

# Odločitvena analiza

---

Socialna farmacija 2010/2011, 3.letnik EMŠF

*Asist. dr. Igor Locatelli, mag. farm.*

Ljubljana, 26. 10. 2010

# Relativno tveganje in razmerje obetov

- Tveganje = verjetnost ( $p$ ) izida (npr. pojav bolezni, smrti)
- Obet = razmerje med  $p$  in  $1-p$
- Prisotnost dejavnika, ki tveganje oz. obete spremeni?

	Disease	No Disease	
Risk factor present	$A$	$B$	$A + B$
Risk factor absent	$C$	$D$	$C + D$
	$A + C$	$B + D$	

$$\text{Relative risk (RR)} = \frac{\text{EER} = \frac{A}{A+B}}{\text{CER} = \frac{C}{C+D}}$$

$$\text{Odds ratio (OR)} = \frac{[A / (A + C)] / [C / (A + C)]}{[B / (B + D)] / [D / (B + D)]} = \frac{A / C}{B / D} = \frac{AD}{BC}$$

$$\text{Absolute risk reduction (ARR)} = | \text{EER} - \text{CER} |$$

$$\text{Number needed to treat (NNT)} = \frac{1}{\text{ARR}}$$

# Izidi diagnostičnih testov (2x2 tabela)

TP - pravilno pozitiven izid

FP - lažno pozitiven izid

FN - lažno negativen izid

TN - pravilno negativen izid

Test	Disease	
	Positive D <sup>+</sup>	Negative D <sup>-</sup>
Positive T <sup>+</sup>	TP (true-positive)	FP (false-positive)
Negative T <sup>-</sup>	FN (false-negative)	TN (true-negative)

# Kvantitativni kazalniki točnosti diagnostičnih testov

---

- Občutljivost (*ang.* sensitivity) in specifičnost (*ang.* specificity)
- Ali ima bolnik bolezen, če je novi test pozitiven? Kakšna je ta verjetnost?

# Načini vrednotenja izidov diagnostičnih testov

---

- Napovedna vrednost za pozitiven in negativen izid (*ang.* positive and negative predictive value)
- Razmerje verjetja (likelihood ratio)
- Odločitveno drevo
- Pogojna verjetnost (uporaba Bayesovega teorema)
- ROC krivulje

# Občutljivost in specifičnost

Občutljivost (%) =  $TP / (TP + FN)$

Specifičnost (%) =  $TN / (FP + TN)$

Test	Disease	
	Positive D <sup>+</sup>	Negative D <sup>-</sup>
Positive T <sup>+</sup>	TP (true-positive)	FP (false-positive)
Negative T <sup>-</sup>	FN (false-negative)	TN (true-negative)



# Primer: serumske koncentracije feritina

Test za diagnosticiranje anemij zaradi pomanjkanje železa je osnovan na merjenju koncentracije feritina v serumu in **velja za pozitivnega, če je koncentracija feritina pod 65 mmol/L.**

$$\text{Občutljivost} = TP/(TP+FN) = 731/809 = 90,4\%$$

$$\text{Specifičnost} = TN/(FP+TN) = 1500/1770 = 84,7\%$$

Test	Disease		
	Positive D <sup>+</sup>	Negative D <sup>-</sup>	
Positive T <sup>+</sup>	TP = 731	FP = 270	
Negative T <sup>-</sup>	FN = 78	TN = 1500	
	<b>809</b>	<b>1770</b>	<b>2579</b>

# Primer: serumske koncentracije feritina

Če znižamo mejno vrednost (npr. na 60 mmol/L) -> občutljivost ↓  
specifičnost ↑

Če zvišamo mejno vrednost (npr. na 70 mmol/L) -> občutljivost ↑  
specifičnost ↓

Test	Disease		
	Positive D <sup>+</sup>	Negative D <sup>-</sup>	
Positive T <sup>+</sup>	TP = 731	FP = 270	
Negative T <sup>-</sup>	FN = 78	TN = 1500	
	<b>809</b>	<b>1770</b>	<b>2579</b>



# SNOUT, SPIN

---

- **SNOUT** = use a highly SeNsitive test to rule OUT the disease (if the test is negative; FN  $\sim$  0)  
Z zelo občutljivim testom bomo z večjo verjetnostjo ovrgli bolezen, če bo test negativen.
  
- **SPIN** = use a highly SPecific test to rule IN the disease (if the test is positive; FP  $\sim$  0)  
Z zelo specifičnim testom bomo lahko z večjo verjetnostjo potrdili bolezen, če bo test pozitiven.

# Primer 2

---

57 letni pacient toži za močnimi bolečinami v križu. Bolečina se zadnjih 6 tednov stopnjuje, pojavlja se odrevenelost desne noge, nima apetita, v tem času je shujšal za 5 kg, vročine nima.

Sumimo na maligni spinalni tumor. Iz literature je znano, da je glede na opisane simptome ta verjetnost 20%.

Bolnika najprej napotite na test sedimentacije eritrocitov. Iz predhodne raziskave veste, da je občutljivost tega testa za to bolezen 78%, specifičnost pa 67%.

# Primer 2

## 2x2 kontingenčna tabela

Verjetnost za bolezen = 20%

Občutljivost = 78%

Specifičnost = 67%

Test	Disease		Skupaj
	D <sup>+</sup>	D <sup>-</sup>	
T <sup>+</sup>	(TP) 156	(FP) 264	420
T <sup>-</sup>	(FN) 44	(TN) 536	580
Skupaj	200	800	1000

# Pozitivna (PV+) in negativna napovedna vrednost (PV-) testa

Verjetnost za bolezen = 20% (prior)

Občutljivost = 78%

Specifičnost = 67%

**SNOUT!**

Test	Disease		
	D <sup>+</sup>	D <sup>-</sup>	
T <sup>+</sup>	(TP) 156	(FP) 264	420
T <sup>-</sup>	(FN) 44	(TN) 536	580
	200	800	1000

Predictive value of a positive test

$$PV^+ = TP / (TP + FP) = 156 / 420 = 0.371$$

Verjetnost, da je bolezen prisotna, če je test pozitiven

Predictive value of a negative test

$$PV^- = TN / (TN + FN) = 536 / 580 = 0.924$$

Verjetnost, da bolezn ni, če je test negativen.

# Dodaten diagnostični test – magnetna resonanca

Verjetnost za bolezen = 37%

Občutljivost = 95%

Specifičnost = 95%

Test	Disease		
	D <sup>+</sup>	D <sup>-</sup>	
T <sup>+</sup>	(TP) 351.5	(FP) 31.5	383
T <sup>-</sup>	(FN) 18.5	(TN) 598.5	617
	370	630	1000

Predictive value of a positive test	$PV^+ = TP / (TP + FP) = 351.5 / 383 = 0.918$
Predictive value of a negative test	$PV^- = TN / (TN + FN) = 598.5 / 617 = 0.970$



# Razmerje verjetja (likelihood ratio)

---

- Uporabimo obete (kaj je že to?) in ne verjetnosti – te izračunamo na koncu

## Calculation of post-test probabilities using likelihood ratios

$$\text{Pretest probability} = p_1 = 0.1$$

$$\text{pretest odds} = p_1 / (1 - p_1) = 0.1 / 0.9 = 0.11$$

$$\text{post-test odds} = \text{pretest odds} \times \text{likelihood ratio}$$

$$\text{post-test odds} = o_2 = 0.11 \times 20.43 = 2.27$$

$$\text{Post-test probability} = o_2 / (1 + o_2) = 2.27 / 3.37 = 0.69$$

- Razmerje verjetij se izračuna posebej za pozitiven in posebej za negativen izid testa.

# Razmerje verjetja (likelihood ratio)

Začetna verjetnost za bolezen (prior) = 20%

Občutljivost = 78%

Specifičnost = 67%

$LR+ = \text{občutljivost} / (1 - \text{specifičnost}) = (TP / (TP + FN)) / (FP / (TN + FP))$

$LR- = (1 - \text{občutljivost}) / \text{specifičnost} = (FN / (TP + FN)) / (TN / (TN + FP))$

Test	Disease		
	D <sup>+</sup>	D <sup>-</sup>	
T <sup>+</sup>	(TP) 156	(FP) 264	420
T <sup>-</sup>	(FN) 44	(TN) 536	580
	200	800	1000

$$LR+ = 0,78 / 0,33 = 2,36$$

$$LR- = 0,22 / 0,67 = 0,328$$

# Razmerje verjetja primer za pozitiven izid testa

---

Obet ( $O$ ) =  $p/(1-p)$  -> verjetnost ( $p$ ) =  $O/(1+O)$

Verjetnost za bolezen pred testom ( $p$ ) = 20%

LR+ = 2,36

Obeti pred testom ( $O_{pred}$ ) =  $p/(1-p) = 0,20/(1-0,20) = 0,25$

Obeti po testu ( $O_{po}$ ) =  $O_{pred} * LR+ = 0,25 * 2,36 = 0,59$

Verjetnost za bolezen po testu ( $p_{test}$ ) =  $O_{po}/(1+O_{po}) = 0.37$   
= pozitivna napovedna vrednost testa

# Razmerje verjetja primer za negativen izid testa

---

Obet (O) =  $p/(1-p)$  -> verjetnost (p) =  $O/(1+O)$

Verjetnost za bolezen pred testom (p) = 20%

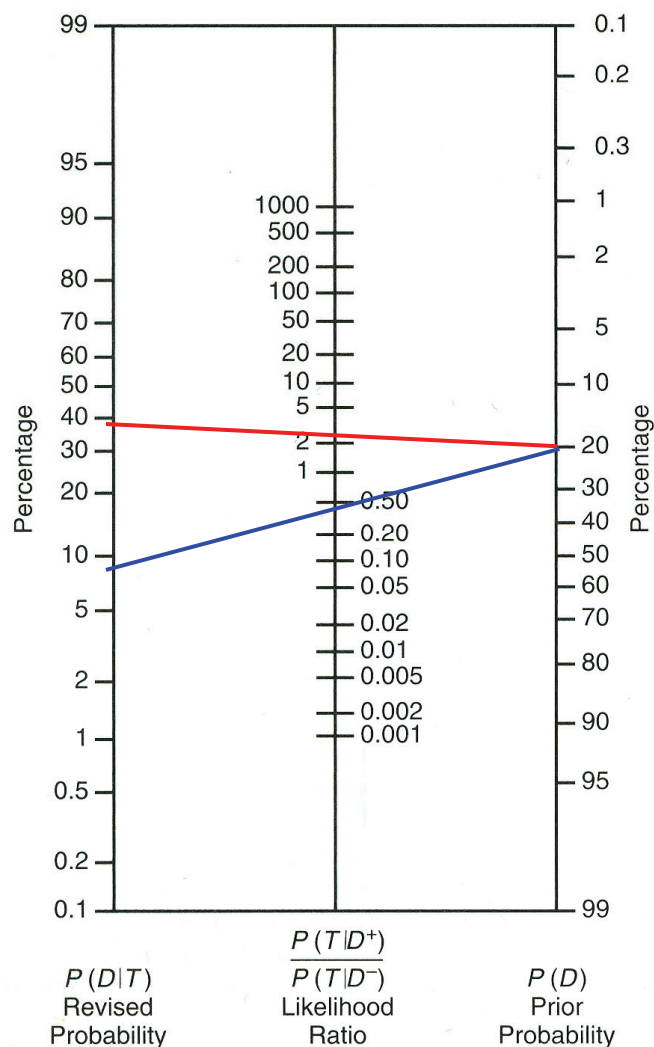
LR- = 0,328

Obeti pred testom (Opred) =  $p/(1-p) = 0,20/(1-0,20) = 0,25$

Obeti po testu (Opo) =  $Opred * LR- = 0,25 * 0,328 = 0,082$

Verjetnost za bolezen po testu (ptest) =  $Opo/(1+Opo) = 7,58\%$   
= 1-negativna napovedna vrednost testa

# Razmerje verjetja – nomogram (Fagan)



Verjetnost za bolezen pred testom  
= 20%

LR+ = 2,36  
LR- = 0,382

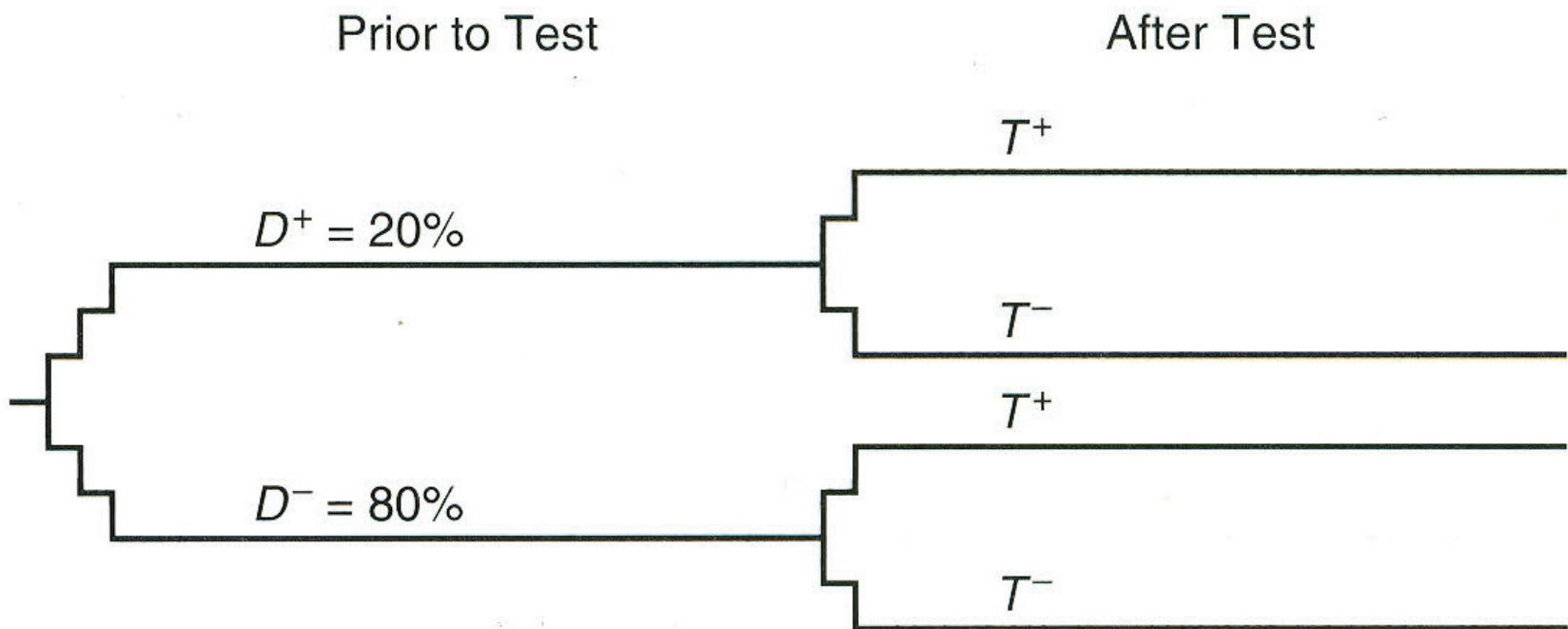
Verjetnost za bolezen po  
pozitivnem testu  
= ~40%

Verjetnost za bolezen po  
negativnem testu  
= ~ 8%  
(verjetnost, da ni bolezn 92%)



# Uporaba odločitvenega drevesa

---

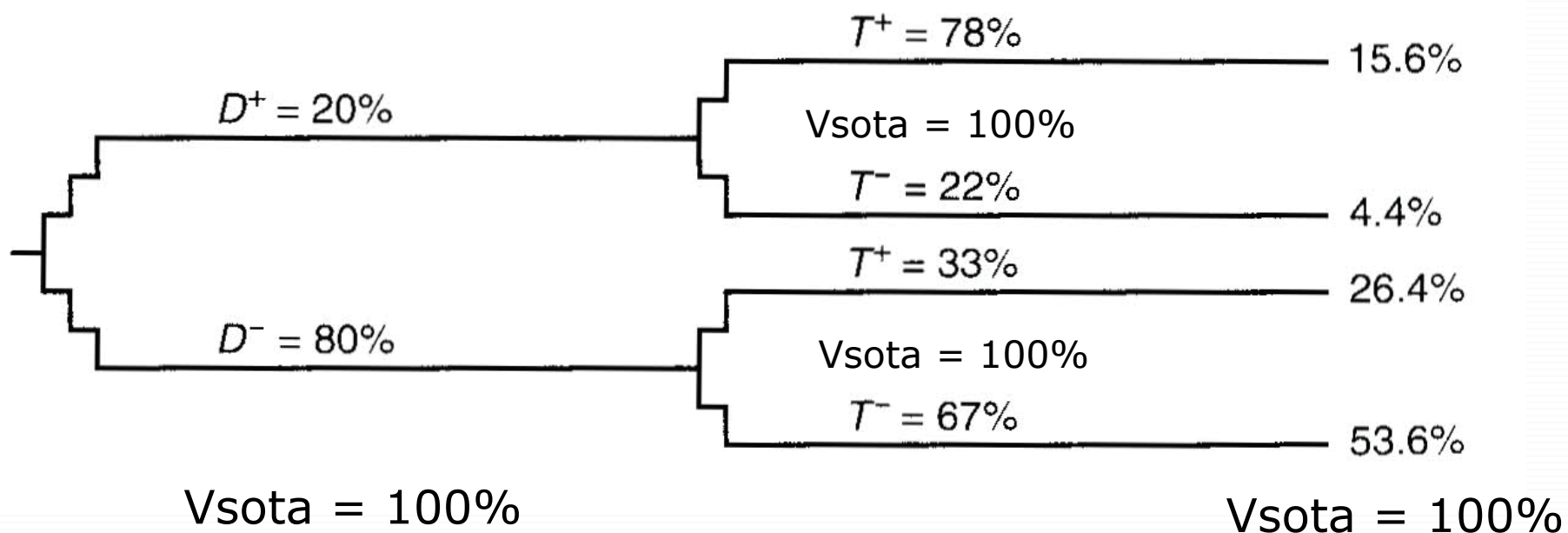


# Uporaba odločitvenega drevesa

---

Občutljivost (%) =  $TP/(TP+FN) = 78\%$

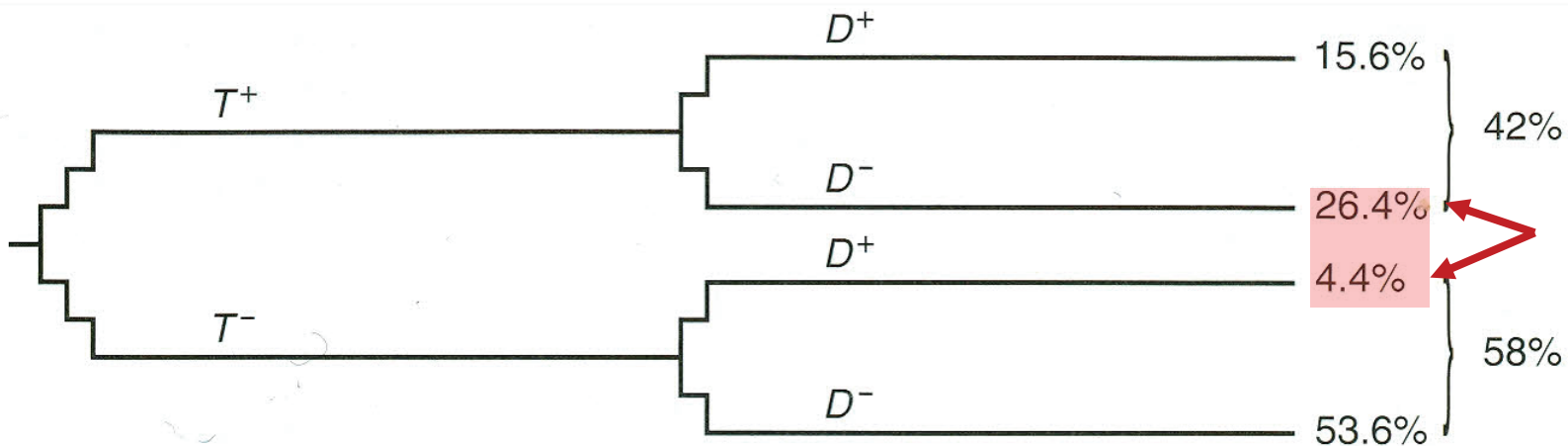
Specifičnost (%) =  $TN/(FP+TN) = 67\%$



# “Obrnjeno” odločitveno drevo - vidik zdravnika

---

$$PV+ = 15,6\%/42\% = 37\%$$



$$PV- = 53,6\%/58\% = 92\%$$

# Pogojna verjetnost – Bayesov teorem

---

Dogodek D: bolnik ima bolezen

Dogodek T<sup>+</sup>: bolnikov test je pozitiven

Dogodek T<sup>-</sup>: bolnikov test je negativen

$P(D)$ : verjetnost za bolezen pred testom (priorna verjetnost)

$P(T^+ | D)$ : verjetnost, da bo test pozitiven v primeru, ko je bolezen prisotna;  
občutljivost

$P(T^+ | \text{not}D)$ : verjetnost, da bo test pozitiven v primeru, ko bolezen ni prisotna;  
1-specificičnost

$P(T^- | D)$ : verjetnost, da bo test negativen v primeru, ko je bolezen prisotna;  
1-občutljivost

$P(T^- | \text{not}D)$ : verjetnost, da bo test negativen v primeru, ko bolezen ni prisotna;  
specifičnost

$P(D | T^+)$  = napovedna vrednost pozitivnega testa

$P(D | T^-)$  = napovedna vrednost negativnega testa

$$P(A/B) = \frac{P(B/A) \cdot P(A)}{P(B)}$$

$$P(A \cap B) = P(A/B) \cdot P(B)$$

---

# Pogojna verjetnost (pozitiven izid testa)

---

$$\begin{aligned} P(D/T^+) &= \frac{P(T^+/D) \cdot P(D)}{P(T^+)} = \frac{P(T^+/D) \cdot P(D)}{P(D \cap T^+) + P(\text{not}D \cap T^+)} = \\ &= \frac{P(T^+/D) \cdot P(D)}{P(T^+/D) \cdot P(D) + P(T^+/\text{not}D) \cdot P(\text{not}D)} = \\ &= \frac{\text{občutljivost} \cdot \text{prior}}{\text{občutljivost} \cdot \text{prior} + (1 - \text{specifičnost}) \cdot (1 - \text{prior})} \end{aligned}$$

Verjetnost za bolezen (prior) = 20%

Občutljivost = 78%

Specifičnost = 67%

Verjetnost, da bolnik ima bolezen, če je test pozitiven =

=  $P(D | T^+) = 0,78 * 0,20 / (0,78 * 0,20 + (1 - 0,67) * (1 - 0,20)) =$

=  $0,156 / 0,42 = 37\%$

---



# Pogojna verjetnost (negativen izid testa)

---

$$\begin{aligned}P(\text{not}D/T^-) &= \frac{P(T^-/\text{not}D) \cdot P(\text{not}D)}{P(T^-)} = \frac{P(T^-/\text{not}D) \cdot P(\text{not}D)}{P(D \cap T^-) + P(\text{not}D \cap T^-)} = \\&= \frac{P(T^-/\text{not}D) \cdot P(\text{not}D)}{P(T^-/D) \cdot P(D) + P(T^-/\text{not}D) \cdot P(\text{not}D)} = \\&= \frac{\text{specifičnost} \cdot (1 - \text{prior})}{(1 - \text{občutljivost}) \cdot \text{prior} + \text{specifičnost} \cdot (1 - \text{prior})}\end{aligned}$$

Verjetnost za bolezen = 20% =  $p(D)$

Občutljivost = 78%

Specifičnost = 67%

Verjetnost, da bolnik nima bolezni, če je test negativen =

$$= P(D | T^-) = 0,67 * 0,80 / ((1 - 0,78) * 0,20 + 0,67 * 0,80) =$$

$$= 0,538 / 0,58 = 92\%$$

---

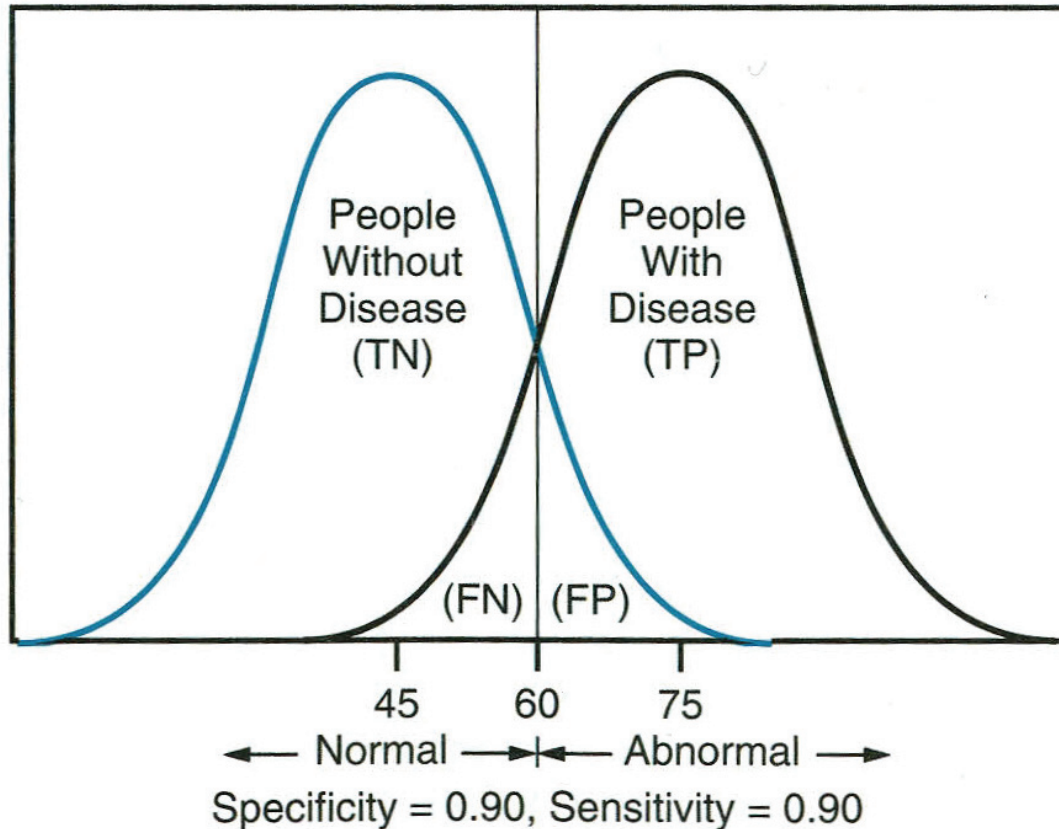
# ROC krivulje (Receiver operating characteristics)

---

- Iskanje optimalnega razmerja med specifičnostjo in občutljivostjo diagnostičnega testa

# ROC

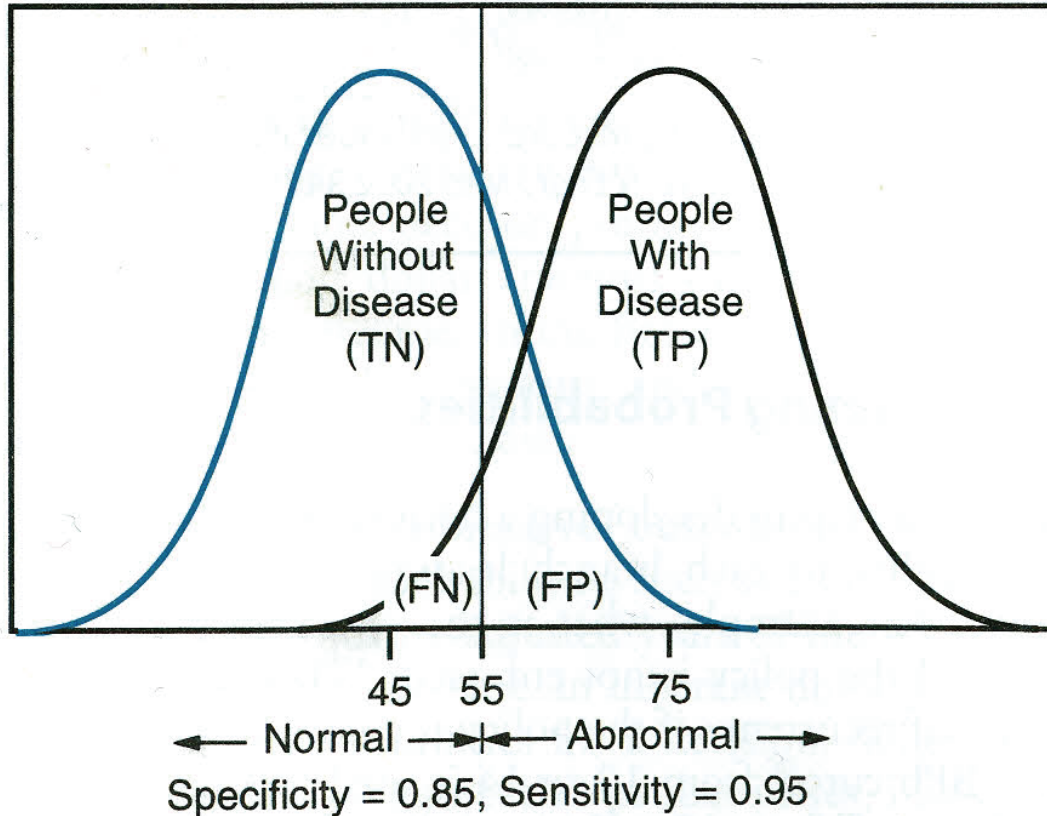
---



**Figure 12-6.** Two hypothetical distributions with cutoff at 60. TN = true-negative; TP = true-positive; FN = false-negative; FP = false-positive.

# ROC

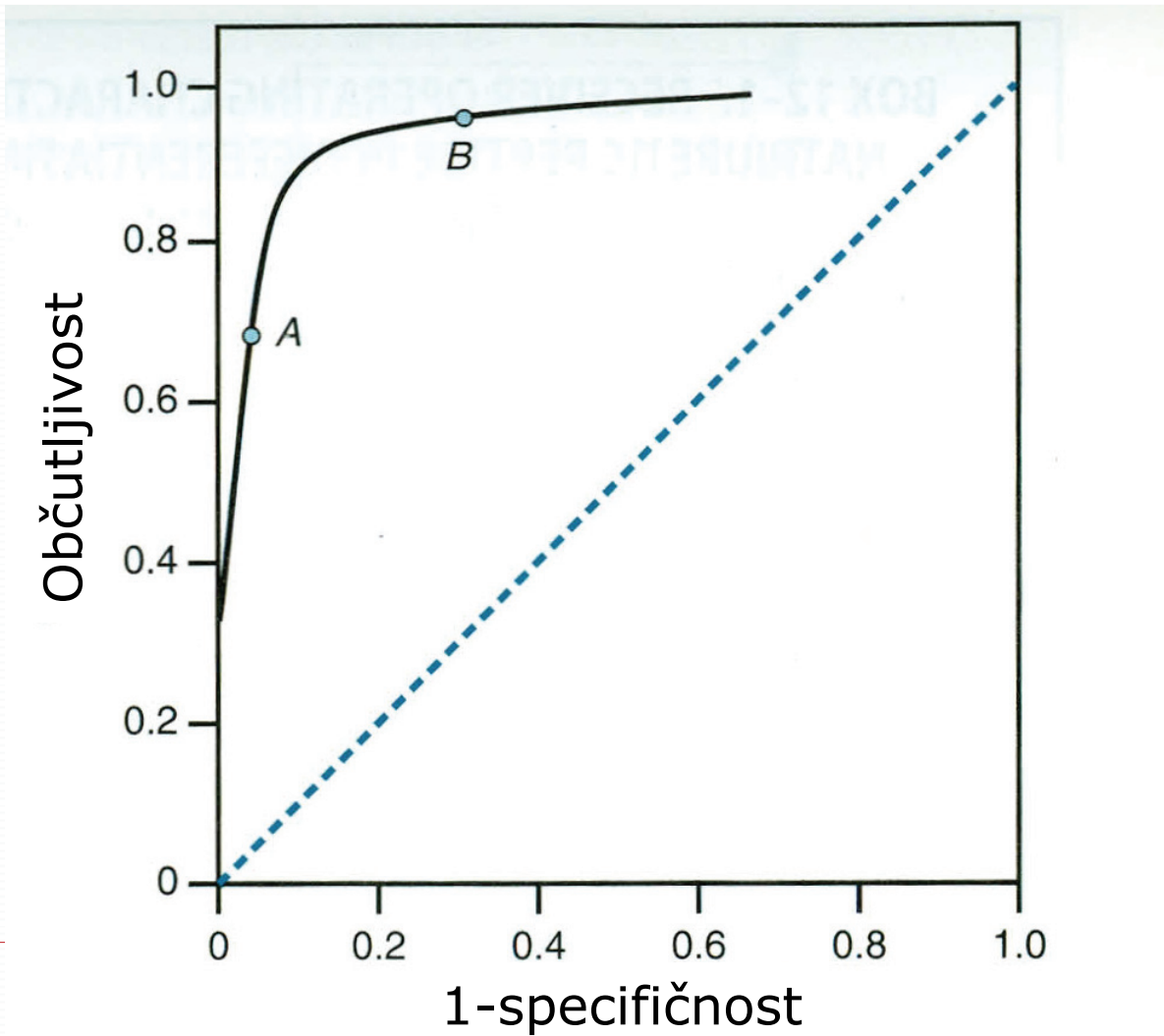
---



**Figure 12-7.** Two hypothetical distributions with cutoff at 55. TN = true-negative; TP = true-positive; FN = false-negative; FP = false-positive.

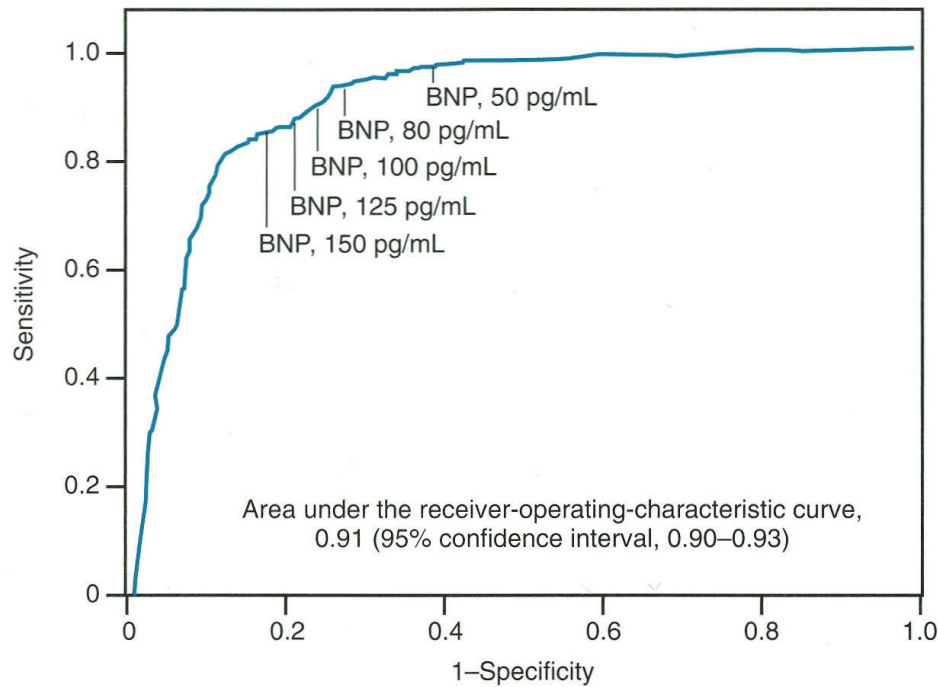
# ROC

---





**BOX 12-1. RECEIVER OPERATING CHARACTERISTIC CURVE FOR CUTOFF LEVELS OF B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE IN DIFFERENTIATING BETWEEN DYSPNEA DUE TO CONGESTIVE HEART FAILURE AND DYSPNEA DUE TO OTHER CAUSES.**



BNP pg/mL	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value (95% Confidence Interval)	Negative Predictive Value	Accuracy
50	97 (96–98)	62 (59–66)	71 (68–74)	96 (94–97)	79
80	93 (91–95)	74 (70–77)	77 (75–80)	92 (89–94)	83
100	90 (88–92)	76 (73–79)	79 (76–81)	89 (87–91)	83
125	87 (85–90)	79 (76–82)	80 (78–83)	87 (84–89)	83
150	85 (82–88)	83 (80–85)	83 (80–85)	85 (83–88)	84

Source: Reproduced, with permission, from Figure 3 in Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al: Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;**347**:161–167.

# ROC krivulje – primerjava diagnostičnih testov

