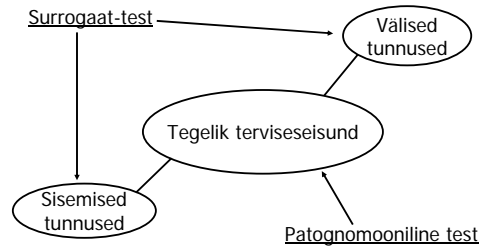


	<h2>Diagnostilised testid</h2>

	<h2>Diagnostilised testid</h2>
	<p>Teemad:</p> <p>I loeng</p> <ul style="list-style-type: none">■ Milleks testida?■ Diagnostilise testi definitsioon■ Testi tulemuste liigid■ Õiged ja vale-positiivsed/negatiivsed testi tulemused ja läviväärtus (<i>cut-off</i>)■ Tundlikkus, spetsiifilisus,■ Korratavus ja täpsus <p>II loeng</p> <ul style="list-style-type: none">■ Haiguse ilmnev ja tegelik levimus■ ennustusväärtused, tõenäosuse suhe■ ROC-kõverad■ Paralleel- ja järjestiklugemine

	<h2>Diagnostiline test – definitsioon</h2>
	<p>Diagnostilise testi definitsioon:</p> <ul style="list-style-type: none">■ Iga vahend või protsess, mis on mõeldud selleks, et avastada tunnust, ainet, mikroobi koemuutust, reaktsiooni jne.

Diagnostilised testid – milleks?



4

Sõeltest vs. diagnostiline test

- Sõeltest (*screening test*)
 - testi tulemus ei ole määrava tähtsusega indiviidi suhtes
 - testimise eesmärk on haiguse avastamine või selle levimuse selgitamine populatsiooni tasandil
 - Indiviidi tasandil vajab positiivne testi tulemus "ülekontrollimist"
- Diagnostiline test
 - testimise eesmärk on selgeks teha indiviidi tegelik seisund
 - testi tulemus on määrava tähtsusega indiviidi (karja) saatuses suhtes

5

Diagnostilise testi põhinäitajad

- Diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus
- Analüütiline tundlikkus ja spetsiifilisus
- Korratavus ja täpsus

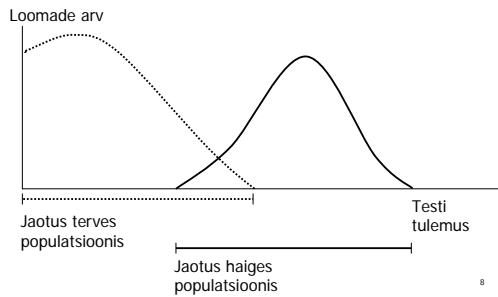
6

Testi tulemuste liigid ja skaalad

Tunnus	Skaala	Näited
Kvantitatiivne	Pidev	Vereglukoos (mmol/ml) Optiline tihedus (OD%)
	Diskreetne	Vereraku loendus (arv/ml)
Kvalitatiivne	Ordinaalne	Seroloogiline tiiter (1:4, 1:8, 1:16, jne.)
	Nominaalne	Isane, emane, kastaat
	Binaarne	Surm (jah/ei) Test-positiivne (jah/ei) Kliiniliste tunnuste esinemine (jah/ei)

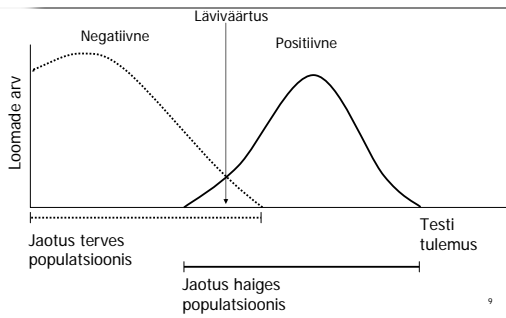
7

Diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus



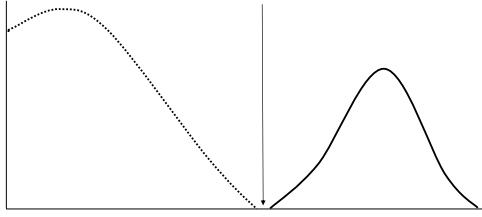
8

Diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus



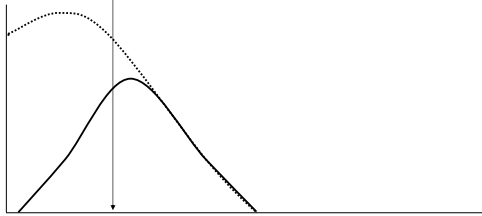
9

Diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus



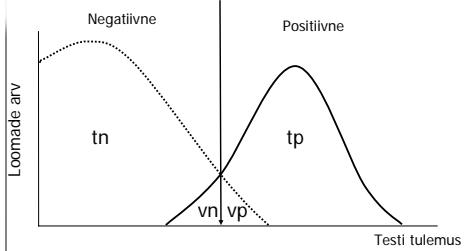
10

Diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus



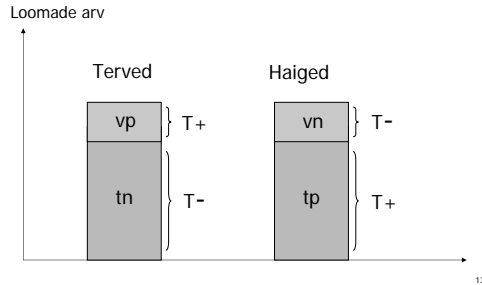
11

Diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus

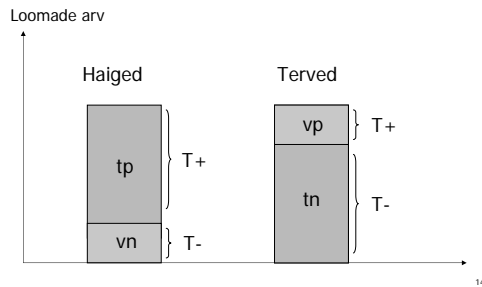


Kvantitatiivse, diskreetse või ordinaalse testi tulemuse hüpoteetiline jaotus haiges (punane joon) ja terves (sinine joon) populatsioonis

Diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus



Diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus



Diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus

		Haigus	
		H+	H-
Diagnostiline test	T+	tp	Vp
	T-	vn	tn

- Diagnostiline tundlikkus = $tp/H+$
- Diagnostiline spetsiifilisus = $tn/H-$

Rajaneb kuldstandardi eeldusel
Teadmised haiguse tegeliku seisuga on tihti puudulikud

2x2 tabel

2 x 2 tabel – tavaline tähistus:

		Kuld-Standard		
		H +	H -	
Test	T +	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
	T -	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
		<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>n</i>

Testi tundlikkus (*Se*) ja spetsiifilisus (*Sp*):

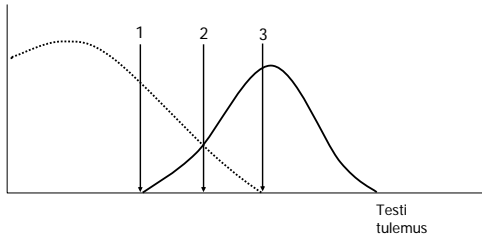
$$Se = a/(a+c)$$

$$Sp = d/(b+d)$$

16

Diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus – läviväärtus

Loomade arv



17

Analüütiline tundlikkus ja spetsiifilisus

- Analüütiline tundlikkus ~ määramispiir
- Analüütiline spetsiifilisus ~ rist-reaktsioonid teiste analüütidega

18

Analüütiline tundlikkus – olulisus

Näide: Hinnang BSE in vitro kiirtestidele (Moynagh et al., 1999)

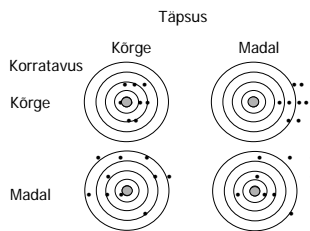
- 3 testi neljast: Se, Sp = 100%
- Määramispiir: Lahjendamata - 10^{-3} lahjendus

Loomade arv



19

Kordustäpsus (*precision*) ja mõõtetäpsus (*accuracy*)



Märki laskmise analoog

20

Kordustäpsus ja mõõtetäpsus

		Condition (e.g. Disease) As determined by "Gold" standard		
		True	False	
Test outcome	Positive	True Positive	False Positive	→ Positive Predictive Value
	Negative	False Negative	True Negative	→ Negative Predictive Value
		↓ Sensitivity	↓ Specificity	Accuracy

$$\text{accuracy} = \frac{\text{number of True Positives} + \text{number of True Negatives}}{\text{numbers of True Positives} + \text{False Positives} + \text{False Negatives} + \text{True Negatives}}$$

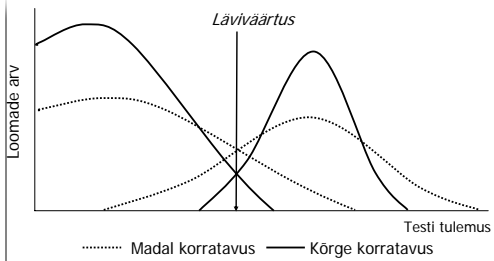
That is, the accuracy is the proportion of true positives and true negatives in the population. It is a parameter of the test.

An accuracy of 100% means that the test recognizes all sick and well people as such.

Retrieved from http://en.wikipedia.org/wiki/Accuracy_and_precision

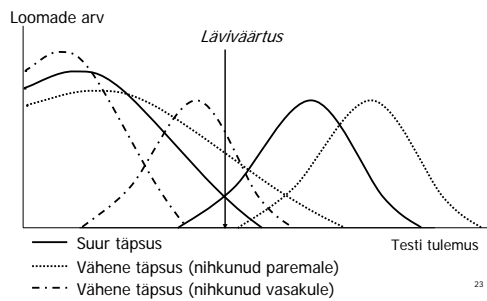
21

Korratavus ja täpsus



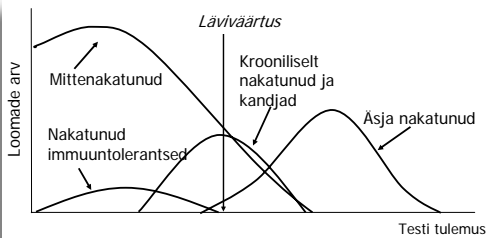
22

Korratavus ja täpsus



23

Haiguse dünaamika ja diagnostilised protsessid



24

2x2 tabel

2 x 2 tabel – tavaline tähistus:

		Kuld- Standard		
		H +	H -	
Test	T +	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
	T -	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
		<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>n</i>

Testi tundlikkus (Se) ja spetsiifilisus (Sp):

$$Se = a/(a+c) \quad Sp = d/(b+d)$$

25

Ilmnenud ja tegelik levimus

Haiguse levimus (prevalence) – haigete isendite osakaal (proportsioon) populatsioonis (%: 0...1)

Ilmnenud (IL/AP) ja tegelik levimus (L/P):

		Kuld- standard		
		H +	H -	
	T +	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
	T -	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
		<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>n</i>

$$P = (a+c)/n$$

$$\hat{A}P = (a+b)/n$$

26

Ilmnenud ja tegelik levimus

Tegelik Pos	→	TL x Se
Vale Neg	→	TL x (1 - Se)
Tegelik Neg	→	(1 - TL) x Sp
Vale Pos	→	(1 - TL) x (1 - Sp)

27

Ilmnenud ja tegelik levimus

Testi tulemus	Tegelik seisund (nakkus)	
	Olemas (N+)	Puudub (N-)
Positiivne (T+)	$Se \times TL$	$(1 - Sp) \times (1 - TL)$
Negatiivne (T-)	$(1 - Se) \times TL$	$Sp \times (1 - TL)$

$IL = (a+b)/n = (Se \times TL) + (1 - Sp) \times (1 - TL)$

28

Ilmnenud ja tegelik levimus

$IL = (a+b)/n = (Se \times TL) + (1 - Sp) \times (1 - TL)$

Ilmnev levimus sõltub tegelikust levimusest (TL) testi tundlikkusest (Se) spetsiifilisusest (Sp).

Diagnostilistel testidel on tendents ülehinnata levimust : $IL > TL$

Mida väiksem on tegelik levimus (TL), seda rohkem ilmnev levimus seda üle (suuremaks) hindab, tingimusel, et spetsiifilisus ja tundlikkus püsivad konstantsena.

29

Ilmnenud ja tegelik levimus

Tegelik levimus on võimalik kalkuleerida ilmnenud levimuse, tundlikkuse ja spetsiifilisuse põhjal

$$TL = \frac{IL - (1 - Sp)}{Sp + Se - 1} = \frac{IL + Sp - 1}{Sp + Se - 1}$$

30

Testi tulemuste ennustusväärtus

Positiivse ja negatiivse testitulemuse ennustusväärtus (EV/PI):

Vastab küsimustele:

- 1) milline on tõenäosus, et loom on tegelikult haige, kui tema testi tulemus on positiivne (positiivse tulemuse ennustusväärtus EV+);

$$a/(a+b)$$
- 2) milline on tõenäosus, et loom on tegelikult mittehaige, kui tema test on negatiivne (negatiivse tulemuse ennustusväärtus EV-).

$$d/(c+d)$$

31

Testi tulemuste ennustusväärtus

Positiivse ja negatiivse testitulemuse ennustusväärtus:

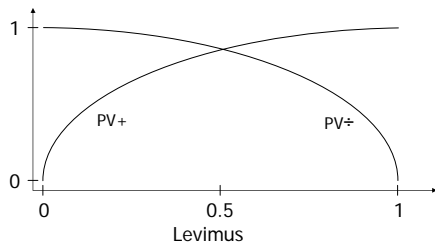
$$EV+ = \frac{TL \times Se}{(TL \times Se) + (1 - TL) \times (1 - Sp)}$$

$$EV- = \frac{Sp \times (1 - TL)}{Sp \times (1 - TL) + (1 - Se) \times TL}$$

32

Ennustusväärtused – graafik

Näide: $Se = 0.9$ ja $Sp = 0.9$



33

Tõenäolisuse suhe

Tuletatud suurused:

Positiivse ($LR+$) ja negatiivse ($LR-$) testitulemuse tõenäolisuse suhe (*likelihood ratio*):

$$\hat{LR}+ = \frac{a/(a+c)}{b/(b+d)} \text{ (binaarne tulemus } \sim Se_N/(1-Sp_N))$$

$$\hat{LR}- = \frac{c/(a+c)}{d/(b+d)} \text{ (ja analoogselt } \sim (1-Se_N)/Sp_N)$$

34

Kahe testi kokkulangevuse näitaja – Kapa

- Kapa on kahe testi kokkulangevuse näitaja:

		Test 2	
		T+	T-
Test 1	T+	a	b
	T-	c	d

Rusikareegel: K [0 – 0.4] ~ nõrk
K [0.4 – 0.75] ~ hea
K [0.75 – 1] ~ suurepärane

35

TESTI ENNUSTUSVÄÄRTUSE TÕSTMISE VÕIMALUSED

Mitme testi kasutamine

Testi tulemuste paralleellugemine

(↑tundlikkus):

- (Test 1 - ja Test 2 -) = test on negatiivne
kõik teised kombinatsioonid = test on positiivne

Testi tulemuste seerialugemine

(↑spetsiifilisus):

- (Test 1 + ja Test 2 +) = test on positiivne
kõik teised kombinatsioonid = test on negatiivne

36

Kahe testi kasutamine

Summaarne tundlikkus ja spetsiifilisus:

- Testi tulemuste paralleellugemine:

$$Se_{par} = 1 - (1 - Se_1)(1 - Se_2)$$

$$Sp_{par} = Sp_1 Sp_2$$

- Testi tulemuste seeriaslugemine:

$$Se_{ser} = Se_1 Se_2$$

$$Sp_{ser} = 1 - (1 - Sp_1)(1 - Sp_2)$$

37

TESTI ENNUSTUSVÄÄRTUSE TÕSTMISE VÕIMALUSED

Korduvtestimine (karjatasandil)

- Väheneb valenegatiivsete arv – suureneb testimise tundlikkus

38

Testimise strateegia valik

Suure levimusega (L) haigus
vajalik on suure tundlikkusega (Se) test



testpositiivsete loomade kõrvaldamine



levimus (L) väheneb



testi positiivne ennustusväärtus (EV+) väheneb



testi usaldusväärsust määravad nüüd vale-positiivsed tulemused
seega on vajalik suure spetsiifilisusega (Sp) test

39

Testimise strateegia valik

Indiviidi tasandil

- **Suur tundlikkus** vajalik juhul, kui uuringuid tehakse väga tõsise haiguse suhtes, et mitte kaotada ühtegi positiivset juhtu.
- **Suur spetsiifilisus** on vajalik kui positiivsel testitulemusel on tõsised tagajärjed indiviidi saatuses
 - positiivne loom kuulub hukkamisele, kari hävitamisele, allutatakse rasketele raviprotseduuridele

40

Testimise strateegia valik

KOKKUVÕTE

Kaalutused	TESTIMISE STRATEEGIA		
	Paralleellugemine	Seeriaslugemine	Karja kordustestimine
Testi strateegia mõju	Tundlikkuse suurenemine	Spetsiifilisuse suurenemine	Tundlikkuse suurenemine
Suurim ennustussväärtus	Negatiivsel tulemusel	Positiivsel tulemusel	Negatiivsel tulemusel
Kliiniline kasutamine	Haiguse välistamine	Haiguse kinnitamine	Haiguse välistamine
Eesmärk; kliiniline seade	Looma seisundi kiire selgitamine; vaktsineerimine, erakorralised olukorrad	Aeg ei ole ülioluline; „testi ja tapa“ tõrjestrategiad	Aeg ei ole ülioluline; „testi ja tapa“ tõrjestrategia
Märkused	Otstarbekas, kui haiguse mitteavastamisel on tõsised tagajärjed, st valenegatiivsetel	Otstarbekas, kui valenegatiivse tulemuse tagajärjed on väga tõsised („testi ja tapa“)	Otstarbekas, kui haiguse mitteavastamisel on tõsised tagajärjed, st valenegatiivsetel

Diagnostilised testid

Küsimused?

42
