

6. PŘEDNÁŠKA

- **DIAGNOSTICKÉ (SCREENINGOVÉ) TESTY V EPIDEMIOLOGII**
- **SCREENING**

DIAGNOSTICKÉ TESTY V EPIDEMIOLOGII

Diagnóza v populačních šetřeních

- Musíme **rozhodnout o každé osobě** v souboru, zda se vyznačuje přítomností sledované nemoci či nikoli.
- Toto rozhodování probíhá **v krátkém čase u velkého počtu lidí**, proto musí být diagnostický proces co nejjednodušší.
- Používají se **rutinní diagnostické testy**, kterými sledujeme jeden nebo několik málo znaků typických pro zvolenou nemoc.

Diagnóza v populačních šetřeních

- **Rutinní testy** v epidem. studiích mohou mít různou podobu:
 - zjišťování symptomů,
 - klinické vyšetření,
 - laboratorní vyšetření,
 - měření fyziologických funkcí
 - dotazník (řízený rozhovor) aj.

KLINICKÁ DIAGNÓZA

U KOHO:

u těch, kteří sami navštíví zdravotnické zařízení

PŘEDMĚT ZÁJMU:

konkrétní člověk a jeho nemoc (mechanismy jejího vzniku, příčiny patologických změn)

CÍL:

vyléčení pacienta

EPIDEM. DIAGNÓZA

U KOHO:

u různě definovaných skupin lidí a populací

PŘEDMĚT ZÁJMU:

populační zdraví, frekvence a rozložení nemoci v populaci, její závažnost a všechny okolnosti, které s výskytem a rozložením nemoci souvisejí

CÍL:

prevence nemoci, ochrana zdraví velkých skupin lidí, ovlivnění obrazu nemoci v populaci

KLINICKÁ DIAGNÓZA

INFORMACE:

velké množství informací (osobní a rodinná anamnéza, klinická a laboratorní vyšetření)

SUBJEKTIVNÍ PRVEK:

při shrnutí informací jsou důležité teoretické znalosti a osobní zkušenosti lékaře

SPRÁVNOST:

- a) množství objektivních dat
- b) využívání subjektivních zkušeností, což povyšuje diagnostiku na umění

EPIDEM. DIAGNÓZA

INFORMACE:

využívá velmi zredukované informace, k dispozici jsou pouze výsledky testů ve formě + /-

SUBJEKTIVNÍ PRVEK:

je potlačen, což je dáno vlastnostmi testu; výsledek testu je stejný bez ohledu na to, kdo test vyhodnocuje

SPRÁVNOST:

riziko chyby je vyšší než u klinické diagnózy, je nutno věnovat velkou pozornost výběru diagnostického testu, sledovat jeho vlastnosti a tím minimalizovat množství chyb

Vlastnosti diagnostických testů

- **reliabilita** (opakovatelnost, přesnost)
 - **validita** (správnost)
- **obecné vlastnosti** jakýchkoli testů, resp. měření

V medicíně tyto vlastnosti sledujeme u testů používaných jak pro epidemiologickou, tak pro klinickou diagnózu.

Vlastnosti diagnostických testů

Reliabilita (přesnost testu)

- **Reliabilní test** - při opakované aplikaci dává shodné výsledky
(pokud se ovšem stav pozorovaného objektu nezměnil).

Vlastnosti diagnostických testů

MĚŘENÍ RELIABILITY

Příčiny rozdílných výsledků při opakovaném měření

- biologická variabilita (změna objektu měření)
- chyby měření:
 - pozorovatel(é)
 - přístroj, metoda

Měření reliability testu

- speciální metody - berou v úvahu frekvenci rozdílných výsledků, které mohou být výsledkem pouhé náhody

Vlastnosti diagnostických testů

Validita (správnost testu)

- **Validní test** - měří skutečně to, co chceme měřit

MĚŘENÍ VALIDITY TESTU

- validitu testu musíme znát dříve, než začneme test využívat v praxi

- 4 kroky pro měření validity:

1. zvolíme **soubor osob**
2. **vyšetříme novým testem** (pozitivní - negativní)
3. **vyšetříme standardní metodou** (např. klinické či laboratorní vyšetření), která dává správné výsledky (zdraví - nemocní)
4. míru validity nové metody určíme vypočítáním **specifity** a **senzitivity**

Vlastnosti diagnostických testů

CHARAKTERISTIKY VALIDITY

- **Senzitivita** je schopnost testu označit jako pozitivní osobu, která je skutečně nemocná.
- **Specifita** je schopnost testu označit jako negativní osobu, která je skutečně zdravá.

Vlastnosti diagnostických testů

Test	Skutečnost (stand. metoda)		Celkem
	Nemocní	Zdraví	
Pozitivní +	a	b	a + b
Negativní -	c	d	c + d
Celkem	a + c	b + d	a + b + c + d

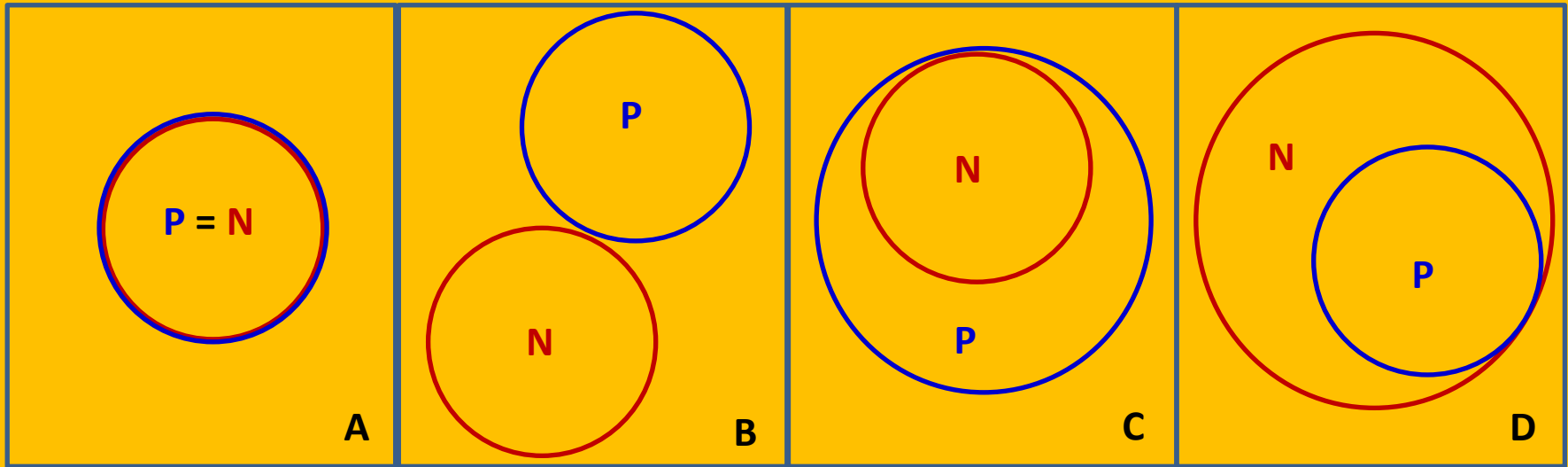
b = falešně pozitivní

c = falešně negativní

Senzitivita = $\frac{a}{a + c} \times 100 (\%)$ vysoká senzitivita = málo FN

Specifita (specificita) = $\frac{d}{b + d} \times 100 (\%)$ vysoká specifita = málo FP

Vlastnosti diagnostických testů



N = osoby s nemocí

P = osoby na test pozitivní

A: Test je naprosto senzitivní a naprosto specifický.

B: Test je naprosto nesenzitivní a naprosto nespecifický.

C: Test je naprosto senzitivní, ale málo specifický.

D: Test je málo senzitivní, ale naprosto specifický.

Hemokult (test na okultní krvácení ve stolici)

- **Nízká senzitivita** (cca 30%) - hodně FN výsledků, řada nemocných jedinců unikne nepoznána.
- **Vysoká specificita** (cca 100%) – málo FP výsledků, tj. málo zbytečných kolonoskopií.
- **HK je vhodný pro screeningové** programy - pro vysokou specificitu a cenovou nenáročnost.
- **Imunochemické testy** vyšší senzitivita, ale menší specificita, tj. mnoho faleš. poz. výsledků = mnoho kolonoskopií = vyšší cena - ekonomicky nevýhodné.

Vlastnosti diagnostických testů

UKAZATELE PREDIKCE

- význam pozitivního či negativního výsledku testu pro jedince.

Pozitivní prediktivní hodnota

- pravděpodobnost, že osoba označená testem jako pozitivní, je skutečně nemocná

Negativní prediktivní hodnota

- pravděpodobnost, že osoba označená testem jako negativní je skutečně zdravá

Vlastnosti diagnostických testů

Test	Skutečnost (stand. metoda)		Celkem
	Nemocní	Zdraví	
Pozitivní +	a	b	a + b
Negativní -	c	d	c + d
Celkem	a + c	b + d	a + b + c + d

b = falešně pozitivní

c = falešně negativní

Pozit. predikt. hodnota

$$P^+ = \frac{a}{a + b} \times 100 (\%)$$

Vysoká P^+ = málo FP

Negat. predikt. hodnota

$$P^- = \frac{d}{c + d} \times 100 (\%)$$

Vysoká P^- = málo FN

Vlastnosti diagnostických testů

Prediktivní hodnoty testu jsou dány:

a) **Senzitivitou** a **specifitou** testu

b) **Prevalencí** sledované nemoci v populaci.

– Čím je nemoc v populaci běžnější, tím je vyšší pravděpodobnost, že osoba s pozitivním výsledkem testu je skutečně nemocná.

• Prevalence nemoci = 0: $P^+ = 0\%$, tj. $a = 0$

• Prevalence nemoci = 100%: $P^+ = 100\%$, tj. $b = 0$

Pozit. predikt. hodnota $P^+ = \frac{a}{a+b} \times 100 (\%)$

Vlastnosti diagnostických testů

Příklad

Posudte změnu senzitivity, specifity a prediktivních hodnot testu při posunutí diagnostické hranice pro alternativní rozlišení anemie (+/-) od normálního stavu z 10 g na 12 g hemoglobinu na 100ml krve.

10g

	Anemie		Celkem
	+	-	
Test +	15	2	17
Test -	5	78	83
Celkem	20	80	100

12g

	Anemie		Celkem
	+	-	
Test +	19	10	29
Test -	1	70	71
Celkem	20	80	100

Diagnostická mez

- Ve skutečnosti testy nebývají ani zcela specifické, ani zcela senzitivní.
- Používáme-li pro rozlišení nemocných a zdravých hodnotu spojitého znaku, je důležité správně **zvolit hranici** mezi pozitivním a negativním výsledkem testu – tzv. **diagnostickou mez**.
- Stanovení diagnostické meze **rozhoduje o zastoupení falešně pozitivních a falešně negativních** výsledků testu.

Vlastnosti diagnostických testů

Senzitivita:

$$SE_1 = \frac{15}{20} \times 100 = 75\%$$

$$SE_2 = \frac{19}{20} \times 100 = 95\%$$

Specifita:

$$SP_1 = \frac{78}{80} \times 100 = 97,5\%$$

$$SP_2 = \frac{70}{80} \times 100 = 87,5\%$$

Prediktivní hodnoty:

$$P_1^+ = \frac{15}{17} \times 100 = 88,2\%$$

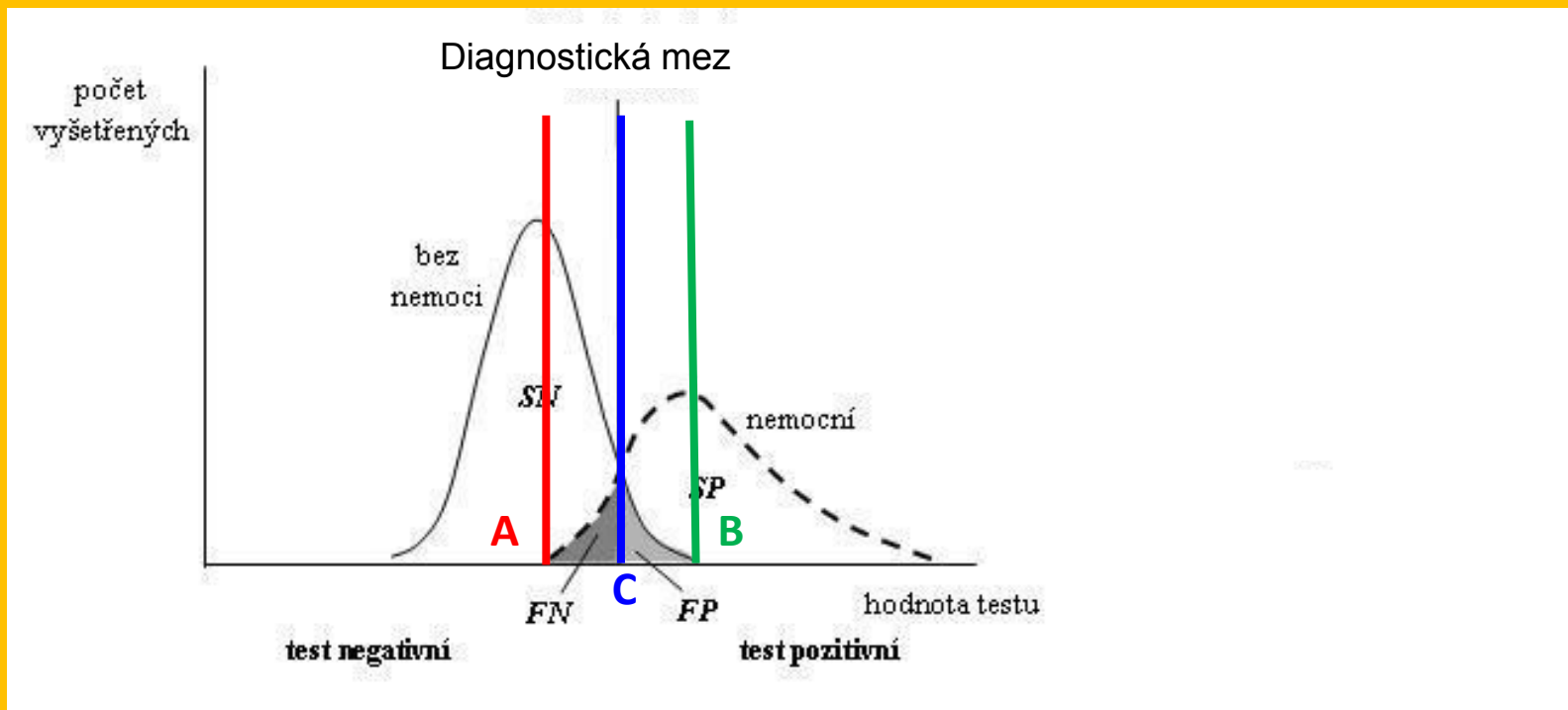
$$P_2^+ = \frac{19}{29} \times 100 = 65,5\%$$

$$P_1^- = \frac{78}{80} \times 100 = 94,0\%$$

$$P_2^- = \frac{70}{71} \times 100 = 98,6\%$$

- Celková validita diagnostického testu se nezvýší posunutím diagnostické meze (pouze zvyšujeme senzitivitu na úkor specifiky a opačně).
- Správnějších výsledků je možno dosáhnout pouze **změnou diagnostického testu.**

Diagnostická mez



- A** ... nulový podíl falešně negativních, velmi **vysoký podíl falešně pozitivních**
- B** ... nulový podíl falešně pozitivních, velmi **vysoký podíl falešně negativních**
- C** ... podíl falešně pozitivních je přibližně stejný jako podíl falešně negativních

Diagnostická mez

Oba **druhy chyb (FP, FN)** však nebývají stejně závažné. Konečné stanovení diagnostické závisí na mnoha okolnostech.

Např. diagnostickou mez pro vyhledání TBC nastavíme dost nízko, protože škody způsobené přehlednutím nějakého případu nemoci jsou větší, než škody způsobené pozitivním výsledkem testu u zdravých osob (tato chyba je snadno a rychle odstranitelná podrobným klinickým vyšetřením).

SCREENING

Screening v systému péče o zdraví

Zdravotní péče

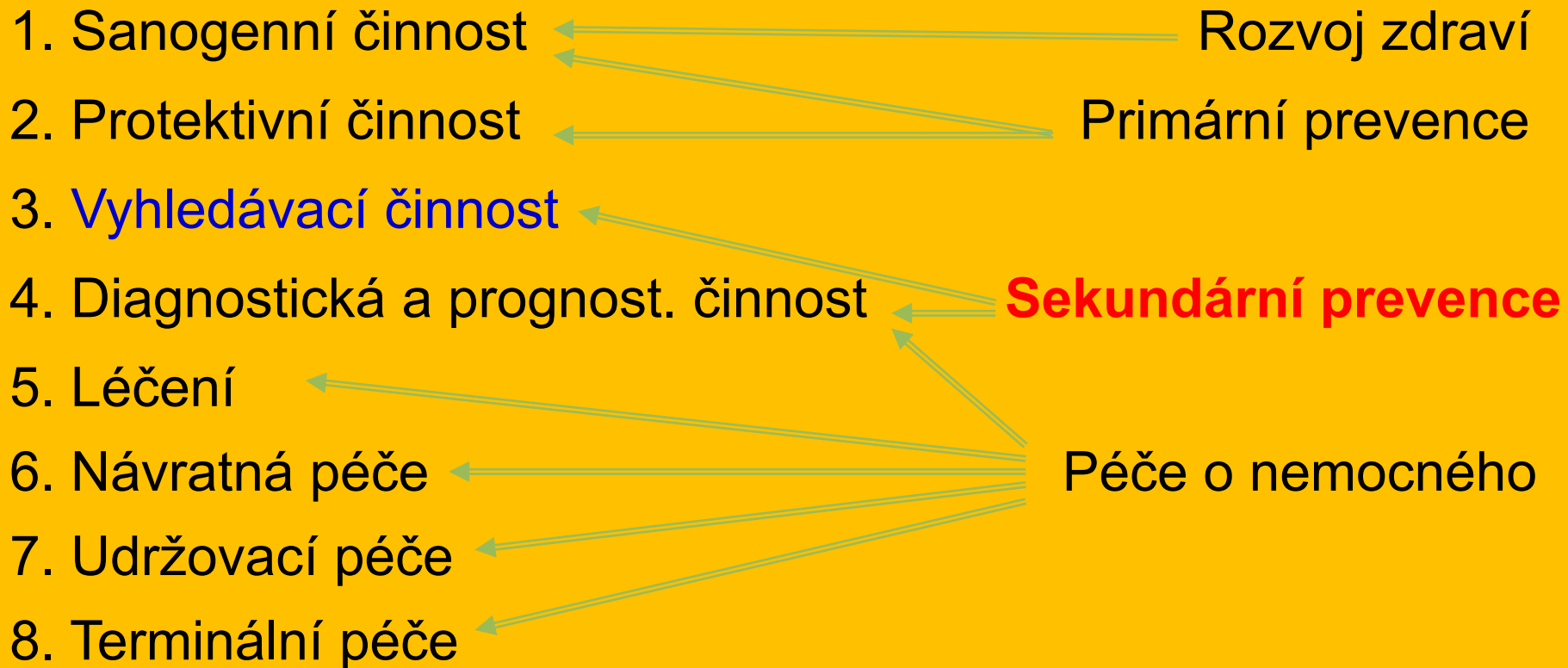
- laická péče o osobní zdraví
- **odborná péče**
 - individuální - klinická medicína (*medical care*)
 - kolektivní – SL a VZ (*public health care*)

Zdravotnické služby

- odborná péče o zdraví vykonávaná pracovníky ve zdravotnictví
- rozlišujeme: a) preventivně léčebnou péči
 - b) péči o prostředí (hygienická služba)
 - c) zdravotní výchovu obyvatelstva

Screening v systému péče o zdraví

Preventivně léčebná péče:



Sekundární prevence a screening

Sekundární prevence je orientovaná na osoby:

- a) ohrožené vysokým rizikem onemocnění
- b) latentně nemocné
- c) manifestně nemocné, které však nejsou léčeny

Cíl sekundární prevence - **časná diagnóza a léčba**

(umožňující lepší zvládnutí nemoci, než kdyby k jejímu zjištění došlo později).

Sekundární prevence a screening

Screening

- jeden z nejužívanějších sekundárně-preventivních postupů
- **hromadné vyhledávání rizikových nebo nemocných osob pomocí jednoduchých metod (testů +/-)**
- testy prováděny **spíše u zdravých než u nemocných lidí** (x běžná lékařská praxe)
- všechny osoby s pozitivním testem jsou podrobeny vysoce přesnému klinickému testu, který odliší falešně pozitivní od skutečně nemocných

Podmínky pro použití screeningu

- Vyhledávané onemocnění má pro jednotlivce **závažné následky**.
- Nemoc se v populaci vyskytuje relativně **často**.
- Existuje **účinná terapie**, jejíž zavedení vede k poklesu nemocnosti či úmrtnosti.

Požadavky WHO na vyšetřovací metodu

Musí být:

1. **bezpečná** a bez rizika či s pouze malým, zanedbatelným rizikem pro vyšetřované osoby.
2. **jednoduchá**, vhodná pro vyšetřování velkých populací.
3. **přijatelná** (finanční náklady, časová náročnost, přijatelnost z hlediska sociálně kulturního).
4. **reliabilní** - přesná, správně provedená a spolehlivá.
5. **validní** - má mít vysokou senzitivitu, specifitu a pozitivní prediktivní hodnotu.
6. **levná**, aby nehrozilo přerušení započatého vyšetřování.

Screeningové programy v ČR

- Prenatální testy (UTZ, biochemie) na VVV
- Novorozenecký screening
 - z tzv. suché kapky krve (endokrinní onemocnění, dědičné poruchy metabolismu, cystická fibróza)
 - UTZ kyčlí
- Cytologie - ca děložního hrdla
- Mamografie - ca prsu
- Test okultního krvácení ve stolici - ca kolorekta

Národní programy screeningu zhoubných nádorů v ČR

Program	Cílová populace	Screeningová metoda
Screening karcinomu prsu	ženy od 45 do 69 let	mamografické vyšetření jednou za dva roky
Screening kolorektálního karcinomu	muži a ženy od 50 let	50-54 let věku – test na okultní krvácení jednou ročně
		od 55 let věku – test na okultní krvácení jednou za dva roky NEBO primární screeningová kolonoskopie jednou za 10 let
Screening karcinomu děložního hrdla	ženy od 15 let; je plánováno zvaní žen ve věku 25 – 60 let	cytologické vyšetření stěru z děložního hrdla jednou ročně

Komerční ELISA testy s vysokou senzitivitou se staly všeobecně dostupné r. 1985 a krevní banky v Evropě i v USA je začaly používat k testování krve dárců.

Validita ELISA testu byla vyhodnocena při použití referenční „immunoblot metody“ (zlatý standard):

	Nosič HIV: ano	Nosič HIV: ne
ELISA test +	1	65
ELISA test -	0	4934

1. U jakého podílu dárců krve s poz. výsledkem testu bylo HIV nosičství potvrzeno referenční metodou?
2. Jak se tento ukazatel jmenuje?
3. Sdělili byste dárcům krve pozitivní výsledek ELISA testu?