκιμασίες, ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό;

- Ο Dr. Kidd σωστά θα ανιχνεύσει περισσότερα άτομα με μόλυνση στρεπτόκοκκου από τον Dr. Childs.
- Ο Dr. Kidd σωστά θα ανιχνεύσει λιγότερα άτομα με μόλυνση στρεπτόκοκκου από τον Dr. Childs.
- Ο Dr. Kidd σωστά θα ανιχνεύσει λιγότερα άτομα χωρίς μόλυνση στρεπτόκοκκου από τον Dr. Childs.
- Ο επιπολασμός της μόλυνσης στρεπτόκοκκου χρειάζεται για να καθορίσει ποιος παιδίατρος θα ανιχνεύσει σωστά το μεγαλύτερο αριθμό ατόμων χωρίς τη νόσο.

Οι ερωτήσεις 7 και 8 βασίζονται στις παρακάτω πληροφορίες:

Μια μελέτη διαλογής του καρκίνου του παχέος εντέρου διεξάγεται στο Νότιγχαμ της Αγγλίας. Άτομα ηλικίας 50 έως 75 ετών θα εξεταστούν με το Hemoccult test. Στη δοκιμασία αυτή, ελέγχεται ένα δείγμα κοπράνων για την παρουσία του αίματος.

7. Το Hemoccult test έχει ευαισθησία 70% και ειδικότητα 75%. Εάν στο Νότιγχαμ υπάρχει επιπολασμός 12/1.000 για τον καρκίνο του εντέρου, ποια είναι η θετική διαγνωστική αξία;

8. Εάν το αποτέλεσμα του Hemoccult test είναι αρνητικό, δεν θα υπάρξει επιπλέον έλεγχος. Εάν είναι θετικό το αποτέλεσμα του Hemoccult test, το άτομο θα έχει ένα δεύτερο δείγμα κοπράνων για να βρεθεί με το Hemoccult II

Η ερώτηση 5 βασίζεται στις παρακάτω πληροφορίες:

Η κλινική εξέταση και μια ακοομετρία πραγματοποιήθηκαν σε 500 άτομα με υποψία προβλημάτων ακοής, από τα οποία 300 ανιχνεύθηκαν όντως με αυτά. Τα αποτελέσματα των εξετάσεων ήταν τα ακόλουθα:

Κλινική Εξέταση		
ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΚΟΗΣ		
Αποτελέσματα	Παρουσία	Απουσία
Θετικά	240	40
Αρνητικά	60	160
Ακοομετρία		
ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΚΟΗΣ		
Αποτελέσματα	Παρουσία	Απουσία
Θετικά	270	60
Αρνητικά	30	140

5. Σε σύγκριση με τη κλινική εξέταση, η ωτοσκόπηση είναι:

- Της ίδιας ευαισθησίας και ειδικότητας.
- Χαμηλότερης ευαισθησίας και ειδικότητας.
- Χαμηλότερης ευαισθησίας και υψηλότερης ειδικότητας.
- Υψηλότερης ευαισθησίας και χαμηλότερης ειδικότητας.
- Υψηλότερης ευαισθησίας και υψηλότερης ειδικότητας.

Η ερώτηση 6 βασίζεται στις παρακάτω πληροφορίες:

Δύο παιδίατροι επιθυμούν να εξετάσουν μια νέα εργαστηριακή δοκιμασία που ανιχνεύει τις μολύνσεις από στρεπτόκοκκο. Ο Dr. Kidd χρησιμοποιεί την πρότυπη δοκιμασία, η οποία έχει ευαισθησία 90% και ειδικότητα 96%. Ο

Dr. Childs χρησιμοποιεί τη νέα δοκιμασία, η οποία έχει 96% ευαισθησία και 96% ειδικότητα.

6. Εάν υποβληθούν 200 ασθενείς σε καλλιέργεια και με τις δύο δοκιμασίες, ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό;

- Ο Dr. Kidd σωστά θα ανιχνεύσει περισσότερα άτομα με μόλυνση στρεπτόκοκκου από τον Dr. Childs.
- Ο Dr. Kidd σωστά θα ανιχνεύσει λιγότερα άτομα με μόλυνση στρεπτόκοκκου από τον Dr. Childs.
- Ο Dr. Kidd σωστά θα ανιχνεύσει λιγότερα άτομα χωρίς μόλυνση στρεπτόκοκκου από τον Dr. Childs.
- Ο επιπολασμός της μόλυνσης στρεπτόκοκκου χρειάζεται για να καθορίσει ποιος παιδίατρος θα ανιχνεύσει σωστά το μεγαλύτερο αριθμό ατόμων χωρίς τη νόσο.

Οι ερωτήσεις 7 και 8 βασίζονται στις παρακάτω πληροφορίες:

Μια μελέτη διαλογής του καρκίνου του παχέος εντέρου διεξάγεται στο Νότιγχαμ της Αγγλίας. Άτομα ηλικίας 50 έως 75 ετών θα εξεταστούν με το Hemoccult test. Στη δοκιμασία αυτή, ελέγχεται ένα δείγμα κοπράνων για την παρουσία του αίματος.

7. Το Hemoccult test έχει ευαισθησία 70% και ειδικότητα 75%. Εάν στο Νότιγχαμ υπάρχει επιπολασμός 12/1.000 για τον καρκίνο του εντέρου, ποια είναι η θετική διαγνωστική αξία;

8. Εάν το αποτέλεσμα του Hemoccult test είναι αρνητικό, δεν θα υπάρξει επιπλέον έλεγχος. Εάν είναι θετικό το αποτέλεσμα του Hemoccult test, το άτομο θα έχει ένα δεύτερο δείγμα κοπράνων για να βρεθεί με το Hemoccult II

test. Εάν το δεύτερο δείγμα ελεγχθεί επίσης ως θετικό για το αίμα, το άτομο θα αναφερθεί για εκτενέστερη αξιολόγηση. Ποια είναι η επίδραση στην καθαρή ευαισθησία και την καθαρή ειδικότητα της μεθόδου αυτής της διαλογής;

- α. Τόσο η καθαρή ευαισθησία όσο και η καθαρή ειδικότητα αυξάνονται και τα δύο.
- β. Μειώνεται η καθαρή ευαισθησία και αυξάνεται η καθαρή ειδικότητα.
- γ. Η καθαρή ευαισθησία παραμένει ίδια και αυξάνεται η καθαρή ειδικότητα.
- δ. Αυξάνεται η καθαρή ευαισθησία και μειώνεται η καθαρή ειδικότητα.
- ε. Η επίδραση στην καθαρή ευαισθησία και την καθαρή ειδικότητα δεν μπορούν να καθοριστούν από τα δεδομένα.

Οι ερωτήσεις 9 έως 12 βασίζονται στις πληροφορίες που δίνονται παρακάτω:

Ζητήθηκε από δύο γιατρούς να κατηγοριοποιήσουν 100 ακτινογραφίες θώρακος ως μη φυσιολογικές ή φυσιολογικές. Η σύγκριση της κατηγοριοποίησης τους παρουσιάζεται στον πίνακα.

Κατηγοριοποίηση των ακτινογραφιών θώρακος από τον γιατρό 1 σε σύγκριση με τον γιατρό 2			
Γιατρός 2			
Γιατρός 1	Μη φυσιολογικός	Φυσιολογικός	Σύνολο
Μη φυσιολογικό	40	20	60
Φυσιολογικό	10	30	40
Σύνολο	50	50	100

9. Το απλό ποσοστό συμφωνίας μεταξύ των δύο γιατρών συνολικά είναι: _____
10. Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ των δύο γιατρών, αποκλείοντας τις ακτινογραφίες που κατηγοριοποιήθηκαν και από τους δύο ως φυσιολογικές, είναι: _____
11. Η τιμή της Kappa είναι: _____
12. Αυτή η τιμή Kappa αντιπροσωπεύει τι επίπεδο συμφωνίας;
 - α. Εξαιρετικό.
 - β. Αρκετά καλό έως καλό.
 - γ. Ελλιπές.

Εκπαιδευ

- Να συγκρι
- γραφής της
- θνησιμότη
- μενη επιβί
- σχετική επι
- Να περιγρα
- υπολογισμέ
- στον χρόνο
- κειας επιβί
- Meier.
- Να δειχθεί
- επιβίωσης
- στην επιβί
- Να περιγρα
- ραϊτητες διο
- έχουν επίδρ
- γνωσης (με

Μέχρι το σημεί
κιμασίες διάγν
τη διάκριση τε
ατόμων. Όταν
νοσεί, προκύπ
ρούμε να χαρα
της νόσου με π
είδους ποσοτι
διάφορους λόγ
να περιγράψου