

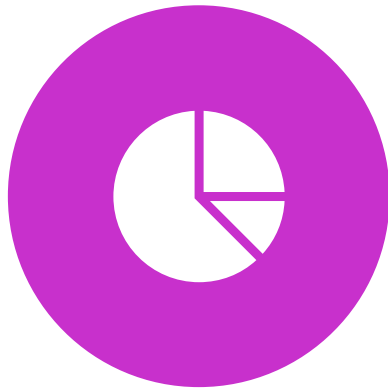


Evaluarea unui procedeu diagnostic sau de depistare

TUDOR DRUGAN

2024@SD

Objective



CUM DESCRIEM?
LR, Se, Sp, VPP, VPN
NOMOGRAMA FAGAN



CUM STUDIEM UN NOU
TEST DIAGNOSTIC?



EXEMPLE, CURBA ROC,
INDICELE Y

Probabilitate condiționată – aplicații

Să considerăm următoarele evenimente în legătură cu aplicarea unui test diagnostic:

- **B** - evenimentul ca o persoană luată la întâmplare dintr-o populație să aibă o anumită afecțiune B (de exemplu, TBC , HIV etc.),
- **T** - evenimentul de obținere a unui test pozitiv în cazul aplicării unui test diagnostic T pentru detectarea afecțiunii B la o persoană.
- Prin **non(B)** (persoană fără afecțiunea B) și **non(T)** (test negativ) notăm evenimentele complementare evenimentelor B și respectiv T.

Probabilitate condiționată –aplicații

Să presupunem că populația căreia i s-a aplicat testul are n persoane și s-au obținut următoarele rezultate:

Afecțiunea / Testul	B bolnavi	non(B) sanatosi	Total
T Test pozitiv	a (AP)	b (FP)	$a+b$
non (T) Test negativ	c (FN)	d (AN)	$c+d$
Total	$a+c$	$b+d$	n

Acuratețea testului diagnostic

$$Ac = \frac{AP + AN}{n}$$

Afecțiunea / Testul	B bolnavi	non(B) sanatosi	Total
T Test pozitiv	a (AP)	b (FP)	a+b
non (T) Test negativ	c (FN)	d (AN)	c+d
Total	a+c	b+d	n

Probabilitatea condiționată – aplicații

- In general, din cauza imperfecțiunii testului, nu orice persoană având afecțiunea B este detectată la aplicarea testului T ca pozitivă (fals negativ) și nu toate persoanele cu răspuns pozitiv la testul T au neapărat afecțiunea (fals pozitiv).
- Astfel, de regulă, prin aplicarea unui test diagnostic rezultă falși pozitivi și falși negativi.
- Ambele rezultate eronate ce rezultă prin aplicarea testului sunt periculoase și de nedorit.

Valoarea predictivă pozitivă VPP

este probabilitatea ca un test pozitiv să indice o persoană cu afecțiunea B:

$$VPP = \Pr(B|T) = \frac{\Pr(T|B)}{\Pr(T)} = \frac{AP}{AP + FP} = \frac{a}{a + b}$$

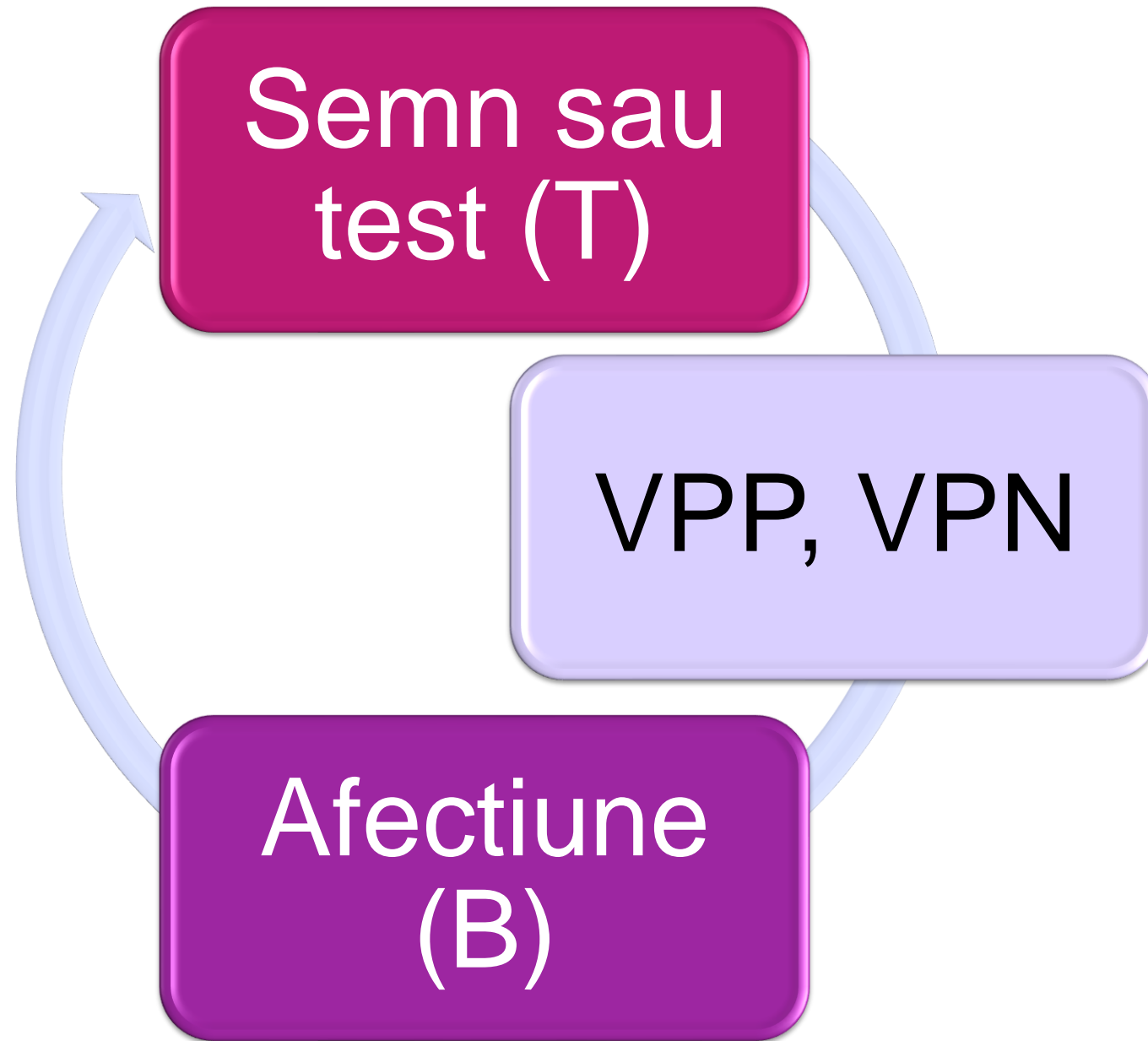
Afecțiunea / Testul	B bolnavi	non(B) sanatosi	Total
T Test pozitiv	a (AP)	b (FP)	a+b
non (T) Test negativ	c (FN)	d (AN)	c+d
Total	a+c	b+d	n

Valoarea predictivă negativă VPN

este probabilitatea ca un test negativ să indice o persoană fără afecțiune:

$$VPN = \Pr(\textit{non}B|\textit{non}T) = \frac{\Pr(\textit{non}B|\textit{non}T)}{\Pr(\textit{non}T)} = \frac{AN}{FN + AN} = \frac{d}{c + d}$$

Afecțiunea / Testul	B bolnavi	non(B) sanatosi	Total
T Test pozitiv	a (AP)	b (FP)	a+b
non (T) Test negativ	c (FN)	d (AN)	c+d
Total	a+c	b+d	n



Sensibilitatea testului

Probabilitatea, notată cu Se , de a obține un test pozitiv, știind că testul este aplicat unui bolnav, se numește **sensibilitatea testului** (rata adevăraților pozitivi) se exprimă cu ajutorul unei probabilități condiționate:

$$Se = RAP = \Pr(T/B) = \frac{AP}{AP + FN} = \frac{a}{a + c} = \frac{\frac{a}{n}}{\frac{a + c}{n}} = \frac{\Pr(T \cap B)}{\Pr(B)}$$

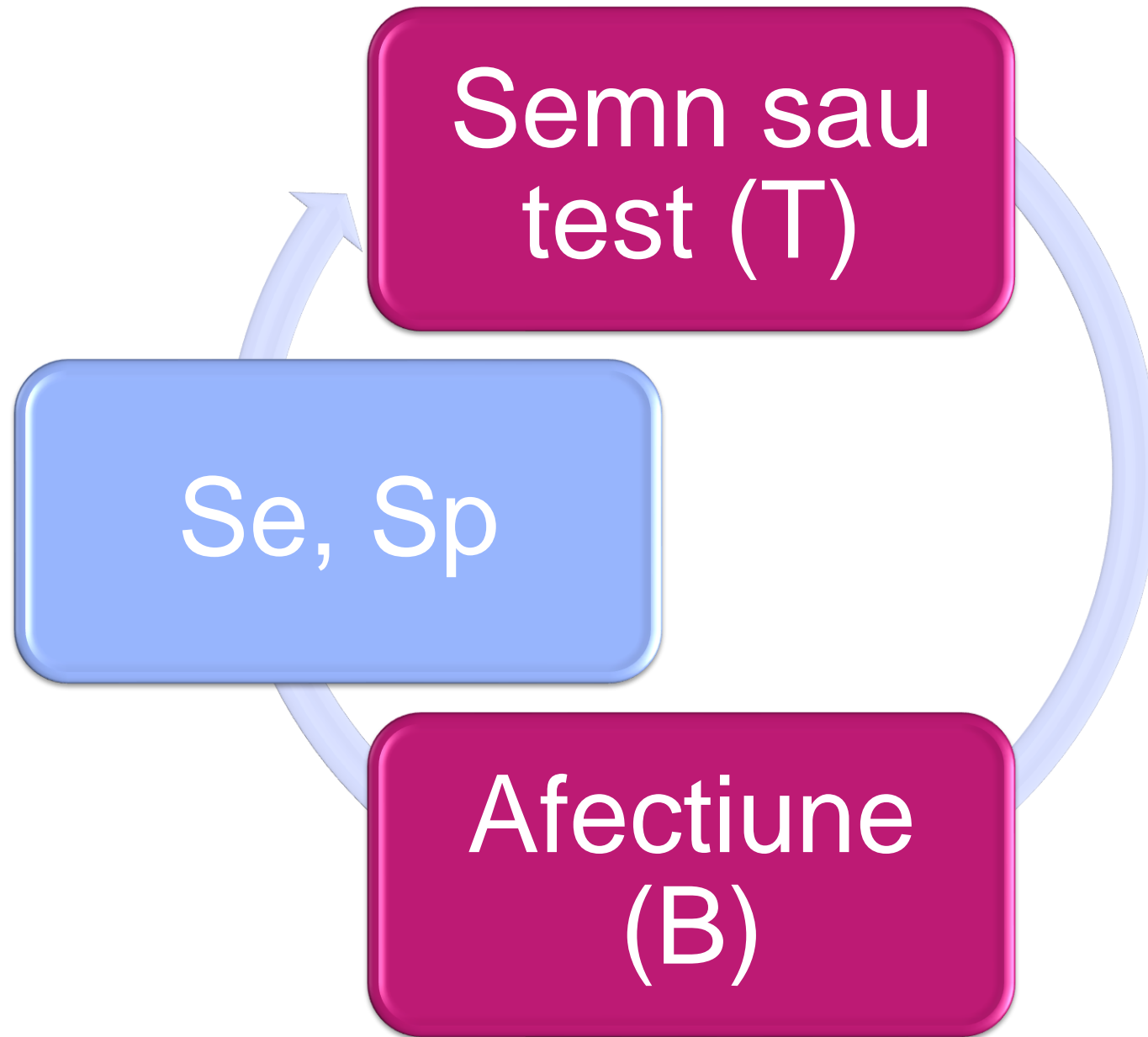
Afecțiunea / Testul	B bolnavi	non(B) sanatosi	Total
T Test pozitiv	a (AP)	b (FP)	a+b
non (T) Test negativ	c (FN)	d (AN)	c+d
Total	a+c	b+d	n

Specificitatea testului

Pentru caracterizarea unui test diagnostic se utilizează și **specificitatea testului** (rata adevăraților negativi) care se definește prin probabilitatea de a obține un test negativ la o persoană sănătoasă (probabilitate condiționată):

$$Sp = RAN = \Pr(\text{non}(T)/\text{non}(B)) = \frac{AN}{FP + AN} = \frac{d}{b + d} = \frac{\frac{d}{n}}{\frac{b + d}{n}} = \frac{\Pr(\text{non}T \cap \text{non}B)}{\Pr(\text{non}B)}$$

Afecțiunea / Testul	B bolnavi	non(B) sanatosi	Total
T Test pozitiv	a (AP)	b (FP)	a+b
non (T) Test negativ	c (FN)	d (AN)	c+d
Total	a+c	b+d	n



Interpretare clinică

Un semn (test) diagnostic este cu atât mai bun cu cât are o Se și Sp mai apropiată de 1

Un test cu sensibilitate foarte ridicată este util ca test de depistare (screening) în masă a bolii vizate.

- Un rezultat negativ la un test foarte sensibil elimină aproape total suspiciunea de boală
- Sensitivity rules out = SNOUT

Un test cu specificitate foarte ridicată este util pentru diagnosticul de precizie a bolii vizate

- Specificity rules in = SPIN

Rata falșilor negativi

$$RFN = \frac{FN}{FN+AP} = 1-Se$$

Afecțiunea / Testul	B bolnavi	non(B) sanatosi	Total
T Test pozitiv	a (AP)	b (FP)	a+b
non (T) Test negativ	c (FN)	d (AN)	c+d
Total	a+c	b+d	n

Rata falșilor pozitivi

$$RFP = \frac{FP}{FP+AN} = 1-Sp$$

Afecțiunea / Testul	B bolnavi	non(B) sanatosi	Total
T Test pozitiv	a (AP)	b (FP)	a+b
non (T) Test negativ	c (FN)	d (AN)	c+d
Total	a+c	b+d	n

Raportul de asemanare

Rata de probabilitate, Likelihood ratio (LR)

$$\text{LR}(+) = \text{Se} / (1-\text{Sp}) = \text{RAP/RFP}$$

- indică de câte ori este mai probabil rezultatul pozitiv pentru un test la un bolnav față de obținerea unui fals pozitiv
- Șansa de a avea un rezultat pozitiv la un bolnav față de un fals pozitiv

$$\text{LR}(-) = (1-\text{Se})/\text{Sp} = \text{RFN/RAN}$$

- indică de câte ori este mai probabil un rezultat fals negativ la un bolnav față de un adevărat negativ la sănătos
- Șansa de a avea un rezultat negativ la un bolnav față de un adevărat negativ

Raportul de asemanare

$$LR(+) = Se / (1-Sp) = RAP/RFP$$

Afecțiunea / Testul	B bolnavi	non(B) sanatosi	Total
T Test pozitiv	a (AP)	b (FP)	a+b
non (T) Test negativ	c (FN)	d (AN)	c+d
Total	a+c	b+d	n

$$LR(-) = (1-Se) / Sp = RFN/RAN$$

Raportul de asemanare

Ce vrem:

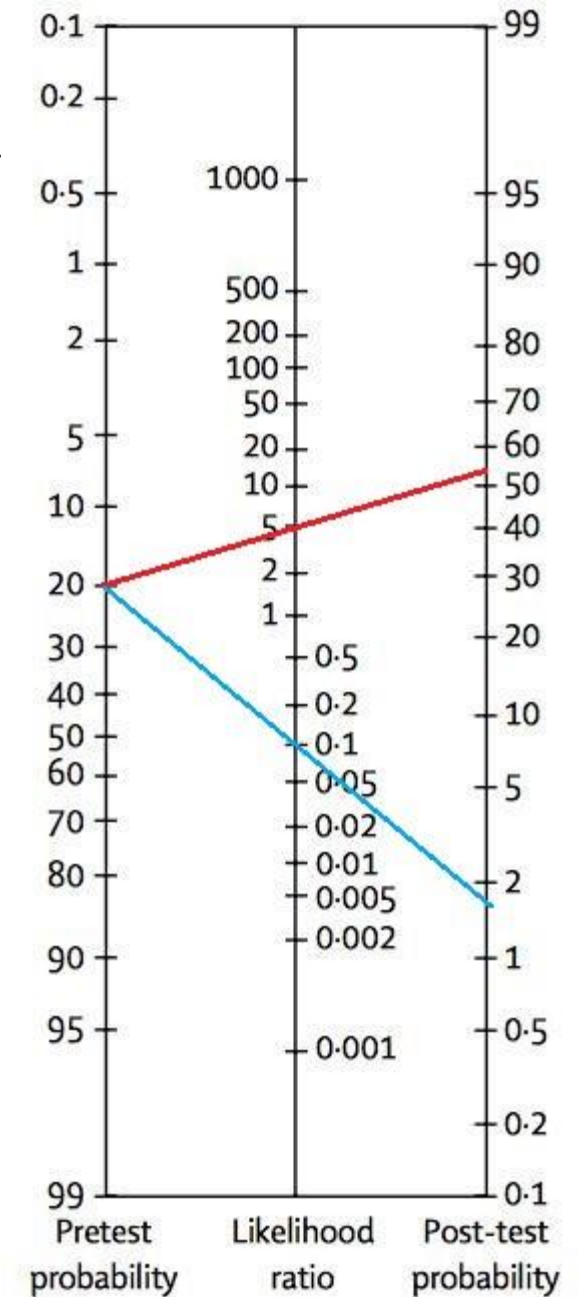
- $LR+ \gg 1$ (să fie cât mai mare)
- $LR- \ll 1$ (să fie cât mai mic)

Practic LR indică medicului în ce măsură crește sau scade șansa unui diagnostic după aplicarea testului față de probabilitatea anterioară utilizării acestuia

Nomograma Fagan

Nomograma Fagan pentru o patologie cu prevalență de 20%, $LR+ = 5$ și $LR- = 0,1$. Dacă un subiect are un rezultat pozitiv la noul test, probabilitatea ca el să aibă patologia diagnosticată este de 55% (linia roșie de pe grafic).

Dacă un subiect are un rezultat negativ la noul test, probabilitatea ca el să prezinte patologia de interes este egală cu 1,8% (linia albastră de pe grafic).



Combinarea semnelor diagnostice

Diagnosticul cancerului de prostată se face prin tușeu sau PSA

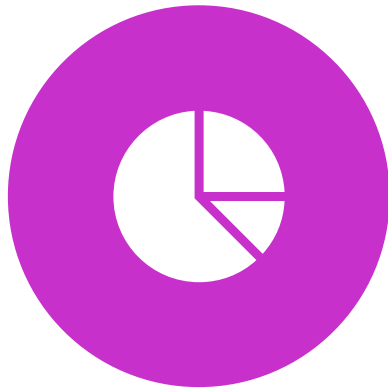
Se

Sp

PPV

Kramer BS, Brown ML, Prorok PC, Potosky AL, Gohagan JK.
Prostate cancer screening: what we know and what we need to
know. *Ann Int Med* 1993;119:914-923

Objective



CUM DESCRIEM?
LR, Se, Sp, VPP, VPN
NOMOGRAMA FAGAN



CUM STUDIEM UN NOU
TEST DIAGNOSTIC?



EXEMPLE, CURBA ROC,
INDICELE Y

Principii metodologice de evaluare a semnelor diagnostice

Evaluarea unui nou test diagnostic

- Esantion reprezentativ
- Expus-nonexpus
- Caz martor

Evaluarea unui nou test diagnostic

Comparațiile se realizează “orb”:

- cel care aplică noul test diagnostic nu cunoaște statusul pacientului obținut prin aplicarea standardului de aur



Eșantion reprezentativ

Singurul parametru fixat de cercetător este numărul total al subiecților incluși în eșantion.

Atât semnul (rezultatul testului) cât și boala sunt factori aleatori.

În această situație se pot estima:

- Se și Sp
- VPP și VPN
- LR

Frecvența semnului/testului pozitiv

Prevalența bolii în populația din care s-a extras eșantionul.

Eșantion expus-nonexpus

Teste scumpe, invazive

Se pot constitui două grupuri de dimensiuni date (nu obligatoriu identice), unul cu subiecți având testul (+) altul cu testul (-).



Subiecții sunt clasați în bolnavi și indemni de boală în funcție de rezultatul celui mai bun test de referință.

Boala reprezintă în această situație factorul aleator.

Eșantion expus-nonexpus

Se vor putea estima factorii predictivi :

- VPP și VPN (există posibilitatea de a calcula de aceeași parte a liniei de demarcație în tabelul de contingență 2x2),
- **nu și Se și Sp** sau alți indici derivați din acestea.

Afecțiunea / Testul	B bolnavi	non(B) sanatosi	Total
T Test pozitiv	a (AP)	b (FP)	$AP/(AP+FP)=VPP$
non (T) Test negativ	c (FN)	d (AN)	$AN/(AN+FN)=VPN$
Total			n

Eșantion caz-martor

Afecțiuni rare

Grupele luate în studiu în acest mod de culegere a datelor se constituie după criteriul prezenței sau absenței bolii pentru care se va utiliza testul.

Semnul (testul) este factorul aleator.

Cele două grupe pot fi identice sau diferite ca talie.

Experimentatorul fixează de la începutul studiului talia fiecărui grup, astfel că proporția de subiecți bolnavi din totalul subiecților luați în studiu nu reflectă prevalența bolii la nivelul populației generale.

Eșantion caz martor

Se vor putea estima Se și Sp, dar nu și VPP și VPN (pentru că de la început s-au fixat efectivele de bolnavi și indemni de boală).

Interesul major al unei examinări cu scop diagnostic este acela de a putea estima pentru un subiect dat, cu diagnostic necunoscut, probabilitatea de a avea sau nu boala în funcție de prezența sau absența testului pozitiv.

Afecțiunea / Testul	B bolnavi	non(B) sanatosi	Total
T Test pozitiv	a (AP)	b (FP)	AP + FP = VPP
non (T) Test negativ	c (FN)	d (AN)	AN + FN = VPN
Total	a+c	b+d	n

Formula lui BAYES – Studiile caz-martor

Să considerăm două evenimente T și B care nu sunt independente (B = afecțiunea, T = semnul). Atunci din formulele:

$$\Pr(T|B) = \frac{\Pr(B \cup T)}{\Pr(B)}$$

$$\Pr(B|T) = \frac{\Pr(B \cup T)}{\Pr(T)}$$

și se deduce formula lui BAYES:

$$\Pr(B|T) = \frac{\Pr(T|B)\Pr(B)}{\Pr(T)}$$

Dar fiindcă

- $\Pr(B) = \Pr((B \cap \text{non}T) \cup (B \cap T)) = \Pr(B \cap \text{non}T) + \Pr(B \cap T),$

aplicând formula probabilităților condiționate se obține:

- $\Pr(B) = \Pr(B|T) \Pr(T) + \Pr(B|\text{non}T) \Pr(\text{non}T).$

De aici rezultă următoarea formă a formulei lui Bayes:

$$\Pr(B|T) = \frac{\Pr(T|B)\Pr(B)}{\Pr(T|B)\Pr(T) + \Pr(T|\text{non}B)\Pr(\text{non}T)}$$

Formula lui BAYES – Studiile caz-martor

Fie B o maladie și T un semn:

$$VPP = \Pr(B|T)$$

$$VPN = \Pr(\bar{B}|\bar{T})$$

$$\text{Sensibilitate} = \Pr(T|B)$$

$$\text{Specificitate} = \Pr(\bar{T}|\bar{B})$$

$$\Pr(B|T) = \frac{\Pr(T|B)\Pr(B)}{\Pr(T|B)\Pr(B) + \Pr(T|\text{non}B)\Pr(\text{non}B)}$$

$$VPP = \frac{\text{sensibilitate} \times \text{prevalenta}}{\text{sensibilitate} \times \text{prevalenta} + (1 - \text{specificitate}) \times (1 - \text{prevalenta})}$$
$$VPN = \frac{\text{specificitate} \times (1 - \text{prevalenta})}{\text{specificitate} \times (1 - \text{prevalenta}) + (1 - \text{sensibilitate}) \times \text{prevalenta}}$$

În cazul culegerii caz-martor

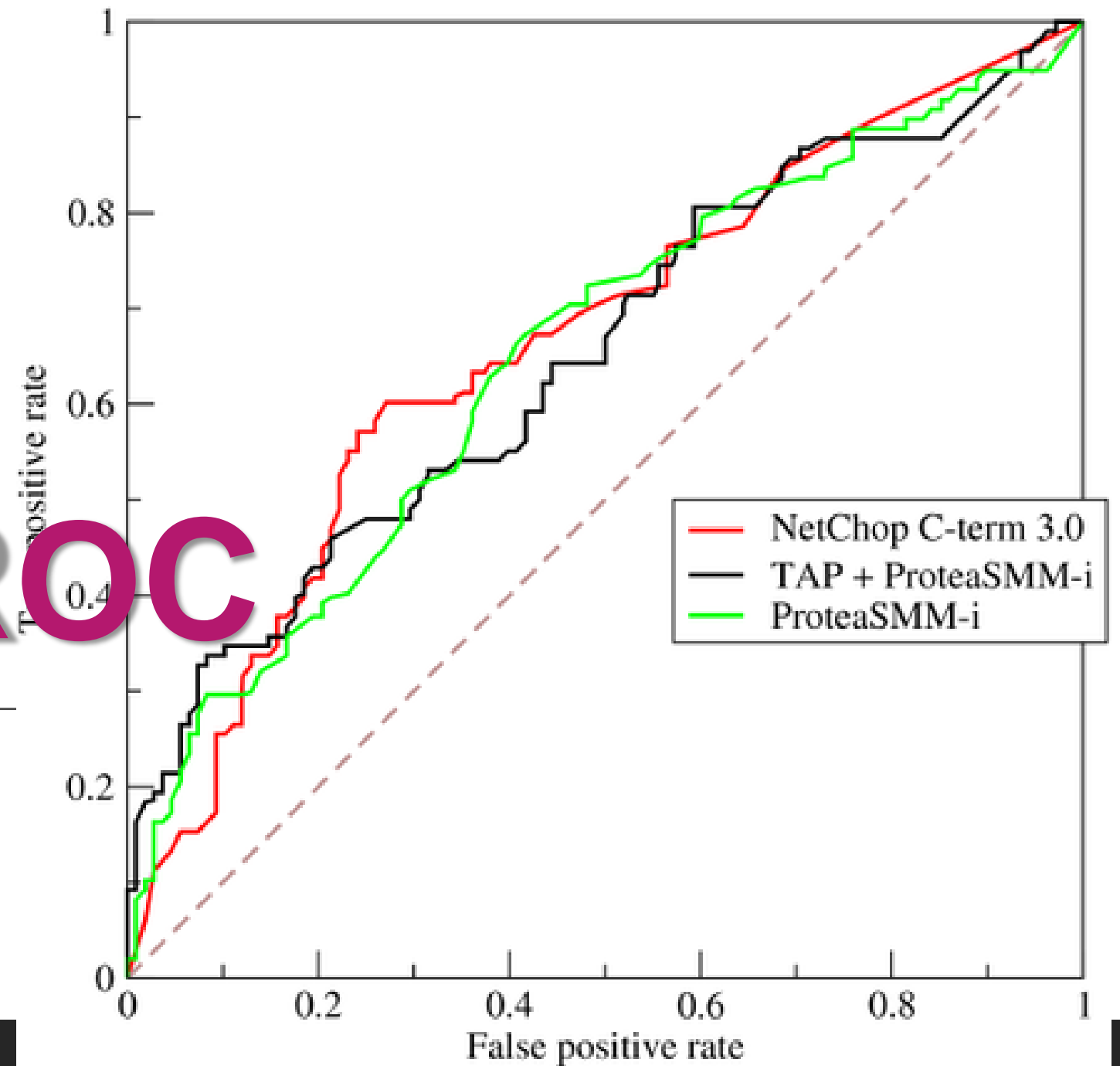
Eșantion caz martor

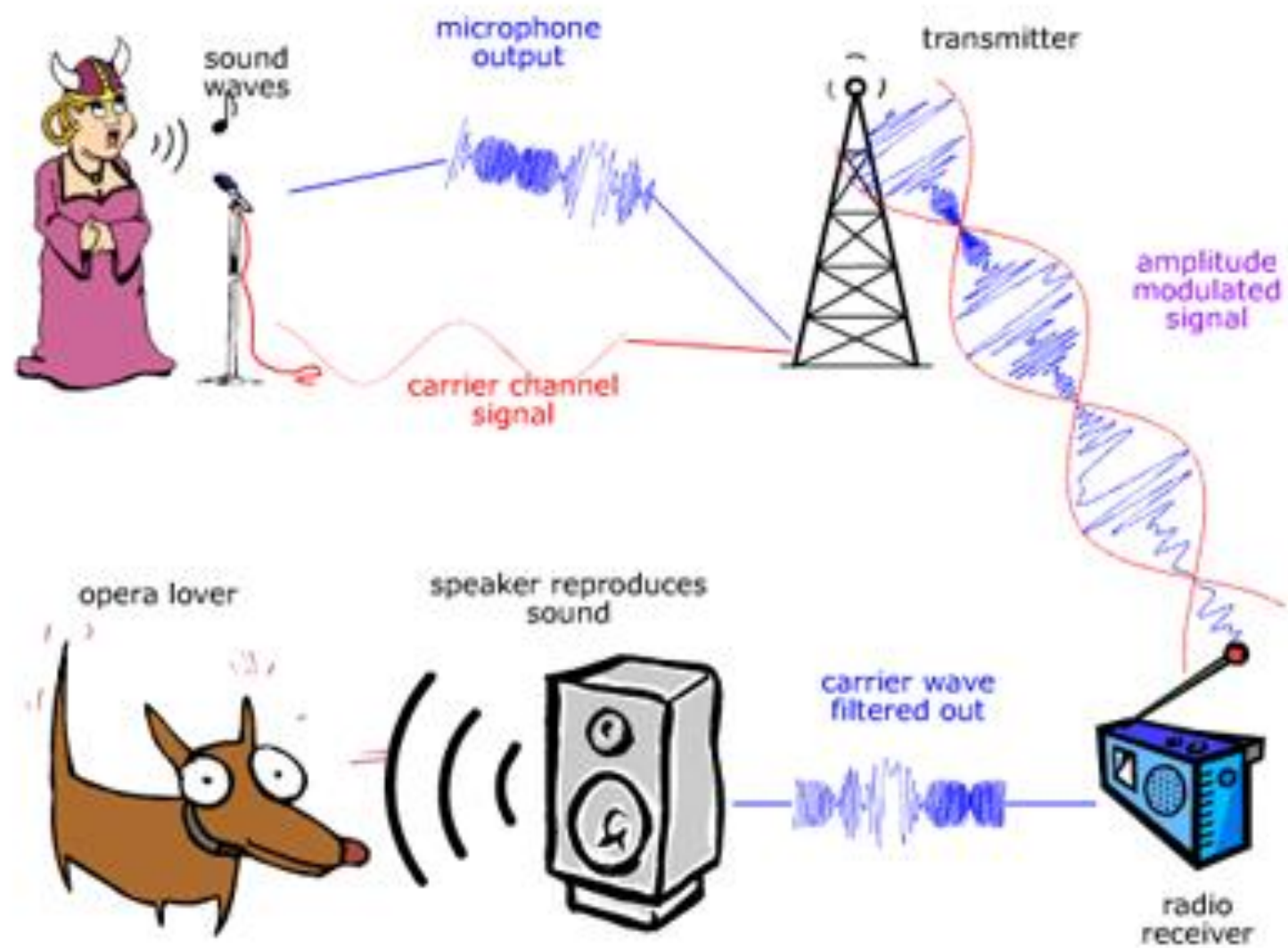
Calculul se bazează pe cunoașterea prevalenței bolii cu ajutorul căreia și a indicilor apriori (Se și Sp) se pot calcula și valorile predictive (VPP și VPN) prin teorema lui Bayes.

	B ⁺	B ⁻
FR ⁺	VP	FP
FR ⁻	FN	VN
	Se=VP/(VP+FN)	Sp=VN/(VN+FP)

$$VPP = \frac{\text{sensibilitate} \times \text{prevalenta}}{\text{sensibilitate} \times \text{prevalenta} + (1 - \text{specificitate}) \times (1 - \text{prevalenta})}$$
$$VPN = \frac{\text{specificitate} \times (1 - \text{prevalenta})}{\text{specificitate} \times (1 - \text{prevalenta}) + (1 - \text{sensibilitate}) \times \text{prevalenta}}$$

Curba ROC



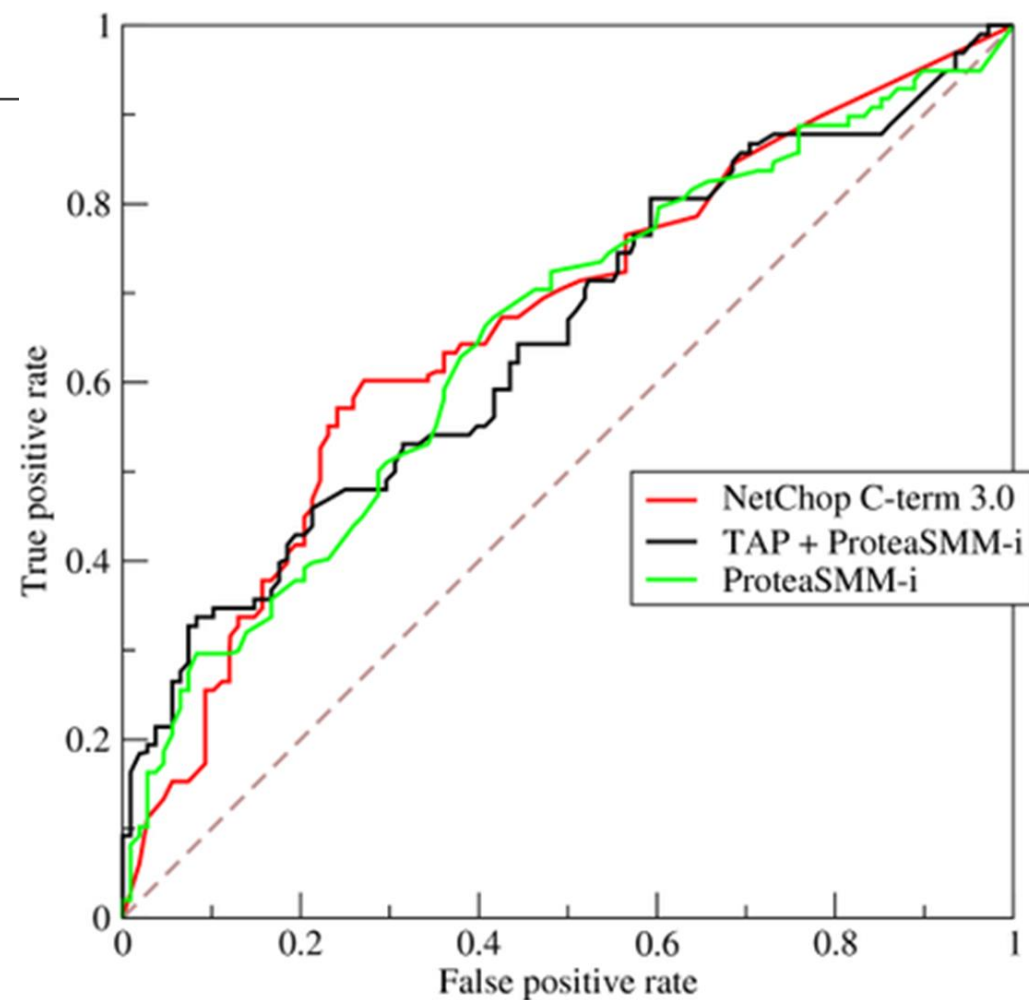


Probabilitatea, notată cu Se, de a obține un rezultat pozitiv, știind că testul este aplicat unui bolnav, se numește **sensibilitatea testului** (rata adevăraților pozitivi).

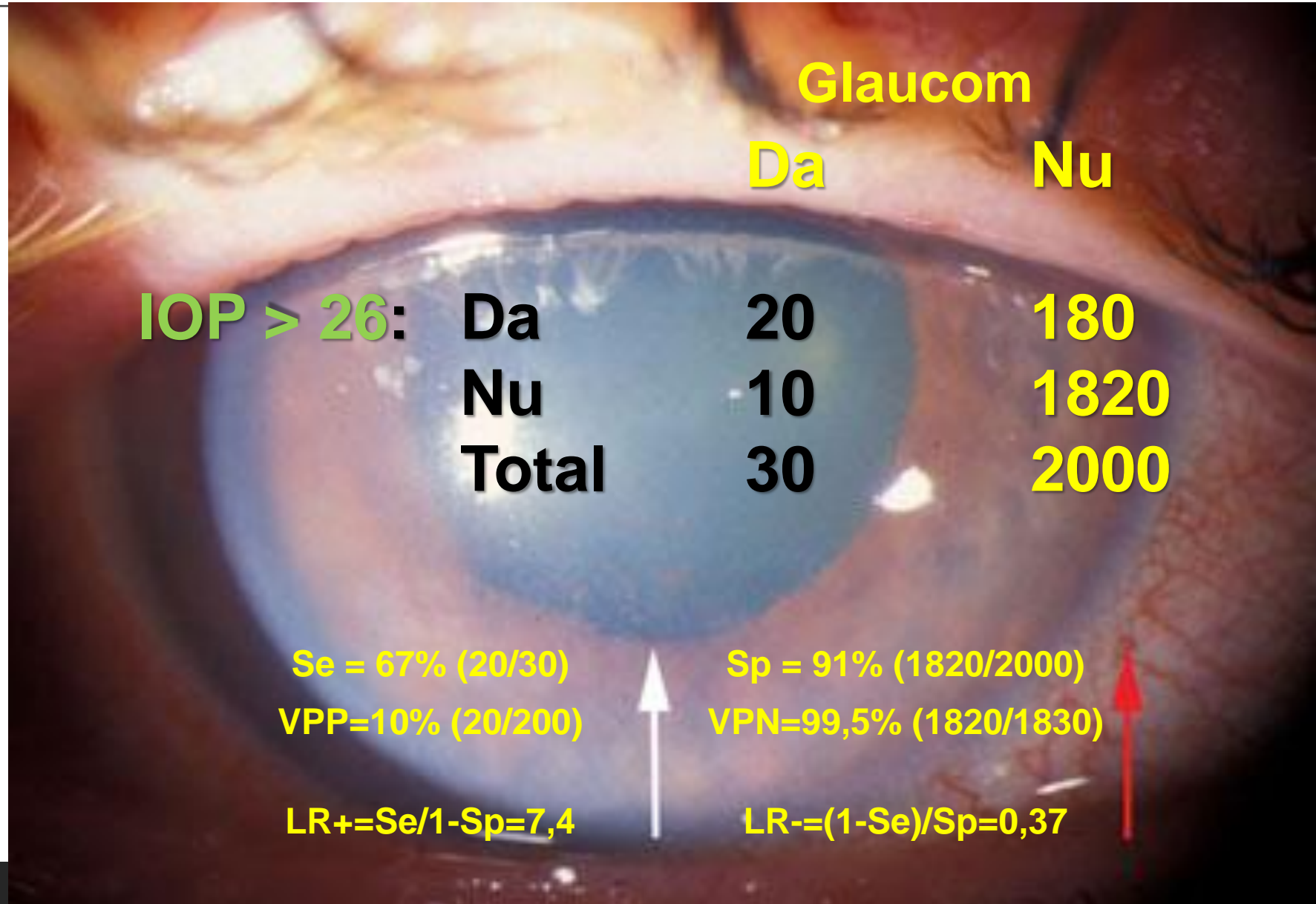
Specificitatea testului (rata adevăraților negativi) care se definește prin probabilitatea de a obține un test negativ la o persoană sănătoasă

$$RFP = \frac{FP}{FP+AN} = 1-Sp$$

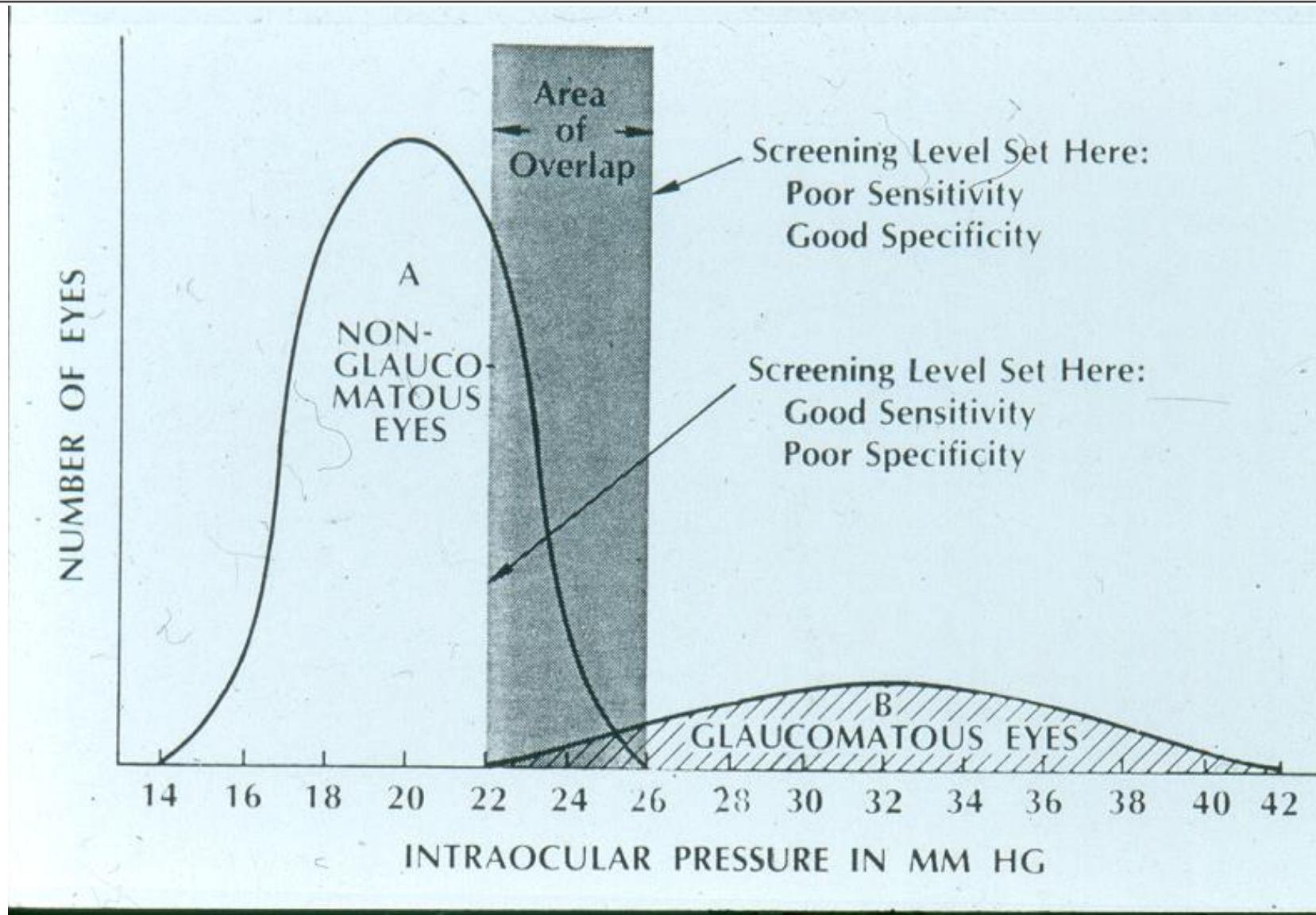
Curba ROC măsoară puterea de clasificare a unui test dicotomial atunci când variază pragul



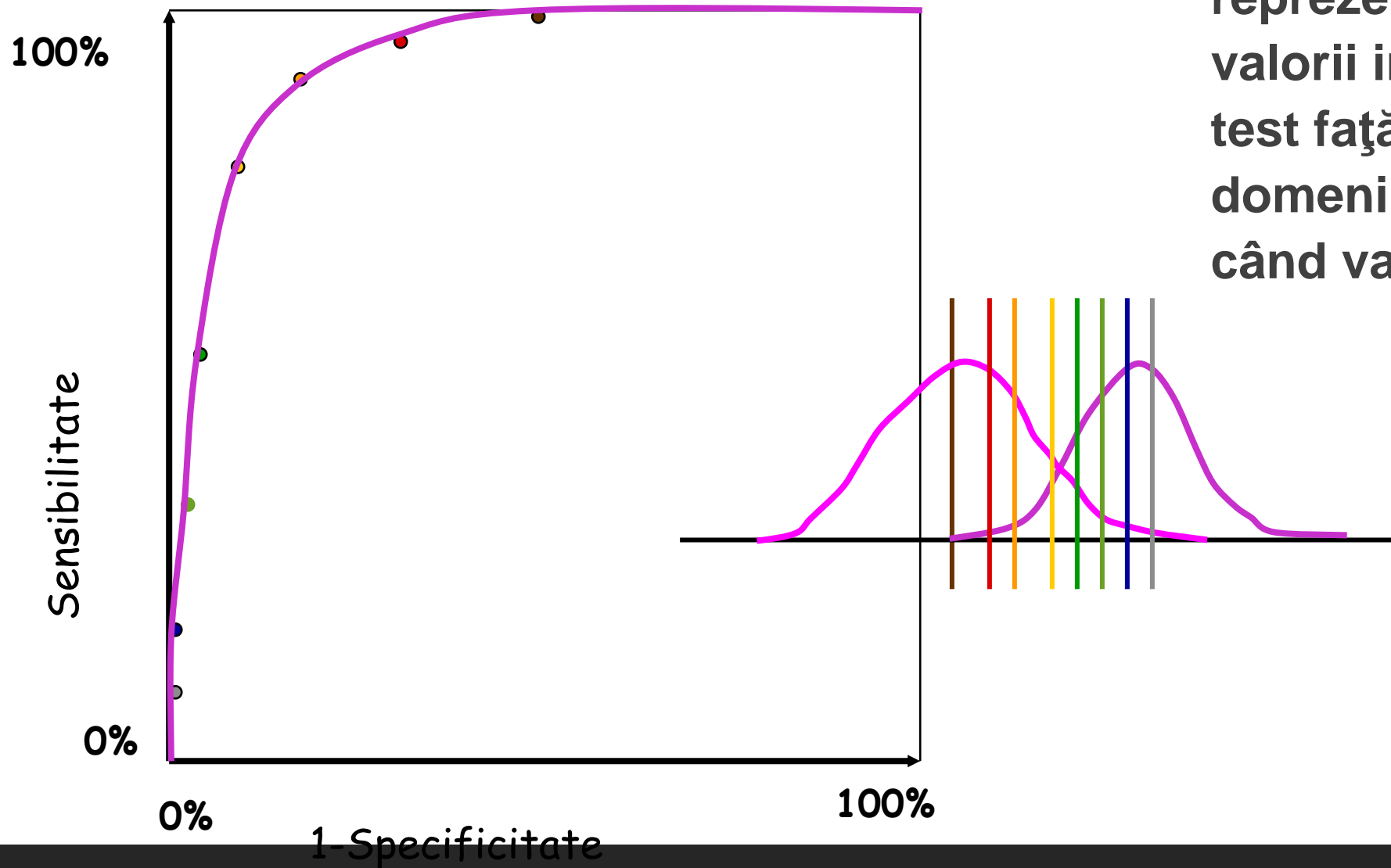
Variația Se, Sp cu nivelul de prag



Se sau Sp?



Curba ROC

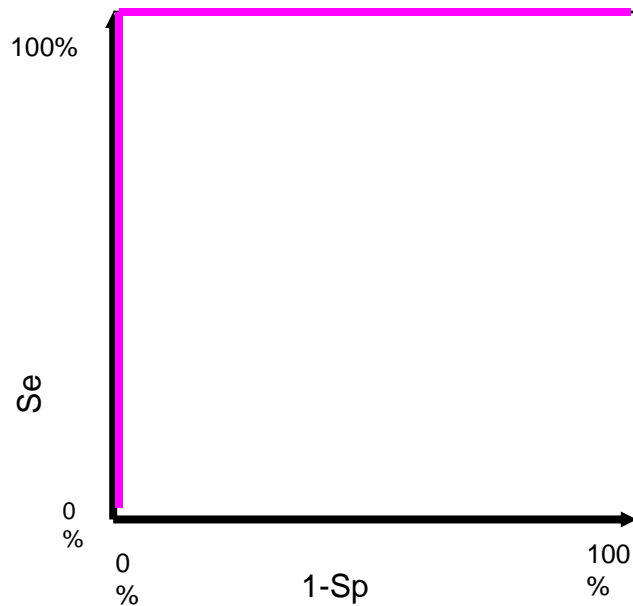


Receiver Operating
Characteristic =

reprezentarea grafică a
valorii informaționale a unui
test față de un diagnostic în
domeniul $[Se, 1-Sp]$ atunci
când variază pragul ales

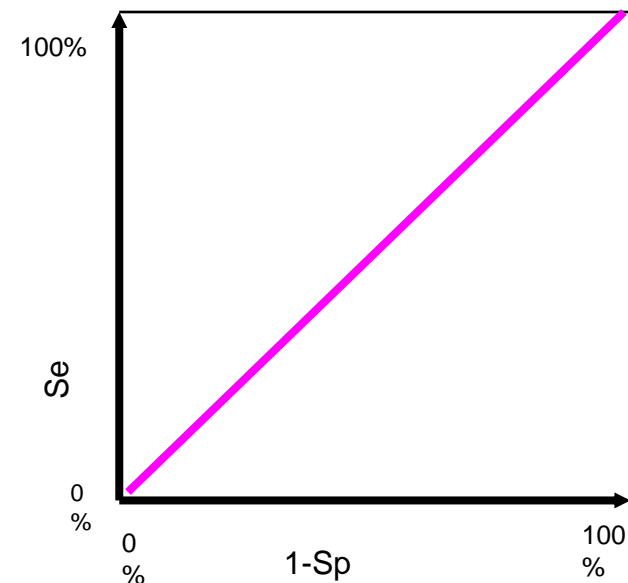
Valorile extreme

Testul perfect



Distribuțiile nu se
suprapun deloc
 Se, Sp maxime

Cel mai prost test:

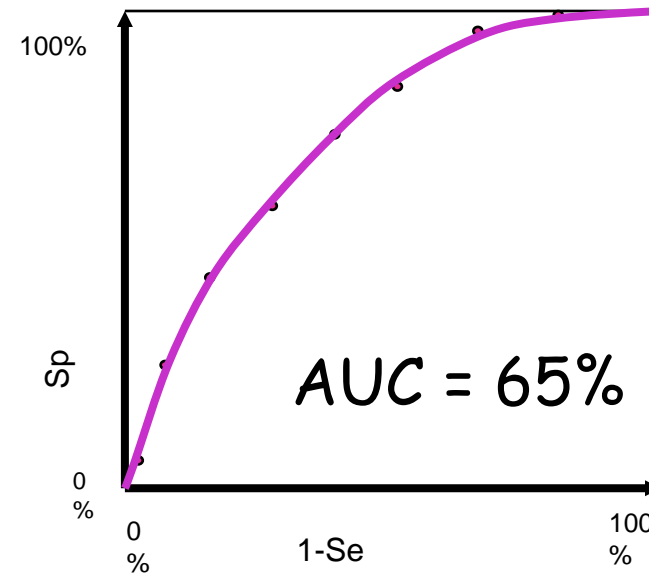
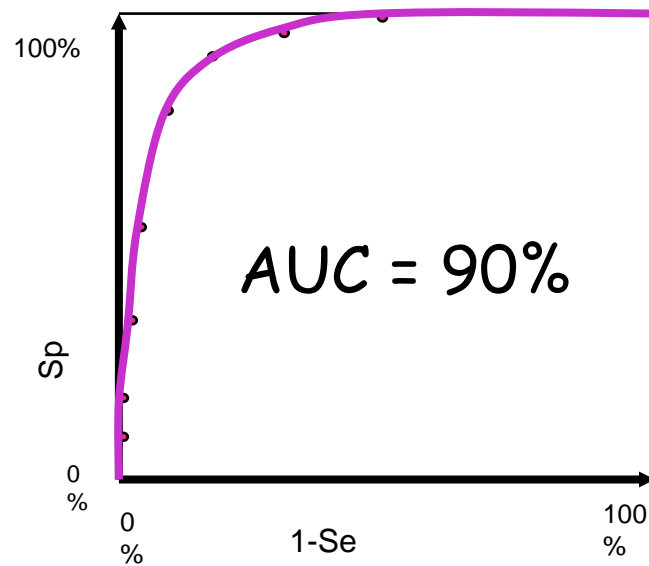


Distribuțiile se
suprapun complet
 $Se = Sp$

Curbe ROC

Bine - 80%

Ideal - 90%



Interpretarea AUC

AUC = Aria de sUb Curbă

AUC este o măsură a performanței diagnostice a testului

AUC poate fi interpretată ca probabilitatea cu care rezultatul obținut de la un individ bolnav este mai informativ decât cel obținut de la un individ sănătos

Poate fi considerată o distanță non-parametrică (Mann-Whitney U) între rezultatele celor afectați și ale celor sănătoși → test statistic

Două teste pot fi comparate pe baza diferențelor AUC

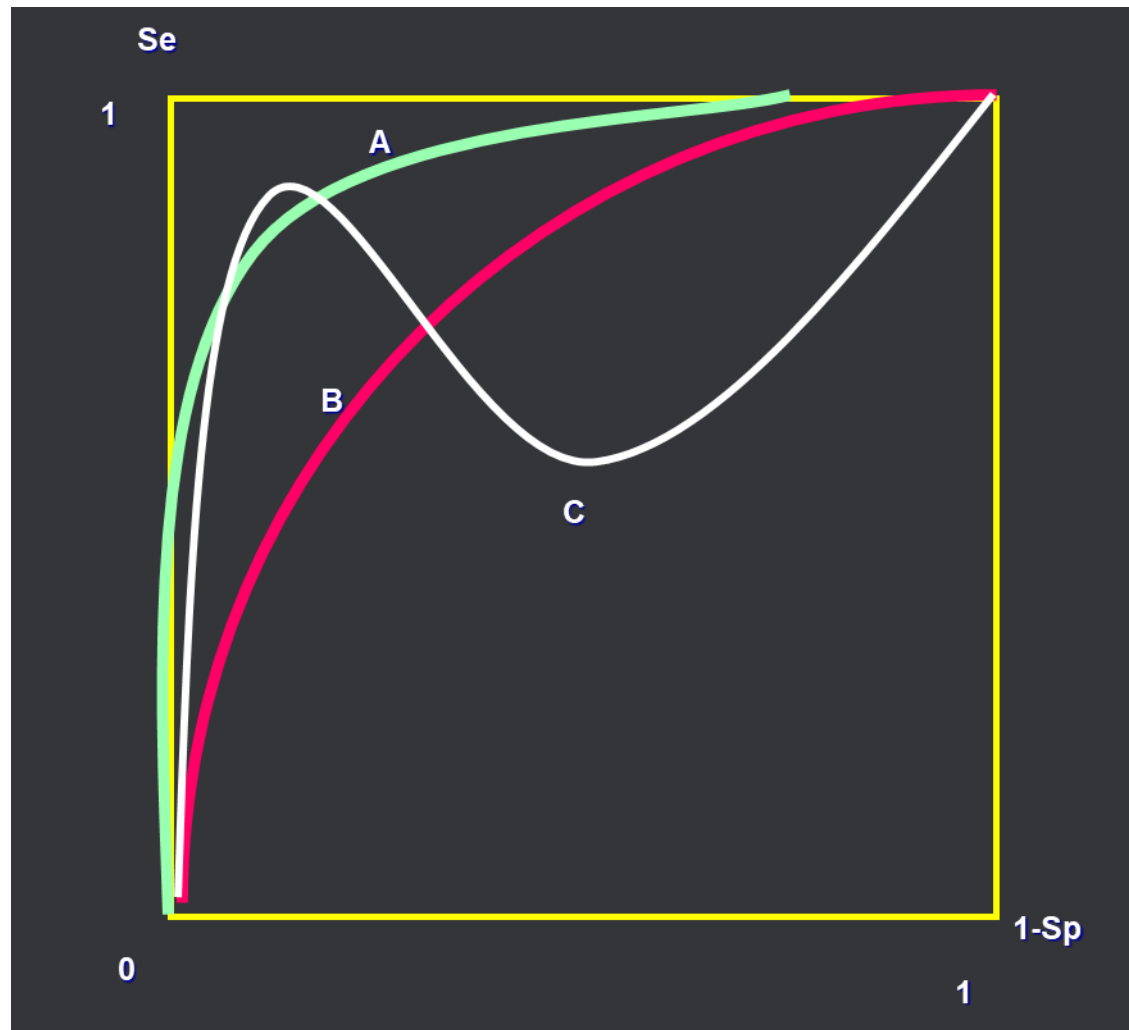
Curba ROC generalizată

Un test A este mai bun ca un test B dacă:

- $Se(A) > Se(B)$ și $Sp(A) \geq Sp(B)$
- Sau: $Sp(A) > Sp(B)$ și $Se(A) \geq Se(B)$

Nu se pot clasifica cele două teste dacă

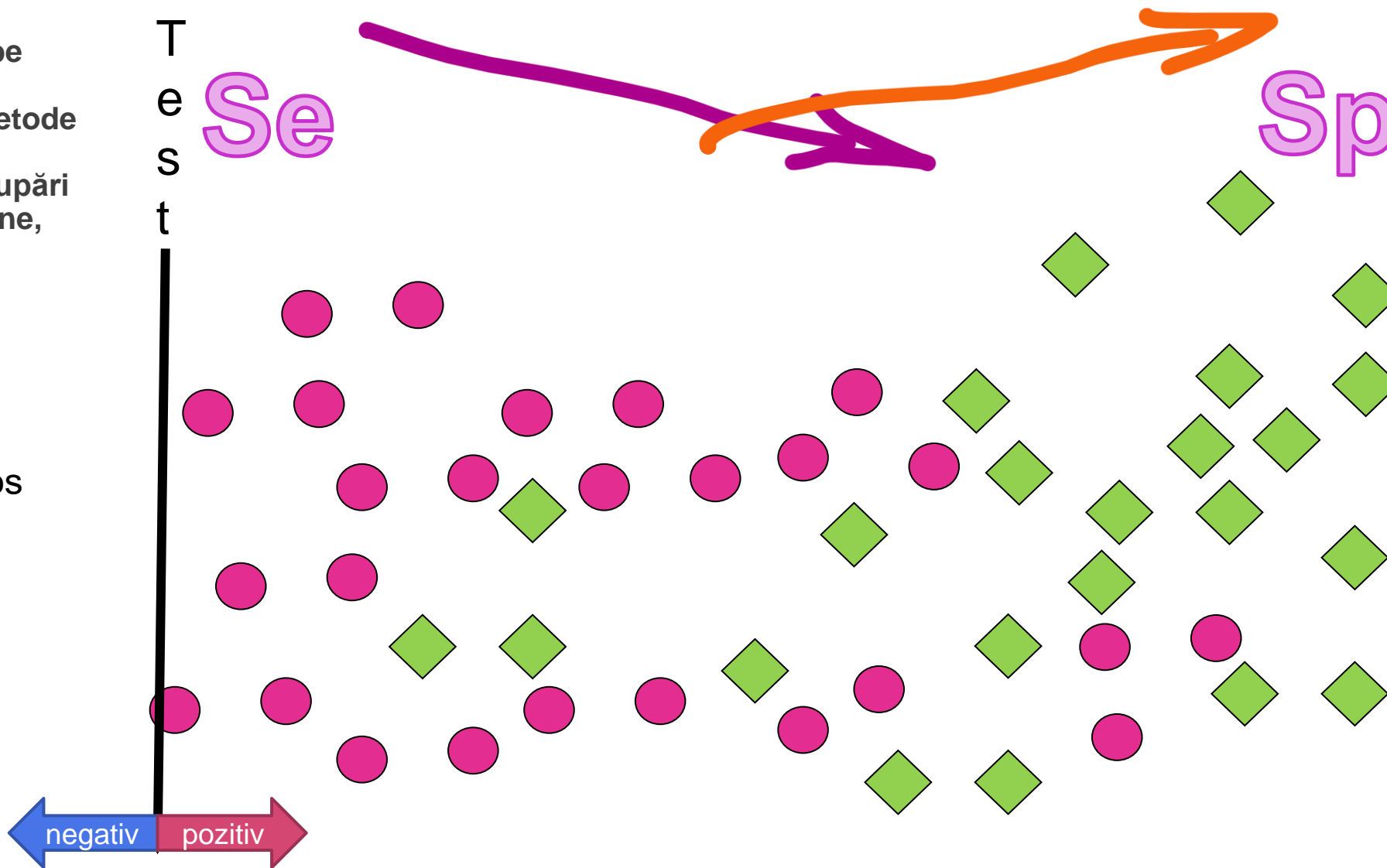
- $Se(C) > Se(B)$ și $Sp(C) < Sp(B)$
- $Se(C) < Se(B)$ și $Sp(C) > Sp(B)$



Curba ROC generalizată

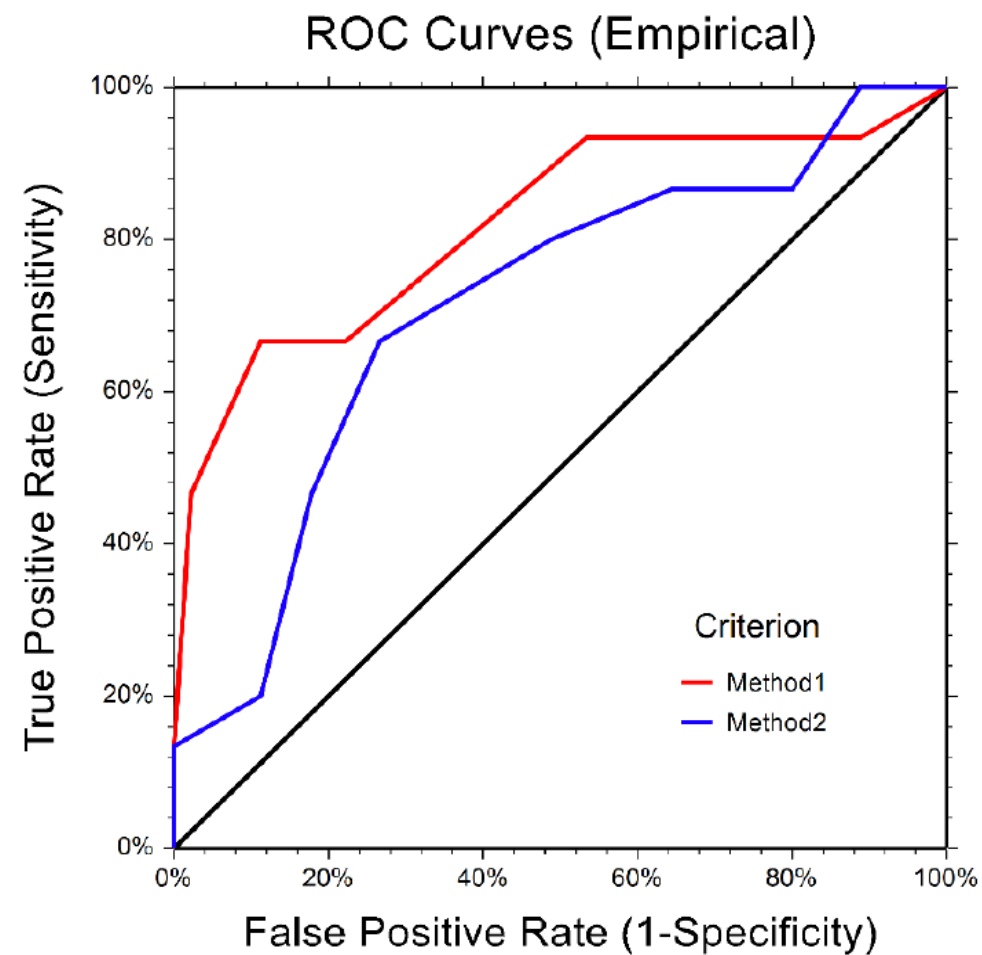
Folosind curbe ROC pot fi comparate metode diagnostice complexe (grupări de teste, semne, simptome).

● Sănătos
◆ Bolnav



Două tipuri de curbe ROC

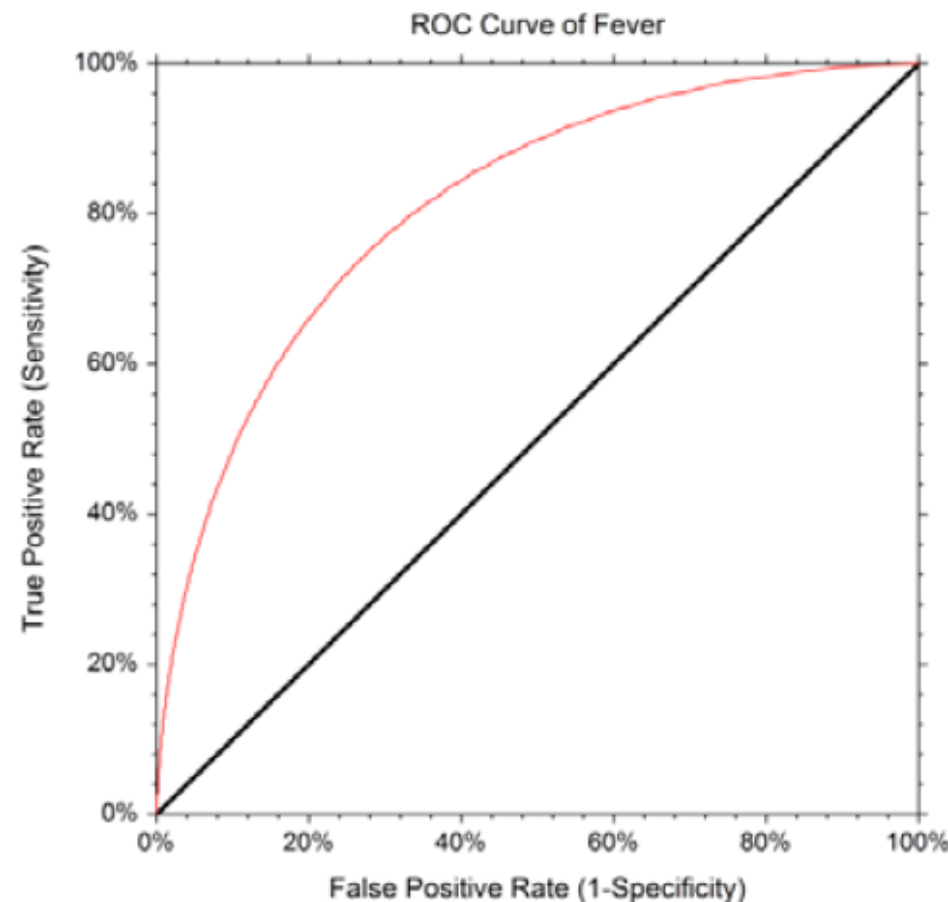
Empirice (experimentale)



Două tipuri de curbe ROC

Binormale

Datele sunt interpolate pornind de la ideea că atât grupul celor cu rezultat pozitiv, cât și al celor cu rezultat negativ au distribuție normală



Comparația AUC

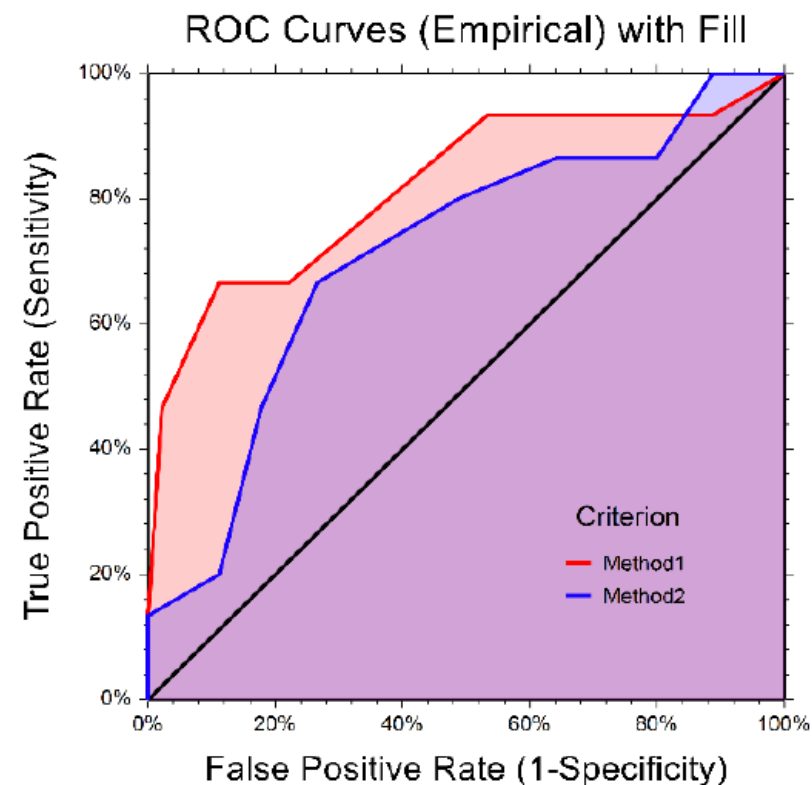
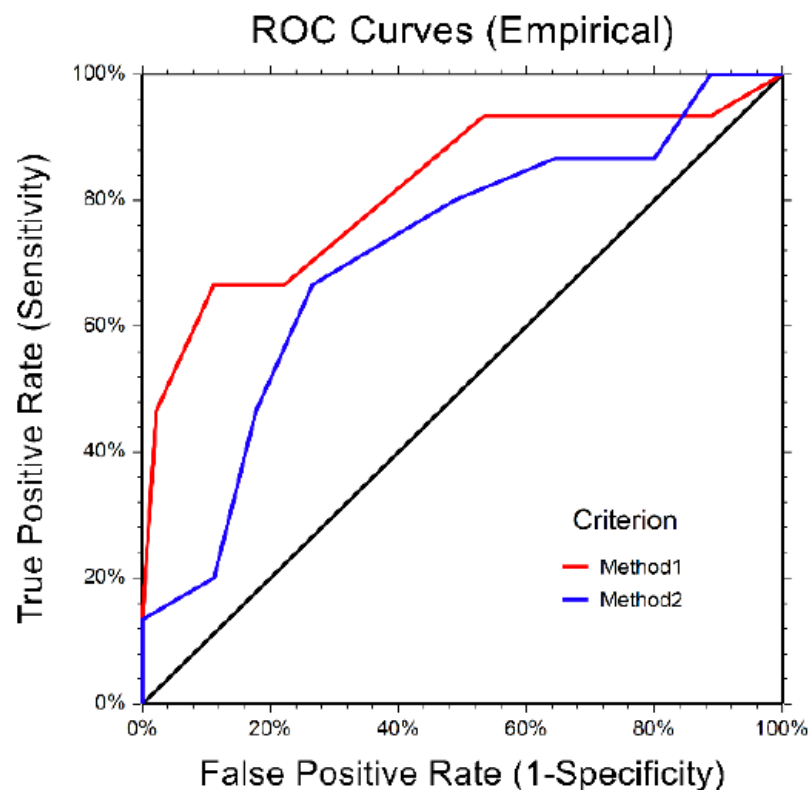
Aritmetică

Statistică pentru:

- **curbele empirice**
 - Nonparametric prin metoda descrisă de DeLong (1988)
 - Sau parametric cu test Z, Zhou (2002)
- **Curbe binormale prin metoda descrisă de McClish (1989)**

Comparațiile și metodele sunt implementate în programe specializate

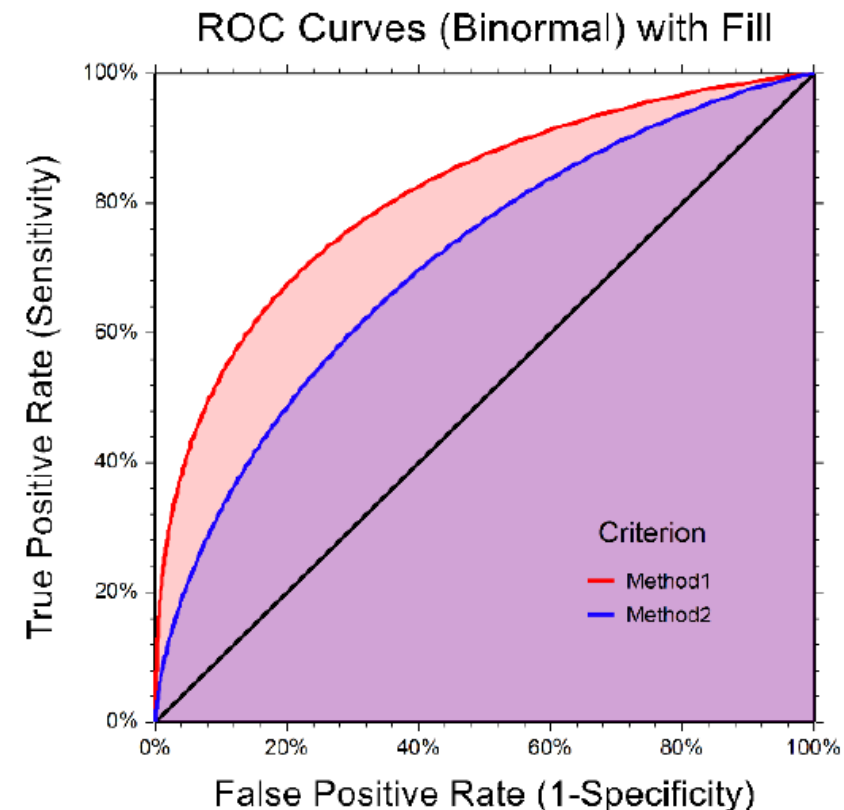
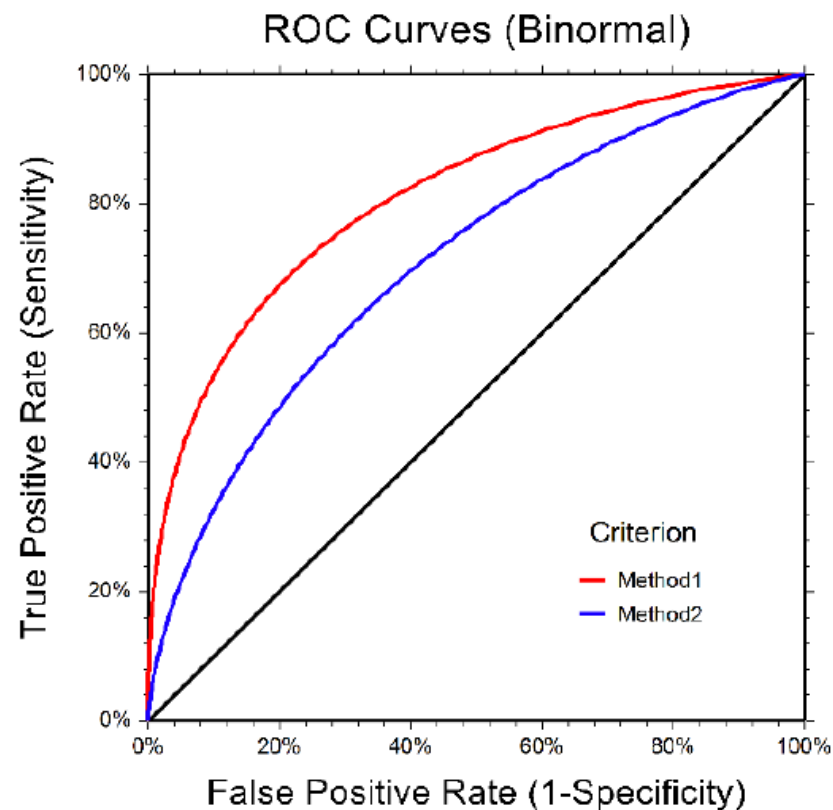
Comparația curbelor empirice



Criterion	Count	AUC	Standard Error	Z-Value to Test AUC > 0.5	Upper 1-Sided P-Value	95% Confidence Limits	
						Lower	Upper
Method1	60	0.8193	0.0730	4.372	0.0000	0.6165	0.9201
Method2	60	0.7126	0.0797	2.667	0.0038	0.5190	0.8366

Paired Criterion Variables		AUC		Difference	Difference	Difference	Z-Value	P-Value
Criterion 1	Criterion 2	AUC1	AUC2	AUC1 - AUC2	Std Error	Percent		
Method1	Method2	0.8193	0.7126	0.1067	0.0742	-13.020	1.438	0.1504

Comparația curbelor binormale



Area Under Curve Analysis (Binormal Estimation)

Estimated Prevalence = $15 / 60 = 0.2500$

Criterion	Count	AUC	Standard Error	Z-Value to Test AUC > 0.5	Upper 1-Sided P-Value	95% Confidence Limits	
						Lower	Upper
Method1	60	0.8118	0.0660	4.723	0.0000	0.6368	0.9072
Method2	60	0.7082	0.0766	2.720	0.0033	0.5245	0.8290

Paired Criterion Variables

Criterion 1	Criterion 2	AUC1	AUC2	Difference AUC1 - AUC2	Difference Std Error	Difference Percent	Z-Value	P-Value
Method1	Method2	0.8118	0.7082	0.1035	0.0786	-12.753	1.287	0.1981

Indicele J sau indicele Youden

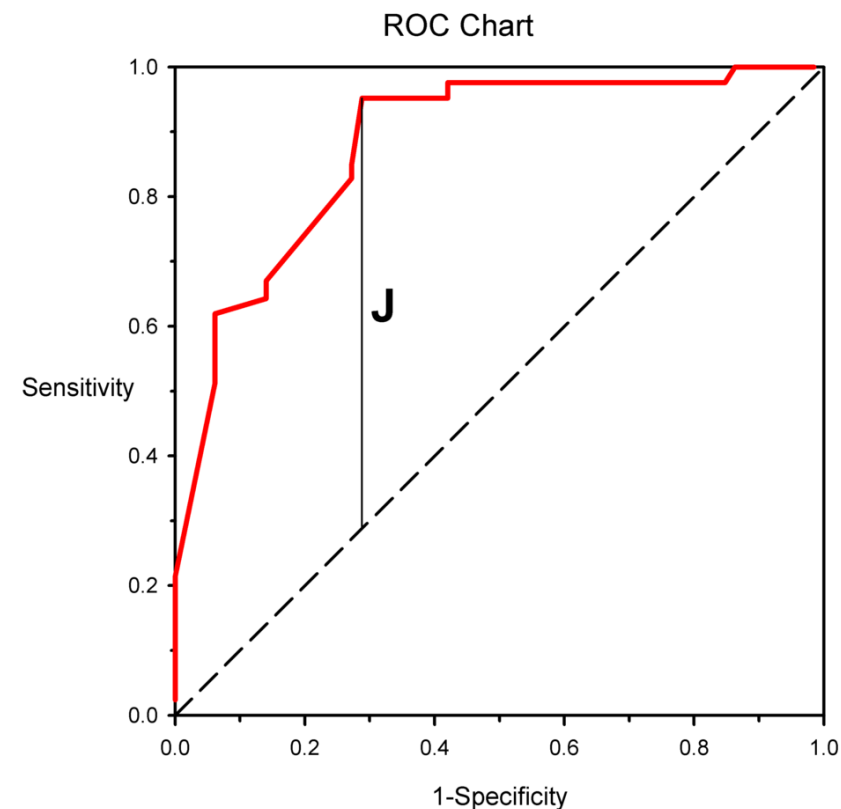
$$J = Se + Sp - 1$$

Variază între 0 și 1

Utilizat împreună cu curba ROC

Distanța dintre linia de egalitate Se/Sp și curba ROC

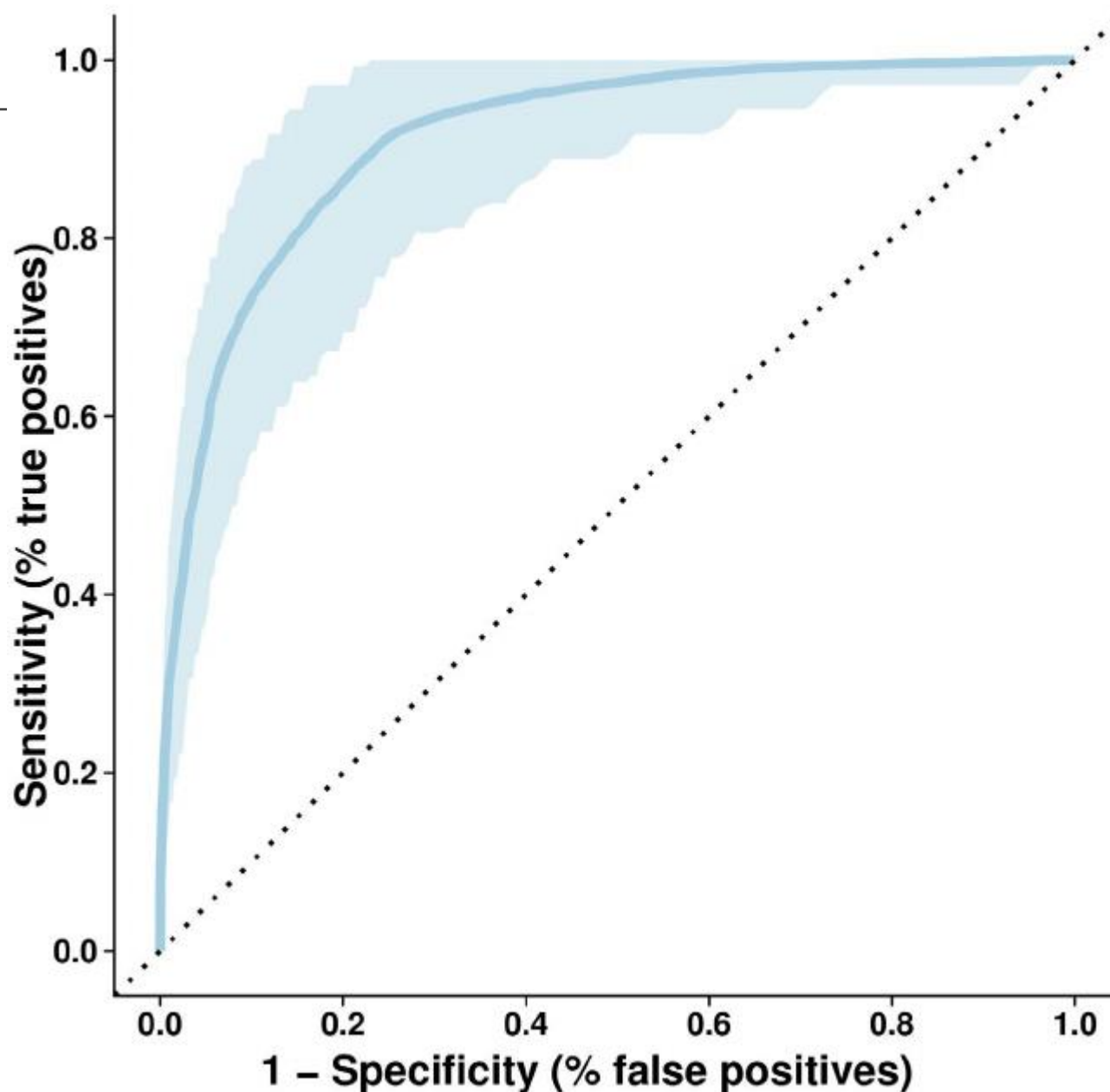
Valoarea sa maximă este recomandată ca și valoare de tăiere pentru determinarea pragului testului (cut-off)



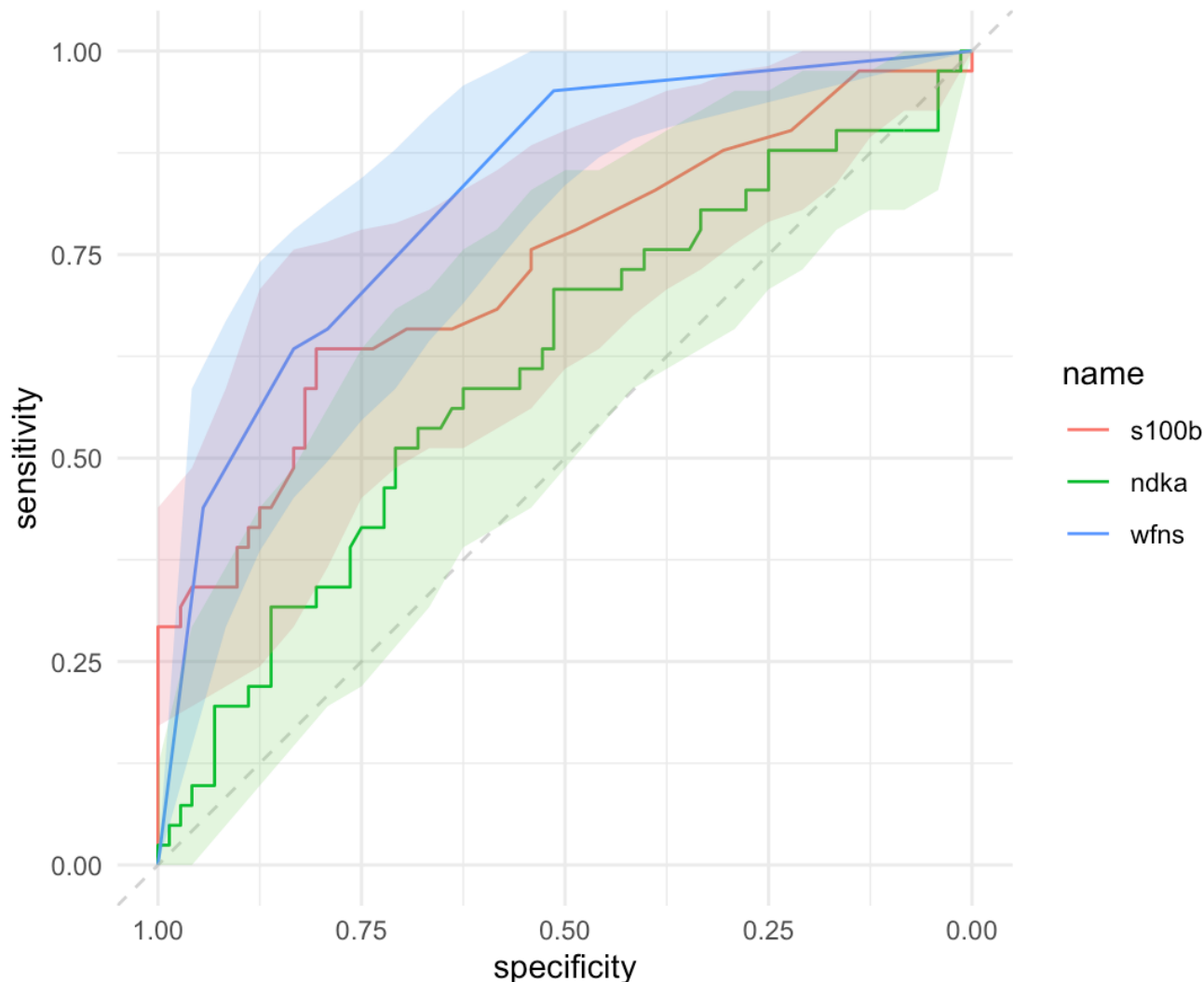
Cu interval

Toate valorile din
intervalul de încredere
sunt la fel de probabile

=> Ce spunem despre
testul nostru dacă
intervalul depășește
diagonala?



Cu interval



Toate valorile din intervalul de încredere sunt la fel de probabile

=> Ce spunem despre testele noastre dacă intervalul se suprapune “un pic”?

Indicele J sau indicele Youden

$$J = Se + Sp - 1$$

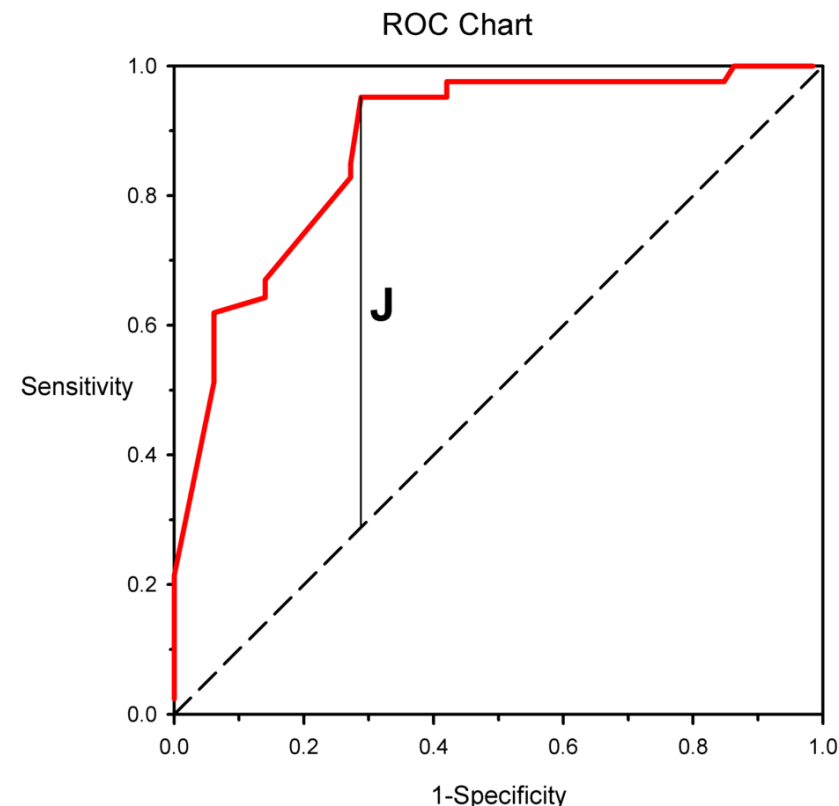
Variază între 0 și 1

Utilizat împreună cu curba ROC

Distanța dintre linia de egalitate Se/Sp și curba ROC

Valoarea sa maximă este recomandată ca și valoare de tăiere pentru determinarea pragului testului (cut-off)

Indicele a fost sugerat de W.J. Youden în 1950[1] ca o modalitate de a rezuma performanța unui test de diagnostic, cu toate acestea, formula a fost publicată anterior în Science de C.S.Pierce în 1884.





Defining the optimal cut-off values for liver enzymes in diagnosing blunt liver injury

Tomohide Koyama^{1,3*}, Hirohisa Hamada², Masamichi Nishida², Paal A. Naess³, Christine Gaarder³ and Tetsuya Sakamoto¹

ROC curve analysis for AST and ALT was performed where the area under ROC curve (AUC) of AST was 0.88 (95 % confidence interval (CI) 0.83–0.92) and of ALT was 0.88 (95 % CI 0.83–0.94) (Fig. 2). With these analyses, the optimal cut-off values for AST was set at 109 U/l (UL index 0.26, Youden index 0.63) (Fig. 3) and ALT were set at 97 U/l (UL index 0.25, Youden index 0.67) (Fig. 4), and the calculated sensitivity and specificity based on these cut-off values are shown in Table 2.

Table 2 Results of the optimal cut-off values of AST and ALT

Cut-off values	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
AST \geq 109	81	82	32	98
ALT \geq 97	78	88	41	98
AST \geq 109 and/or ALT \geq 97	84	81	32	98

LI+ with liver injury, LI– without liver injury, AST aspartate aminotransferase, ALT alanine aminotransferase, PPV positive predictive value, NPV negative predictive value

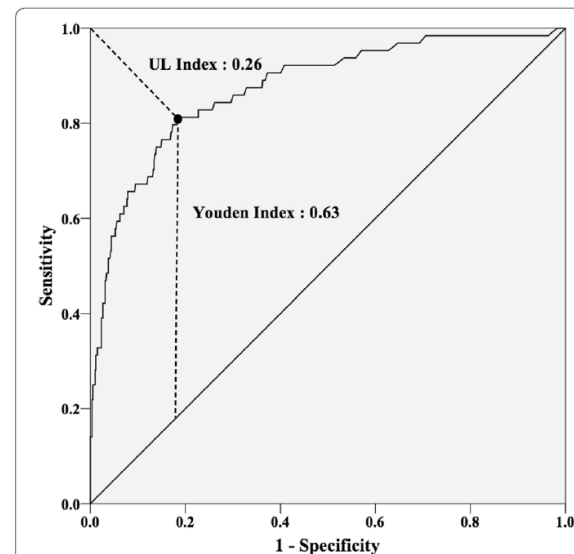


Fig. 3 ROC curve of AST with UL index and Youden index. ROC receiver operating characteristic, AST aspartate aminotransferase, UL upper-left

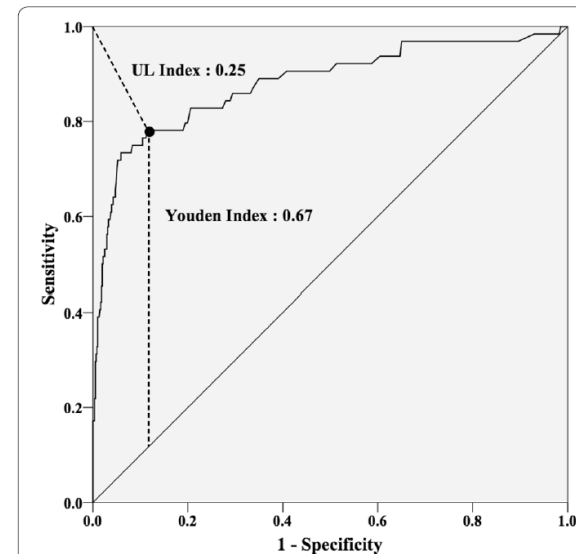
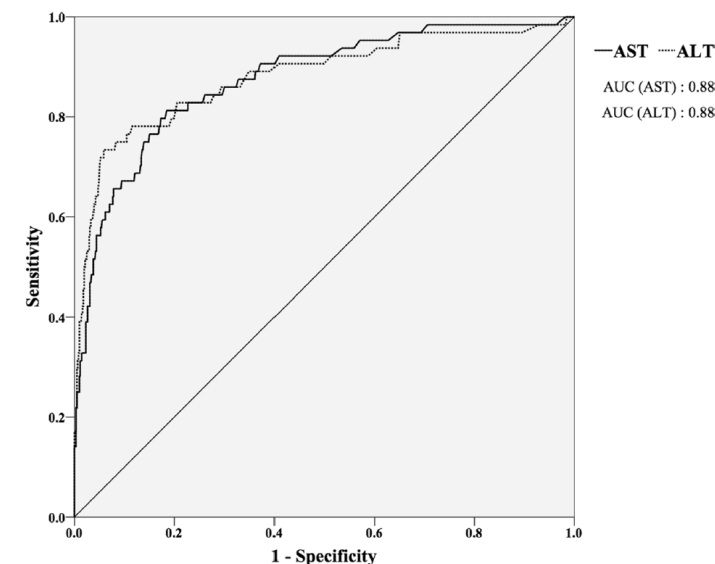




Fig. 4 ROC curve of ALT with UL index and Youden index. ROC receiver operating characteristic, ALT alanine aminotransferase, UL upper-left



Exemplu ROC

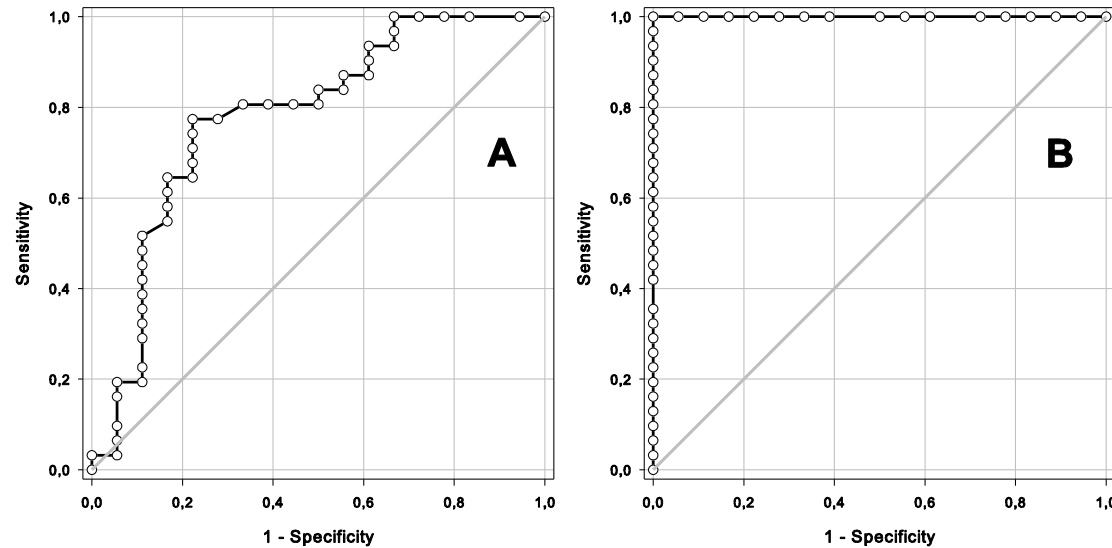
Studiul pentru evaluarea capacității neopterinei de a
înlocui chitotriozidaza în evaluarea pacienților Gaucher

Evaluation of neopterin as a biomarker for the monitoring of Gaucher disease patients

Cristina Drugan¹ , Tudor C. Drugan² , Nicolae Miron³,
Paula Grigorescu-Sido⁴, Ioana Nașcu⁴, Cristina Cătană¹

¹Department of Medical Biochemistry, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania, ²Department of Medical Informatics and Biostatistics, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania, ³Department of Clinical Immunology, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania, ⁴Department of Paediatrics, Paediatric Clinic I, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

Exemplu ROC



	Neopterin	Chitotriosidase
Area under the curve	0.780	1.000
Standard error	0.074	0.000
95% Confidence interval (CI)	0.635 to 0.924	1.000 to 1.000
p value	0.0012	< 0.0001
Cut-off	7.613 nM	6,000 nmol/mL/h
Sensitivity (95% CI)	0.774 (0.589 to 0.904)	0.968 (0.833 to 0.999)
Specificity (95% CI)	0.778 (0.524 to 0.936)	1.000 (0.818 to 1.000)

Semne diagnostice

Eșantion
reprezentativ

**Se și Sp, VPP și VPN, LR
Prevalenta**

Caz-martor

Se și Sp, LR

$$VPP = \frac{\text{sensibilitate} \times \text{prevalenta}}{\text{sensibilitate} \times \text{prevalenta} + (1 - \text{specificitate}) \times (1 - \text{prevalenta})}$$
$$VPN = \frac{\text{specificitate} \times (1 - \text{prevalenta})}{\text{specificitate} \times (1 - \text{prevalenta}) + (1 - \text{sensibilitate}) \times \text{prevalenta}}$$

Expus -
nonexpus

VPP și VPN

p

Testul McNEMAR

STUDIUL SEMNELOR DIAGNOSTICE

Testul McNemar

Testul McNemar este asemănător testului Chi-pătrat, folosește aceeași distribuție cu acesta (de aici și parametrul statistic identic), utilizându-se în situația în care avem eșantioane perechi.

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

$$Chi^2 = \frac{(b - c)^2}{b + c}$$

Condiție obligatorie: $b+c>25$

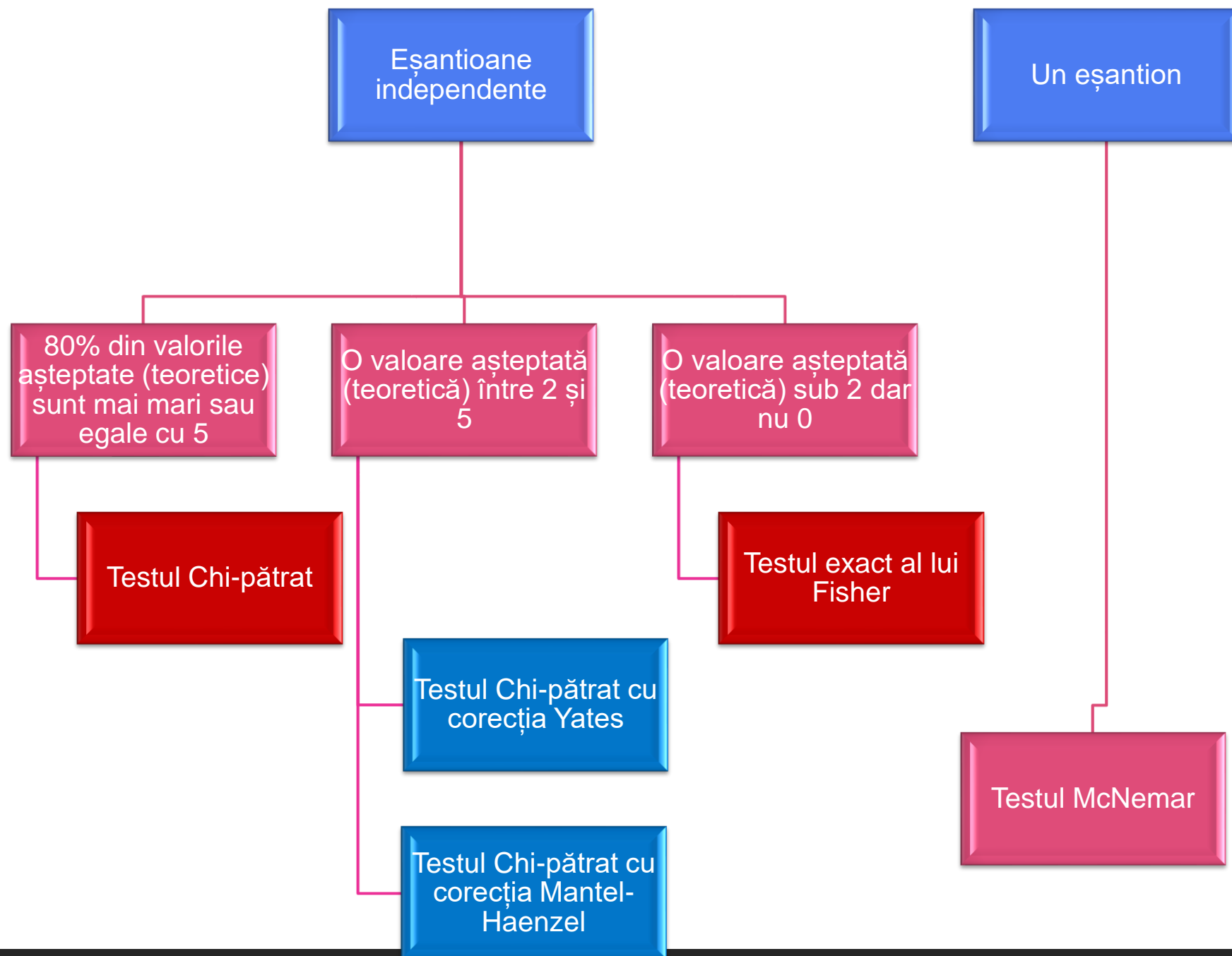
EXEMPLU - Testul McNemar

Unui grup de 90 de pacienți li s-au aplicat două teste diagnostice: unul a fost cel standard iar al doilea a fost noul test diagnostic. Prin studiul nostru dorim să verificăm capacitatea diagnostică a noului nostru test:

Tabel observat	Standard pozitiv	Standard Negativ	Total
Test pozitiv	35	25	60
Test negativ	10	20	30
Total	45	45	90

$$\chi^2 = \frac{(b-c)^2}{b+c}$$

$$\chi^2 = \frac{(25-10)^2}{25+10} = \frac{225}{35} = 6,4$$



Scoruri

An improved score for the evaluation of mucosal healing in inflammatory bowel disease – a pilot study

1
2
3

Table 5. Description of the diagnostic performance for predicting endoscopic activity of the studied parameters, for Crohn's disease and ulcerative colitis.

		FC	CRP	ESR 1 h	ESR 2 h	Leukocytes
Crohn's disease	CDAI					
	Se	54 (48-55)	78 (71-80)	59 (53-59)	87 (82-92)	94 (91-98)
	Sp	92 (64-99)	84 (56-97)	100 (74-100)	36 (13-62)	15 (2-31)
	PPV	97 (86-99)	95 (88-99)	100 (90-100)	87 (82-92)	82 (80-86)
	NPV	30 (21-33)	45 (30-52)	35 (26-35)	36 (13-62)	40 (7-82)
Ulcerative colitis	Mayo score					
	Se	81 (78-83)	79 (76-79)	40 (37-40)	82 (80-85)	92 (90-95)
	Sp	75 (44-93)	100 (71-100)	100 (71-100)	41 (17-69)	41 (17-67)
	PPV	97 (93-99)	100 (96-100)	100 (93-100)	92 (89-96)	93 (90-96)
	NPV	28 (16-34)	31 (22-31)	14 (9-14)	20 (8-34)	38 (16-61)

CRP = C-reactive protein, ESR = erythrocyte sedimentation rate, FC = fecal calprotectin, NPV = negative predictive value, PPV = positive predictive value, Se = sensitivity, Sp = specificity.

Exemplu

Table 6. Linear regression coefficients obtained by logistic regression and those proposed for further calculation.

Crohn's disease			Ulcerative colitis		
	Regression coefficient	Proposed coefficient		Regression coefficient	Proposed coefficient
CDAI	0.001	1/1000	Mayo score	0.264	1/4
CRP (mg/dL)	0.718	1.000	CRP (mg/dL)	0.265	1/4
FC (µg/g)	0.002	1/500	FC (µg/g)	0.009	1/100

CDAI = Crohn’s disease activity index, CRP = C-reactive protein, FC = fecal calprotectin

$$CD\ Score = \frac{CDAI}{1000} + \frac{FC}{500} + CRP,$$

$$UC\ Score = \frac{Mayo\ score}{4} + \frac{FC}{100} + \frac{CRP}{4}$$

Exemplu

The ROC curves corresponding to the activity scores developed for CD and UC are presented in Figures 1. For CD, the validation of the score on the studied patients produced an AUC of 0.917 [0.853-0.983], whereas, for UC, the AUC was 0.958 [0.924-0.992]. Using the Youden coefficient, we set the threshold level at 1 for the CD score and at 2 for the UC score. For CD, this corresponds to a sensitivity of 0.831 and a specificity of 0.923 ($p < 0.001$), while for UC, it implies a sensitivity of 0.904 and a specificity of 0.917 ($p < 0.001$).

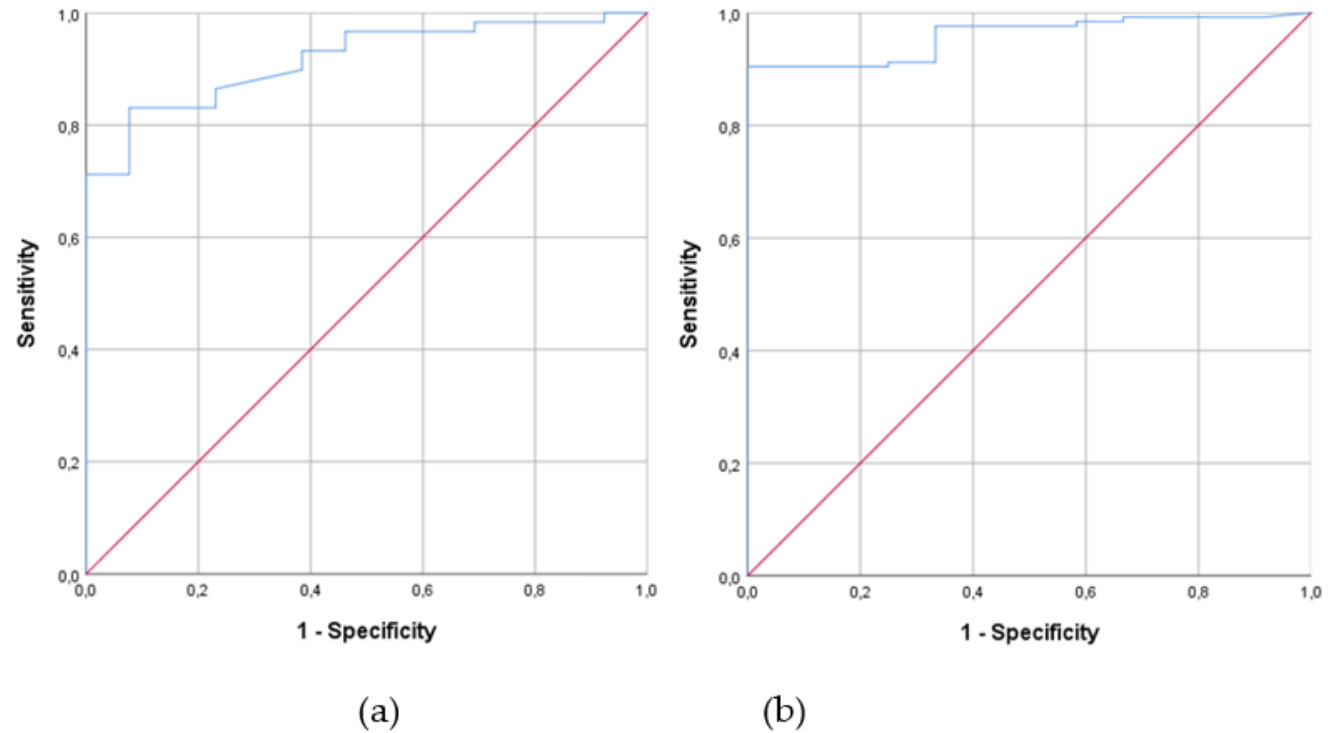


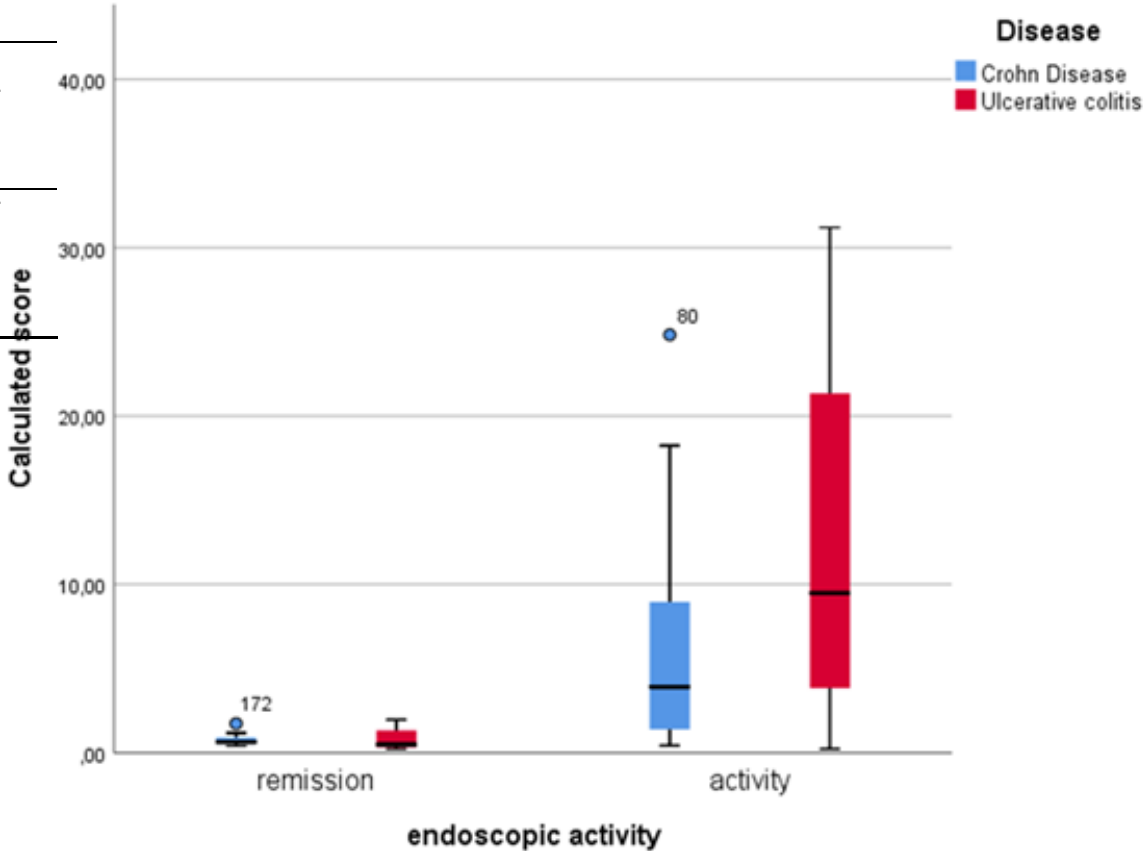
Figure 1. ROC (receiver operating characteristic) curve corresponding to the proposed activity score in (a) Crohn's disease and (b) ulcerative colitis.

Exemplu

Table 7. Description of the activity score according to the degree of endoscopic activity.

				Calculated score			Comparison
				Median	Percentile 25	Percentile 75	
Type of disease	CD	Endoscopic activity	remission	0.63	0.54	0.90	p<0.001*
			activity	3.91	1.39	9.03	
	UC	Endoscopic activity	remission	0.50	0.31	1.33	p<0.001*
			activity	9.49	3.84	21.35	

CD = Crohn's disease, UC = ulcerative colitis *independent samples median and Mann-Whitney U test.



Exemplu

Table 8. Description of the activity score according to the subcategories of endoscopic activity.

		Calculated score			Comparison
		Median	Percentile 25	Percentile 75	
Type of disease	CD	Remission	0.63	0.54	p<0.001*
		Mild activity	2.21	1.18	
		Moderate activity	4.41	2.42	
		Severe activity	8.87	2.59	
	UC	Remission	0.50	0.31	p<0.001*
		Mild activity	4.40	1.12	
		Moderate activity	9.84	4.63	
		Severe activity	11.44	4.63	

CD = Crohn's disease, UC = ulcerative colitis.

* Independent samples Kruskal-Wallis test

