

En introduktion till att utvärdera diagnostiska test

Anna Lindam

Statistiker, Region Jämtland Härjedalen

Lunchseminarium i metod 20221025

Översikt

- Vad menar vi med ett diagnostiskt test?
- Sensitivitet och specificitet
- Prediktiva värden
- Användning i forskning

Vad menas med ett diagnostiskt test?

- Används ofta vid binära klassificeringar av patienter
- Tyder resultatet av vävnadsprovet på cancer eller inte?
- Visar röntgenplåten att patienten har ett benbrott eller inte?

Statistiska metoder för att utvärdera diagnostiska test

- Sensitivitet
- Specificitet
- Prediktiva värden

Krävs att det finns en "Gold standard" att jämföra med!

Sensitivitet

- Vad är sannolikheten att en person med covid också får ett positivt provsvar på covidtestet?
- Vad är sannolikheten att en person som har prostatacancer får ett positivt svar på sitt PCA-test?

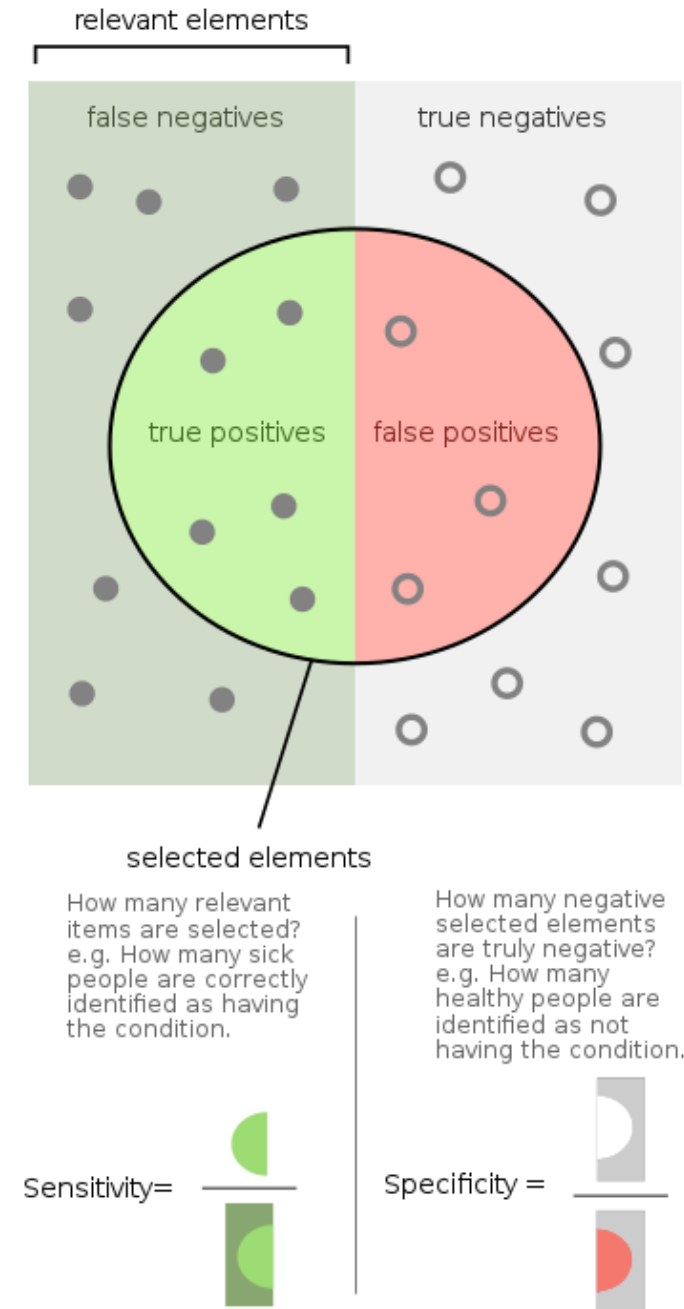
Specificitet

- Vad är sannolikheten att en frisk patient får ett negativt provsvar på ett covidtest?
- Vad är sannolikheten att en patient utan malign prostatacancer får ett negativt provsvar på sitt PCA-test?

Vad är sensitivitet och specificitet?

Sensitivitet: sannolikheten att en sjuk patient blir klassad som sjuk (positiv) av testet

Specificitet: Sannolikheten att en frisk patient blir klassad som frisk (negativ) av testet



Kliniskt exempel

- Rektal blödning betraktas som ett alarmsymptom på kolorektal cancer
 - men i de flesta fall så orsakas blödning av ofarliga tillstånd.
- F-Hb -test (avföringsprov) som mäter blod i avföringen vanligt för att gå vidare med utredning.
- Syfte: utvärdera användbarheten av F-Hb-test hos patienter med respektive utan anamnes av rektal blödning.
- Studien använde data från 2015 innan det standardiserade vårdförloppet infördes i Örebro

F-Hb prov och rektal blödning

- Studiepopulation: 2027 patienter hade lämnat 3 prov och det fanns information om de hade en blödning enligt journalen eller inte.
- Följdes upp i cancerregistret inom 2 år
- 59 patienter diagnosticerades med kolorektalcancer

F- Hb prov och kolorektalcancer

Hur väl detekterar F-Hb-testet kolorektalcancer?

I gruppen *med* rektal blödning - 606 patienter

- Sensitivitet på 96,2%
- Specificitet 60,2 %,

• I gruppen *utan* blödning 1 421 patienter

- Sensitiviteten 100%,
- Specificiteten 73,6%,

Test vid misstänkt Tuberkulos

- Test krävde 10 000 bakterier/ml
- Testet kunde inte skilja på olika sorters tuberkulos
- I en studie med 338 patienter ville de se om ett test kunde detektera aktiv tuberkulos i lungorna bland patienter med symptom.

Exempel Tuberkulostest

	Tuberkulos	Ej Tuberkulos	Total
Positivt test	43	22	65
Negativt test	29	244	273
totalt	72	266	338

Sensitivitet test= sant positiva test/alla med tuberkulos = $43/72 = 60\%$

Specificitet test= sant negativa test /alla utan tuberkulos = $244/266 = 92\%$

Prediktiva värden

Varken sensitivitet och specificitet kan avgöra sannolikheten för att en patient är sjuk/frisk givet ett positivt eller negativt värde.

Resultaten behöver relateras till hur många som testas!

Prediktiva värden

Positivt prediktivt värde: vad är sannolikheten att patienten är sjuk om testsvaret är positivt?

Negativt prediktivt värde: vad är sannolikheten att patienten är frisk om testsvaret är negativt?

Tuberkulostest

	Tuberkulos	Ej Tuberkulos	Total
Positivt test	43	22	65
Negativt test	29	244	273
totalt	72	266	338

Sensitivitet test= $43/72 = 60\%$ Testets positivt prediktiva värde = $43/65 = 66\%$

Specificitet test= $244/266 = 92\%$ Testets negativa prediktiva värde $244/273 = 89\%$

Är testets prediktiva värde konstant?

Nej, inte nödvändigtvis.

Det prediktiva värdet hos ett diagnostiskt test påverkas också av sjukdomsprevalensen i populationen som undersöks.

Tuberkulostest i utökad population

	Tuberkulos	Ej Tuberkulos	Total
Positivt test	43	63	106
Negativt test	29	703	732
totalt	72	766	838

Sensitivitet test= $43/72 = 60\%$ Testets positivt prediktiva värde = $43/106 = 41\%$

Specificitet test= $703/766 = 92\%$ Testets negativa prediktiva värde $703/732 = 96\%$

F- Hb prov och kolorektalcancer

Hur väl detekterar F-Hb-testet kolorektalcancer?

I gruppen *med* rektal blödning - 606 patienter

- Sensitivitet på 96,2% **positivt prediktivt värde: 9,8 procent**
- Specificitet 60,2 %, **negativt prediktivt värde: 99,7 %**

• I gruppen *utan* blödning 1 421 patienter

- Sensitiviteten 100% **positivt prediktivt värde: 8,3%**
- Specificiteten 73,6% **negativt prediktivt värde: 100%**

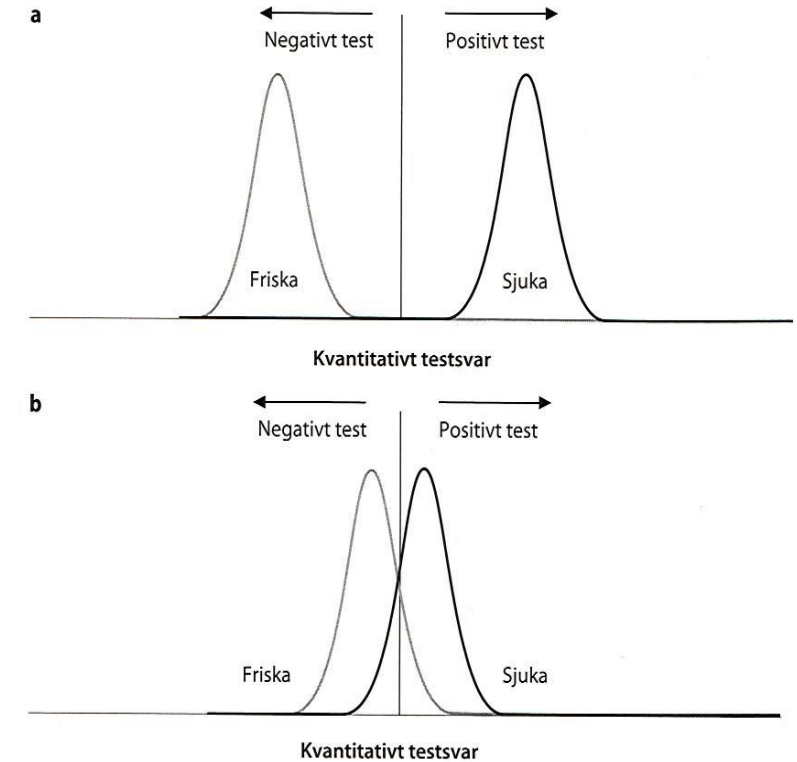
Idealet kontra verkligheten

- A) är en ideal situation där tex de friska har ett lägre testsvar på de diagnostiska testet än de sjuka
- B) Mer realistisk situation där det diagnostiska testsvaren för friska och sjuka överlappar.

Ofta får man då lägga ett tröskelvärde där man tycker att man uppnår en acceptabel sensitivitet och specificitet.

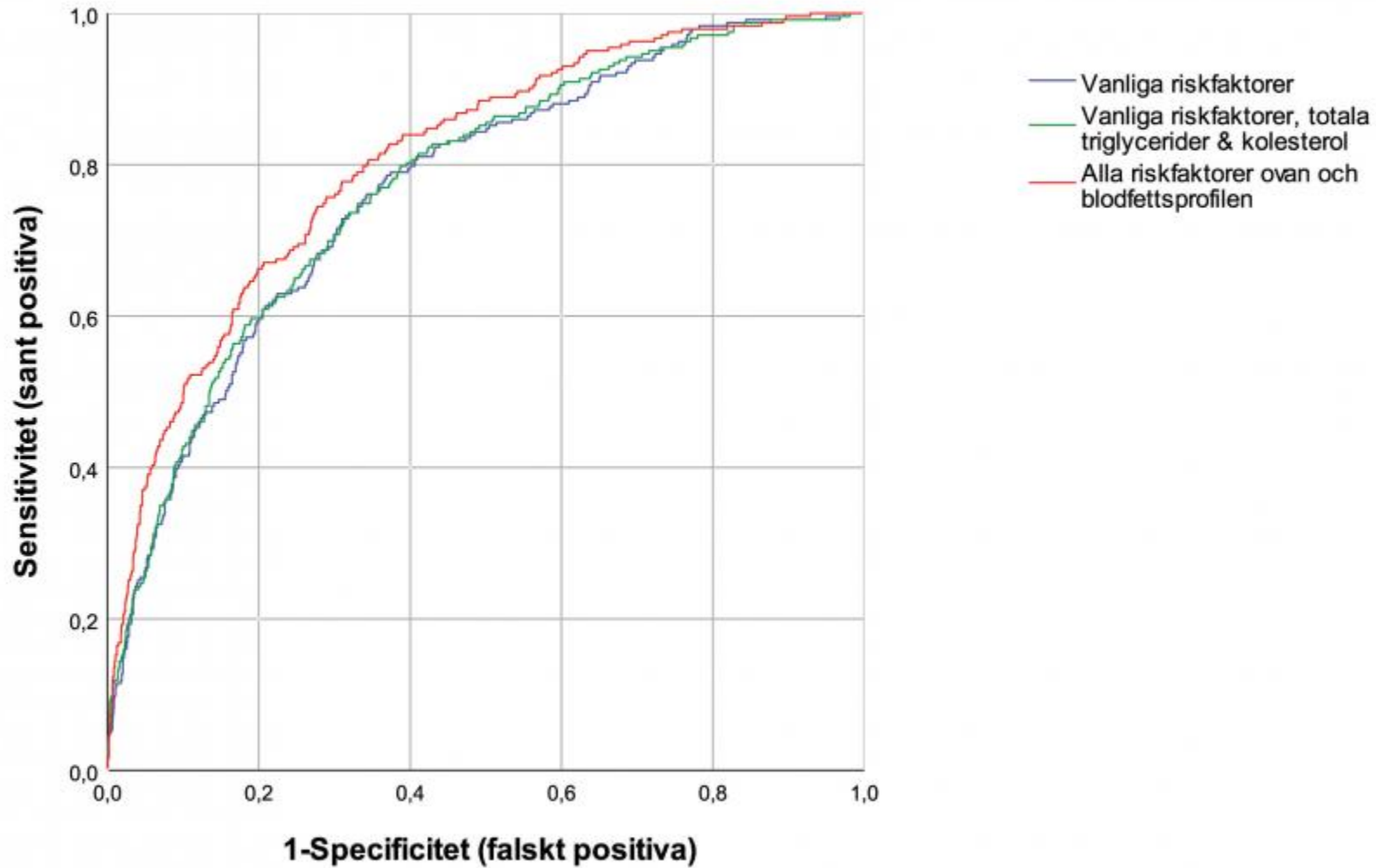
ROC-kurva!

hög specificitet.



Figur 13.2 a) Idealsituation där alla friska har ett kvantitativt testsvar som är lägre än de sjukas testsvar. Diagnostiken utifrån positivt eller negativt test kan därför göras med 100 procents sensitivitet och 100 procents specificitet.
b) Mer realistisk situation där de kvantitativa testsvaren för friska och sjuka överlappar. I diagnostiken utifrån positivt eller negativt test måste en avvägning mellan sensitivitet och specificitet göras.

ROC kurva - Klassning av typ 2-diabetes



Sambandet mellan sensitivitet (sant positiva, dvs sjuka klassificeras som sjuka) och andel falskt positiva (dvs friska klassificeras som sjuka). Ju närmare diagrammets övre vänstra hörn kurvan ligger, desto bättre separerar metoden sjukt från friskt. Källa: Céline Fernandez

Sammanfattningsvis

- Diagnostiska test:
 - Används vid binära klassificeringar av patienter
- Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden (positiva och negativa):
 - Är sannolikheter och inte test!
- Prediktiva värden till skillnad mot specificitet och sensitivitet påverkas av hur prevalensen av sjukdomen ser ut i befolkningen.



Kliniska Studier Sverige Forum Norr

- så förbättrar vi möjligheterna att bedriva kliniska studier i Norrland





Kliniska Studier Sverige – Forum Norr

- Plattform för forskningsstödjande infrastruktur och en bro mellan hälso- och sjukvård, näringsliv och akademi i Norra sjukvårdsregionen
- Samarbete mellan:
 - Region Jämtland Härjedalen
 - Region Västernorrland
 - Region Västerbotten
 - Region Norrbotten
 - Umeå universitet
- Regional nod för Norra sjukvårdsregionen

Kliniska forskningscentrum

Forum Norr vill sänka trösklar för klinisk forskning i Norra sjukvårdsregionen

Lokaler i **Sunderbyn, Sundsvall, Umeå** och **Östersund**

Samverkan som möjliggör inkludering av studiedeltagare från en större del av norra sjukvårdsregionen



Foto: Lisette Marjavaara



Foto: Sara Rönnerberg



Foto: Beatrice Backman Lönn



Foto: Erik Holmstedt

Kika gärna in på vår CANVAS-sida

<https://www.canvas.umu.se/courses/2600>

Nästa föredrag:

15/11 kl 12-13 Tips och tricks för databearbetning i Stata

Tips på användbara kommandon för datahantering i programmet Stata, för bla datumhantering, 1-till-flera rader per individ, matchning av filer, hantering av strängvariabler samt olika loop-kommando med exempel från registerdata.

Christel Häggström, Region Västerbotten/ Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet

Referenser

Cecilia Högberg Stefan Jansson, Läkartidningen nr 3 2021 "Risken liten för kolorektal cancer vid negativt F-Hb och ingen anemi (<https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/nya-ron/2021/03/f-hb-test-kan-vara-anvandbart-aven-vid-rektal-blodning/>)

Kenneth Rothman; *Epidemiology – an introduction*

Jonas Björk; *Praktisk statistik för medicin och hälsa*

Céline Fernandez, Lunds Universitet publicerad 9 december 2019 (<https://www.lu.se/artikel/blodfettsprofil-forbattrar-riskbedomning-av-typ-2-diabetes>)

Fernandez et al. "*Plasma Lipidome and Prediction of Type 2 Diabetes in the Population-Based Malmö Diet and Cancer Cohort*"

Tack för mig!

Finns det frågor?