# Evaluarea semnelor și testelor diagnostice: Acuratețea

### Scopul și utilitatea laboratorului

* Familiarizarea cu design-ul studiilor de evaluare a testelor diagnostic.
* Identificarea în scenariul propus a unor informații cu privind la design-ul studiului.
* Învățarea metodelor statistice specifice – utilizarea indicatorilor de acuratețe, a intervalelor de încredere și testelor de semnificație pentru validarea statistică a rezultatelor.
* Interpretarea statistică și clinică a rezultatelor.
* Utilizarea rezultatelor testului diagnostic pentru a estima șansa unui pacient de a avea boala dacă se cunoaște rezultatul testului.

### SCENARIU PROPUS

**Scopul** studiului a fost de a evalua performanța microscopiei confocale în diagnosticul carcinomului bazocelular (CBC).

**Obiectivul studiului** a fost evaluarea calităților diagnostice a microscopiei confocale în depistarea CBC prin comparația cu datele histopatologice, obținute prin biopsie excizională.

În studiu au fost incluși pacienții consecutivi care s-au prezentat la două spitale din Amsterdam, Olanda, în perioada 3 Februarie 2015 – 2 Octombrie 2015. Colectarea de data a fost transversală, sursa datelor fiind fișele medicale ale pacienților.

Au fost **incluși** în studiu pacienți cu vârsta peste 18 ani, suspecți de CBC, dar netratați anterior prezentării, cu leziuni cutanate de cel puțin o lună și care puteau fi excizate.

Au fost **excluși** pacienții cu leziuni ale feței, leziuni mai mari de 20 mm, CBC recurent, leziuni care nu se pretau la microscopie confocală (aveau ulcerație sau crustă), pacienți cu un diagnostic histopatologic neclar sau care nu au efectuat biopsie excizională.

Pacienților le-a fost stabilit diagnosticul prin microscopie confocală urmat de biopsie excizională (analiză histopatologică), fiind notate rezultatele celor 2 metode diagnostice (rezultat pozitiv/negativ, respectiv boală prezentă/absentă).

Doi medici, câte unul în fiecare spital participant, cu experiență >10 ani în **microscopie confocală** au evaluat pacienții.

Medicii anatomopatologi, care au **interpretat histopatologic biopsiile excizionale**, nu cunoșteau rezultatele microscopiei confocale.

Din pacienții eligibili, 88 de pacienți au fost evaluați cu ajutorul microscopiei confocale și a biopsiei excizionale.

**Informații teoretice**

* Carcinomul bazocelular (CBC) este unul dintre cele mai frecvente tipuri de cancer de piele și unul dintre cele mai puțin agresive, tratabile într-o mare măsură. Se poate dezvolta la orice vârstă, având legătură cu expunerea îndelungată la soare.
* Diagnosticul clinic este sugestiv pentru CBC, dar diagnosticul de certitudine este cel histopatologic realizat după biopsia excizională.
* Biopsia excizională constă din extragerea completă a leziunii printr-o minimă intervenție chirurgicală.
* Microscopia confocală este o tehnică microscopică cu rezoluție înaltă, neinvazivă, prin care se poate analiza un țesut până la nivel celular. Microscopia confocală poate diferenția astfel țesutul normal față de cel patologic, unde morfologia celulară este modificată.

## PROTOCOLUL DE CERCETARE

* 1. Scrieți scopul și obiectivele asociate acestui studiu:

|  |
| --- |
| **Scop:** |
| **Obiective:** |

* 1. Scrieți domeniul de cercetare vizat de acest studiu:

|  |
| --- |
| **Domeniul de cercetare**: |

* 1. Scrieți tipul acestui studiu în funcție de:

|  |  |
| --- | --- |
| 1. **obiectivele studiului:** |  |
| 1. **rezultatele vizate:** |  |
| 1. **tehnica utilizată în alegerea grupurilor:** |  |

### Care a fost populaţia țintă a acestui studiu?

|  |  |
| --- | --- |
| **Populaţia țintă**: |  |

#### Descrieți eşantionul de studiu:

|  |
| --- |
| A. Criterii de includere:   * Caracteristici demografice: * Caracteristici clinice:   B. Criterii de excludere (aplicate subiecţilor ce întrunesc criteriile de includere. pot să lipsească):   * Factori care induc erori (boli coexistente/tratamente concomitente): * Reacţii adverse: * Factori ce fac dificilă/imposibilă obţinerea de date: * Probleme de etică: |

### Identificați în scenariu și răspundeți la întrebările următoare:

|  |  |
| --- | --- |
| **a) Care a fost testul standard?** |  |
| **b) Care a fost testul diagnostic evaluat?** |  |
| **c) Medicii care au efectuat testul standard cunoșteau rezultatul testului anterior? (Da/Nu)** |  |

* 1. Scrieți metoda statistică pe care o veți utiliza în descrierea asocierii dintre microscopiei confocale și CBC:

|  |
| --- |
|  |

* 1. Scrieți metoda de statistică inferențială pe care o veți utiliza în testarea asocierii dintre microscopiei confocale și CBC:

|  |
| --- |
|  |

* 1. Scrieți denumirea indicatorul/indicatorilor medicali (relevant pentru eșantion/ populația de studiu) pe care îl/îi veți utiliza pentru a cuantificarea acuratețea microscopiei confocale:

|  |
| --- |
|  |

## REZULTATE OBȚINUTE. ANALIZA DATELOR ȘI PREZENTAREA LOR

### Realizați și inserați mai jos tabelul contingenţă dintre testul diagnostic evaluat şi prezența bolii (evaluată cu testul standard):

Tabel 1. Rezultatul microscopia confocală raportat la biopsia excizională

**Pe baza tabelului de mai sus, indicați valorile următoare:**

* Adevărați pozitivi =
* Falși pozitivi =
* Falși negativi =
* Adevărați negativi =

Calculaţi (**Jamovi** sau resursa disponibilă [AICI](https://statpages.info/ctab2x2.html)) următorii indicatori și notați valorile obținute în tabelul de mai jos:

Tabel 2. Indicatori de acuratețe a microscopiei confocale

|  |  |
| --- | --- |
| **Denumire** | **Valoare** [IC95% limită inferioară-limită superioară] |
| Se = |  |
| Sp = |  |
| VPP = |  |
| VPN = |  |
| Acurateţea = |  |
| LR+ = |  |
| LR- = |  |

**Identificați valoarea lui p** *(Realizați testul statistic în* ***Jamovi****. Notați acest rezultat în formatul: p=valoare - numele testului folosit, cu maxim 3 zecimale; dacă p<0.001 atunci scrieți p<0.001- numele testului folosit):*

|  |  |
| --- | --- |
| *p=valoare - numele testului folosit* |  |

## INTERPRETAREA REZULTATELOR

### Interpretarea rezultatelor din punct de vedere statistic:

***Ipoteza nula este respinsă (da/nu).* Argumentați**:

***Interpretarea estimatorilor punctuali***

* Se:
* Sp:
* VPP:
* VPN:

**Interpretarea intervalelor de încredere de 95% pentru:**

* Se:
* Sp:
* VPP:
* VPN:

### Interpretarea rezultatelor din punct de vedere clinic:

* *Calitatea diagnostică* a estimatorului punctual al **Se** în context clinic (ridicată/ moderată/ redusă/ aproape absentă):
* *Calitatea diagnostică* a estimatorului punctual al **Sp** în context clinic (ridicată/ moderată/ redusă/ aproape absentă)
* *Precizia rezultatului* **Se** în funcție de lărgimea intervalului de încredere de 95% (interval larg –rezultate imprecise; interval îngust – rezultate precise):
* *Precizia rezultatului* **Sp** în funcție de lărgimea intervalului de încredere de 95% (interval larg –rezultate imprecise; interval îngust – rezultate precise)
* *Calitatea diagnostică* așteptată *în populația țintă*, interpretarea capetelor intervalului de încredere de 95% al **Se** (ridicată/ moderată/ redusă/ aproape absentă):
* *Calitatea diagnostică* așteptată *în populația țintă*, interpretarea capetelor intervalului de încredere de 95% al **Sp** (ridicată/ moderată/ redusă/ aproape absentă):

Scrieți și argumentați **utilitatea clinică** a noului test drept test de *screening* sau *diagnostic* de precizie (valoare Se mare- depistare/screening de masă a bolii vizate; valoare Sp mare- diagnostic de precizie a bolii vizate):

## NOMOGRAMA FAGAN

Utilizând principiile nomogramei Fagan (**Jamovi** meddecide – Medical Decision Calculator):

* Scrieți care este probabilitatea ca un pacient cu *rezultatul negativ* la microscopia confocală să aibă CBC, presupunând că prevalența CBC este de 1,4%:
* Scrieți care este probabilitatea ca un pacient cu *rezultatul pozitiv* la microscopia confocală să aibă CBC, presupunând că prevalența CBC este de 1,4%:
* Scrieți care este probabilitatea ca un pacient cu *rezultatul negativ* la microscopia confocală să aibă CBC, presupunând că prevalența CBC este de 14%:
* Scrieți care este probabilitatea ca un pacient cu *rezultatul pozitiv* la microscopia confocală să aibă CBC, presupunând că prevalența CBC este de 14%:
* Ce efect are prevalența asupra probabilității bolii dacă se cunoaște rezultatul testului diagnostic? Argumentați răspunsul: ...

## De reținut!

* Studiile de evaluare a unui nou test diagnostic se fac prin raportare la un test diagnostic standard.
* Există anumiți parametri ce pot fi calculați pentru a aprecia acuratețea unui nou test diagnostic.
* În funcție de interes, testele pot fi folosite pentru diagnosticul de precizie al bolii sau pentru screening-ul acesteia.