

KAD 2017.11.30

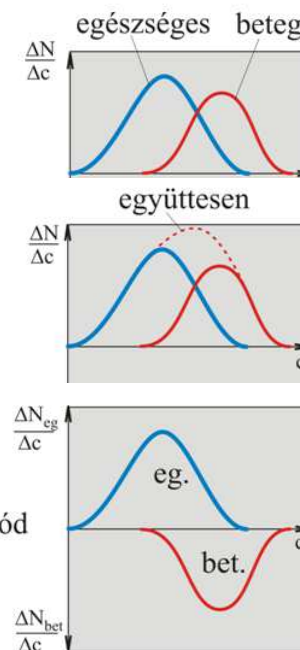
## Átlapoló eloszlások

feltételezés:

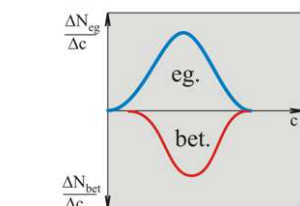
egy mérhető mennyiség  
(pl. koncentráció)  
megnövekszik a beteg  
populációban

(a megváltozás a lényeges  
és nem a megnövekedés)

új ábrázolásmód



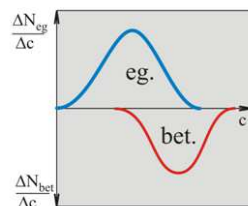
2



## Az átlapolás mértéke

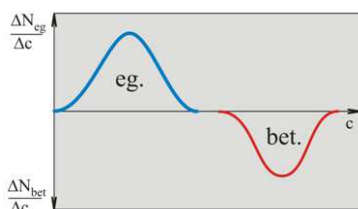
teljes átfedés

használhatatlan  
módszer



részleges átfedés

gyakorlati  
esetek



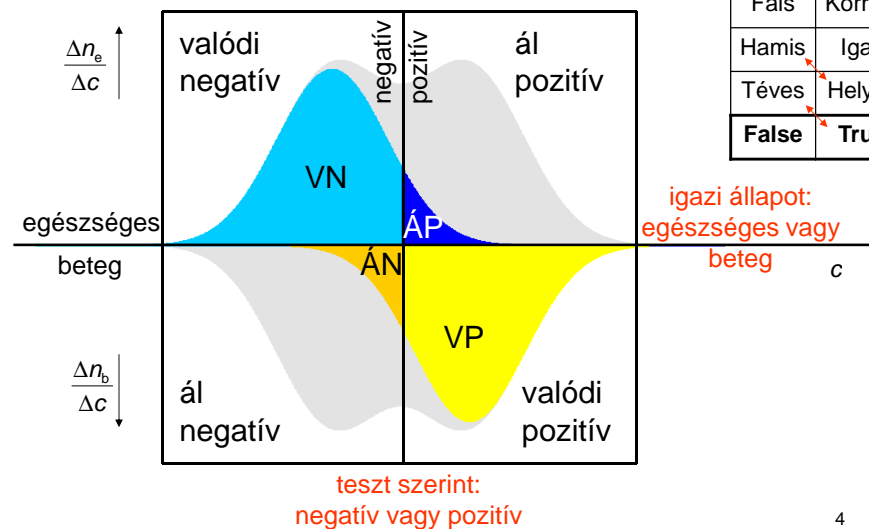
tisztá szeparáció

tökéletes  
módszer

3

## Részleges átfedés

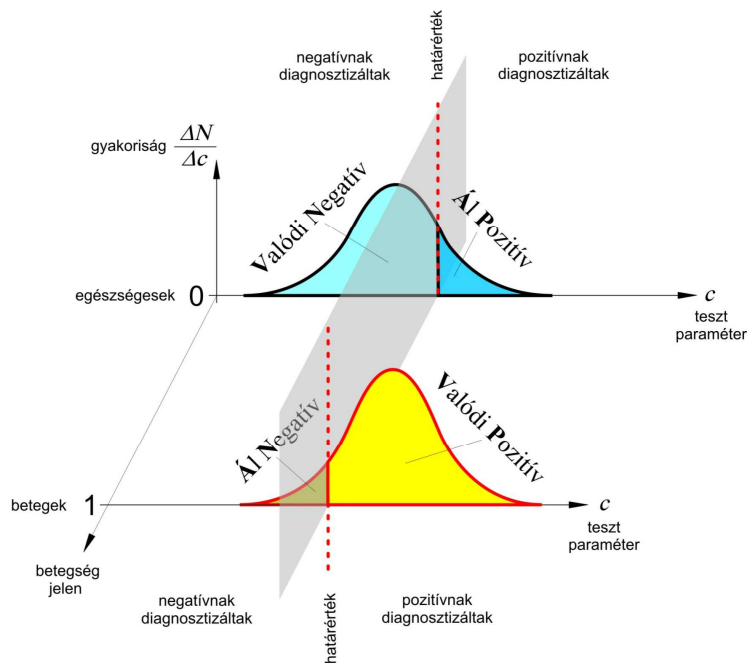
### Igazságmátrix



elnevezés

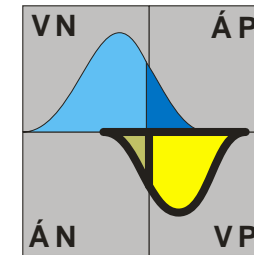
Ál	Valódi
Fals	Korrekt
Hamis	Igaz
Téves	Helyes
False	True

4



## Prevalencia

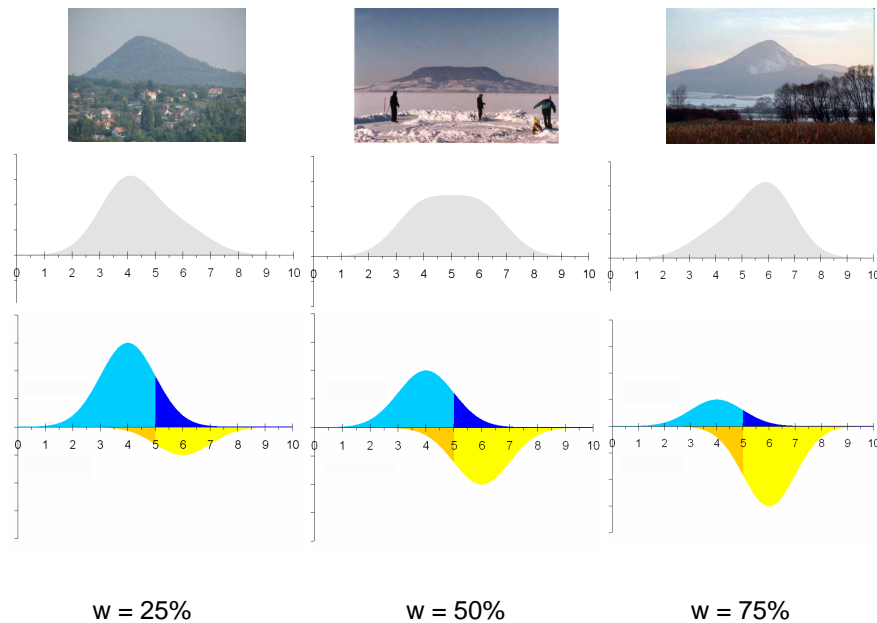
=elterjedtség  
 =a tesztet megelőző  
 valószínűség  
 = a-priori-  
 valószínűség



a betegség  
 gyakorisága a  
 vizsgált  
 populációban

$$\frac{\text{VN} + \text{VP}}{\text{VN} + \text{ÁP} + \text{ÁN} + \text{VP}} = w = \frac{\text{beteg}}{\text{összes}} = \frac{\text{ÁN} + \text{VP}}{\text{VN} + \text{ÁP} + \text{ÁN} + \text{VP}} = \frac{de - sp}{se - sp}$$

6



7

A tesztek megbízhatósága a következő diagnosztikus  
 paraméterekkel írható le:

szenzitivitás  
 specifitás  
 relevancia  
 szegregancia

csak 3 független!

Mindegyik teszt módszer összehasonlítható egy referencia  
 módszerrel („Goldstandard”)



az ami biztosan jó, hiteles  
 (néha csak a boncolás  
 eredménye)

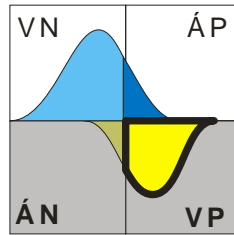
8

## Diagnosztikus szenzitivitás

=érzékenység

=valódi pozitív arány

=sensitivity



annak a valószínűsége, hogy a teszt egy beteget pozitívnak talál

pozitív a betegek között

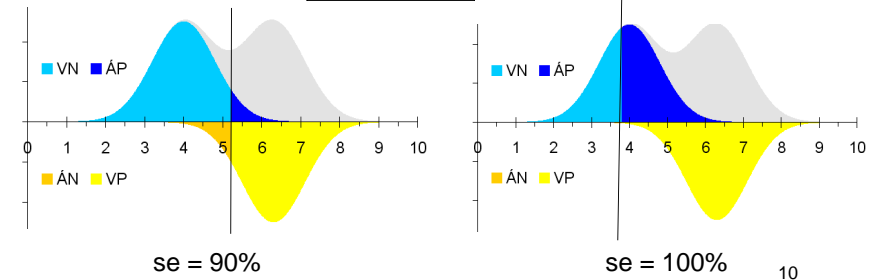
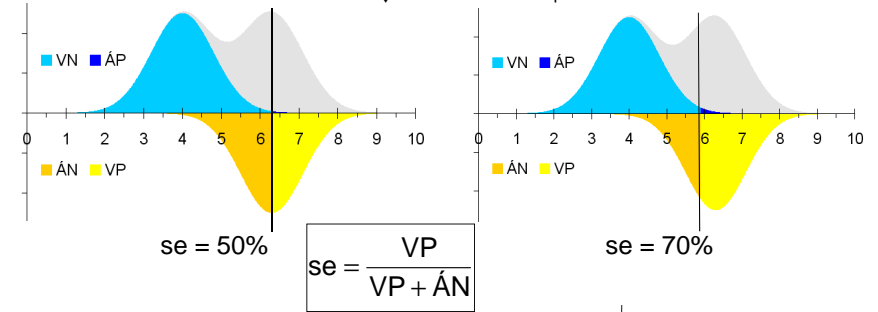
$P(\text{pozitív}|\text{beteg})$

$$\frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{ÁN}} = \text{se} = \frac{\text{VP}}{\text{beteg}} = \frac{\text{VP}}{\text{ÁN} + \text{VP}}$$

Nagy szenzitivitású tesztek (közel 100%) a korai diagnózis során kívánatosak (screening), ekkor kevés beteg marad felismerés nélkül.

9

határérték ↓ szenzitivitás ↑



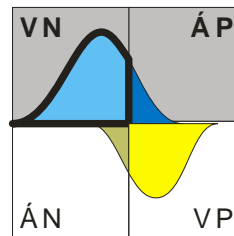
10

## Diagnosztikus specificitás

=fajlagosság

=valódi negatív arány

=specificity



annak a valószínűsége, hogy a teszt egy egészségeset negatívnak talál

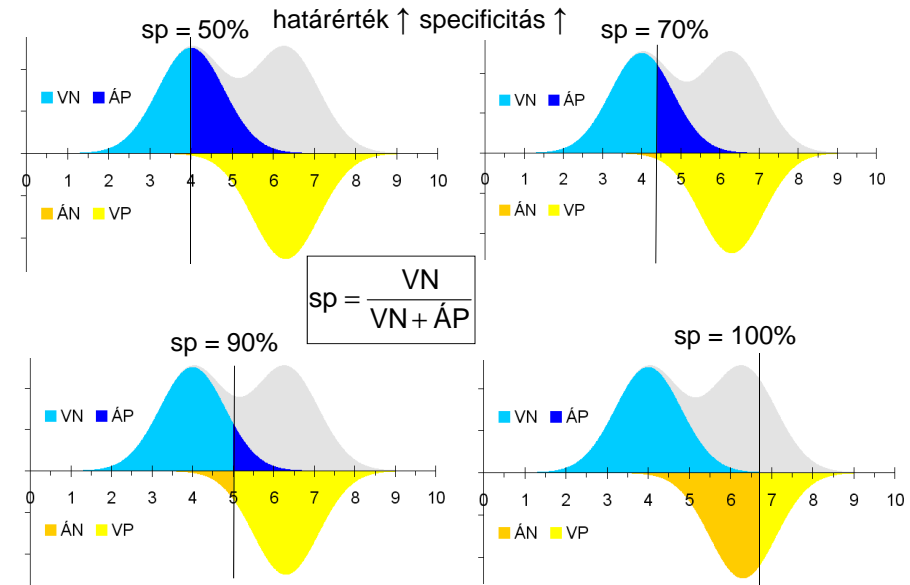
negatív az egészségesek között

$P(\text{negatív}|\text{egészséges})$

$$\frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{ÁP}} = \text{sp} = \frac{\text{VN}}{\text{egészséges}} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{ÁP}}$$

Magas specificitású tesztek (közel 100%) akkor fontosak, ha az álpozitív értékek súlyos következménnyel járnak.

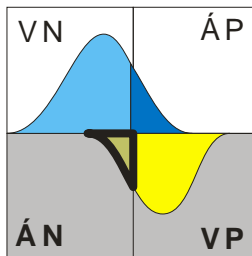
11



12

## Álnegatív arány

=másodfajú hiba  
=false-negative  
rate/fraction



annak a valószínűsége, hogy a  
teszt egy beteget  
negatívnak talál  
  
negatív a betegek  
között

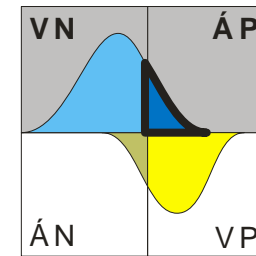
$$P(\text{negatív}|\text{beteg})$$

$$\frac{\text{ÁN}}{\text{ÁN} + \text{VP}} = 1 - \text{se} = \frac{\text{ÁN}}{\text{ÁN} + \text{VP}}$$

13

## Álpozitív arány

=elsőfajú hiba  
=false-positive  
rate/fraction



annak a valószínűsége, hogy  
a teszt egy  
egészségeset  
pozitívnak talál

pozitív az  
egészségesek között

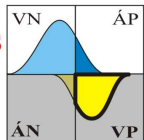
$$P(\text{pozitív}|\text{egészséges})$$

$$\frac{\text{ÁP}}{\text{VN} + \text{ÁP}} = 1 - \text{sp} = \frac{\text{ÁP}}{\text{VN} + \text{ÁP}}$$

14

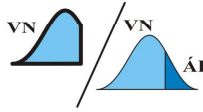
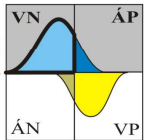
Arányok „vízszintesen” (prevalenciától függetlenek)

**SENZITIVITÁS**  
VALÓDI POZITÍV  
ARÁNY  
(se)



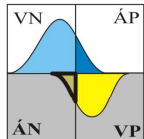
$$= \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{ÁN}} = \text{se}$$

**SPECIFICITÁS**  
VALÓDI NEGATÍV  
ARÁNY  
(sp)



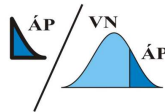
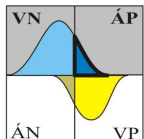
$$= \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{ÁP}} = \text{sp}$$

**ÁLNEGATÍV  
ARÁNY**  
másodfajú hiba



$$= \frac{\text{ÁN}}{\text{VP} + \text{ÁN}} = (1 - \text{se})$$

**ÁLPOZITÍV  
ARÁNY**  
elsőfajú hiba



$$= \frac{\text{ÁP}}{\text{VN} + \text{ÁP}} = (1 - \text{sp})$$

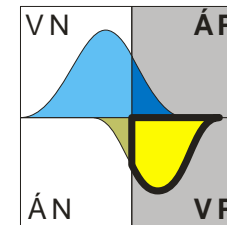
teszt utáni (a-posteriori) valószínűségek, a prevalenciától erősen függenek

## Diagnosztikus relevancia

=korrekt pozitívitás

=pozitív prediktív  
érték

=positive predictive  
value =PPV



a betegség  
jelenlétének a  
valószínűsége,  
ha a teszt pozitív

beteg a pozitívak  
között

$$P(\text{beteg}|\text{pozitív})$$

$$\frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{ÁP}} = \text{PPV} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{ÁP}} = \frac{\text{se} \cdot w}{\text{se} \cdot w + (1 - \text{sp}) \cdot (1 - w)}$$

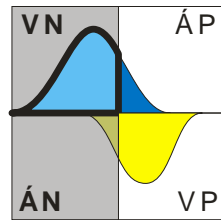
16

## Diagnosztikus szegregancia

=korrekt negativitás

=negatív prediktív érték

=negative predictive value =NPV



a betegség hiányának a valószínűsége, ha a teszt negatív

egészséges a negatívok között

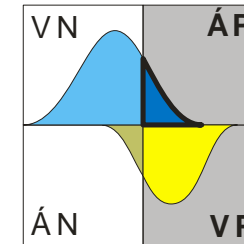
$P(\text{egészséges}|\text{negatív})$

$$\frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{ÁN}} = \text{NPV} = \frac{\text{VN}}{\text{összes negatív}} = \frac{\text{VN}}{\text{ÁN} + \text{VN}} = \frac{\text{sp} \cdot (1-w)}{\text{sp} \cdot (1-w) + (1-\text{se}) \cdot w}$$

17

## Téves figyelemfelkeltő arány

=false alarm rate



a betegség hiányának a valószínűsége, ha a teszt pozitív

egészséges a pozitívok között

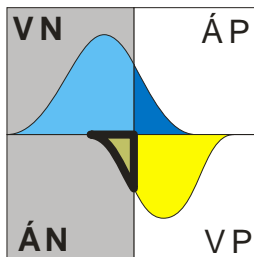
$P(\text{egészséges}|\text{pozitív})$

$$\frac{\text{ÁP}}{\text{ÁP} + \text{VP}} = 1 - \text{PPV} = \frac{\text{ÁP}}{\text{összes pozitív}} = \frac{\text{ÁP}}{\text{ÁP} + \text{VP}}$$

18

## Téves megnyugtató arány

=false reassurance rate



a betegség jelenlétének a valószínűsége, ha a teszt negatív

beteg a negatívok között

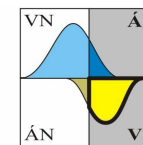
$P(\text{beteg}|\text{negatív})$

$$\frac{\text{ÁN}}{\text{ÁN} + \text{VN}} = 1 - \text{NPV} = \frac{\text{ÁN}}{\text{összes negatív}} = \frac{\text{ÁN}}{\text{ÁN} + \text{VN}}$$

19

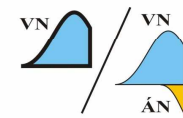
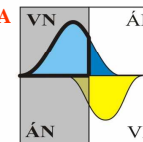
## Arányok „fügőlegesen”

**RELEVANCIA**  
KORREKT POZITIVITÁS pozitív prediktív érték



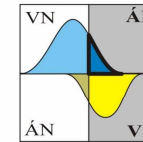
$$\frac{\text{VP}}{\text{ÁP} + \text{VP}} = \text{PPV} = \frac{\text{se} \cdot w}{\text{se} \cdot w + (1-\text{sp}) \cdot (1-w)}$$

**SZEGREGANCIA**  
KORREKT NEGATIVITÁS negatív prediktív érték



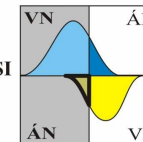
$$\frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{ÁN}} = \text{NPV} = \frac{\text{sp} \cdot (1-w)}{\text{sp} \cdot (1-w) + (1-\text{se}) \cdot w}$$

**TÉVES FIGYELEM-FELKELTŐ ARÁNY**



$$\frac{\text{ÁP}}{\text{VP} + \text{ÁP}} = 1 - \text{PPV}$$

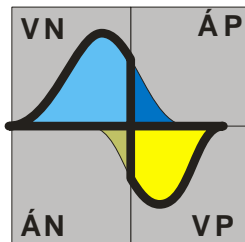
**TÉVES MEGNYUGTATÁSI ARÁNY**



$$\frac{\text{ÁN}}{\text{VN} + \text{ÁN}} = 1 - \text{NPV}$$

## Diagnosztikus effektivitás

=accuracy



helyes besorolás aránya  
(korrekt klasszifikáció)

$$\text{de} = \frac{VP + VN}{\text{összes}} = \frac{VP + VN}{VP + \text{ÁN} + VN + \text{ÁP}} = se \cdot w + sp \cdot (1 - w)$$

gyakran a határértéket úgy választjuk meg, hogy az effektivitás maximális legyen

21

## Áttekintő tábla

<b>szenzitivitás</b>	se	$\frac{VP}{VP + \text{ÁN}}$	$p(P B)$	pozitív a betegek között	VPa (valódi pozitív arány)	prevalenciától függetlenek
<b>specifitás</b>	sp	$\frac{VN}{VN + \text{ÁP}}$	$p(N E)$	negatív az egészségesek között	VNa (valódi negatív arány)	
<b>álnegatív arány</b>	1-se	$\frac{\text{ÁN}}{VP + \text{ÁN}}$	$p(N B)$	negatív a betegek között	ÁNa	
<b>álpozitív arány</b>	1-sp	$\frac{\text{ÁP}}{VN + \text{ÁP}}$	$p(P E)$	pozitív az egészségesek között	ÁPa	
<b>relevancia</b>	PPV	$\frac{VP}{VP + \text{ÁP}}$	$p(B P)$	beteg a pozitívak között		a-posteriori valószínűségek
<b>szegregancia</b>	NPV	$\frac{VN}{VN + \text{ÁN}}$	$p(E N)$	egészséges a negatívak között		
<b>téves figyelemfelkeltő arány</b>	1-PPV	$\frac{\text{ÁP}}{VP + \text{ÁP}}$	$p(E P)$	egészséges a pozitívak között		
<b>téves megnyugtató arány</b>	1-NPV	$\frac{\text{ÁN}}{VN + \text{ÁN}}$	$p(B N)$	beteg a negatívak között		

## A prevalencia hatása

A prevalenciára hatása

NPV = 90%

Pl. A: **w = 50%**

sp = 90%

		teszt	
		negatív	pozitív
Gold-standard	egészs.	90	10
	beteg	10	90

(de = 90%)

se = 90%

PPV = 90%

NPV = 99%

Pl. B: **w = 10%**

		teszt		
		negatív	pozitív	
sp = 90%	Gold-standard	egészs.	810	90
		beteg	10	90

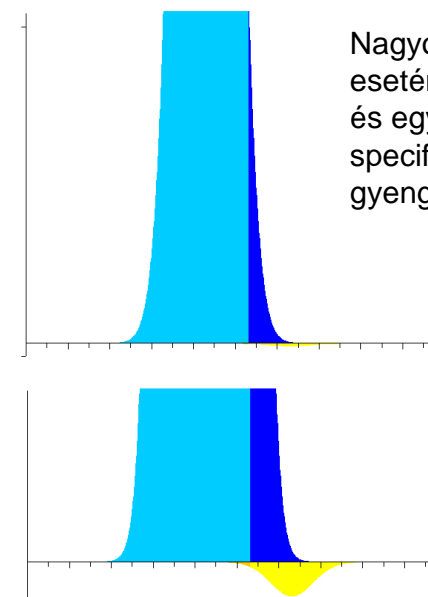
(de = 90%)

se = 90%

PPV = 50%

23

23



Nagyon kicsi prevalencia esetén egy magasan szenzitív és egyidejűleg magasan specifikus teszt nagyon gyenge relevanciájú lehet

prevalencia = 0.1 %  
szenzitivitás = 98 %  
specifitás = 98 %  
↓  
relevancia = 4 %

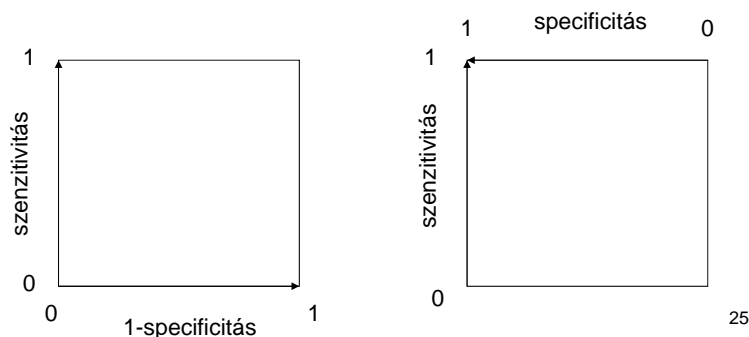
24

## Különböző diagnosztikus módszerek összehasonlítása. ROC görbék

ROC: receiver-operator (operating) characteristic

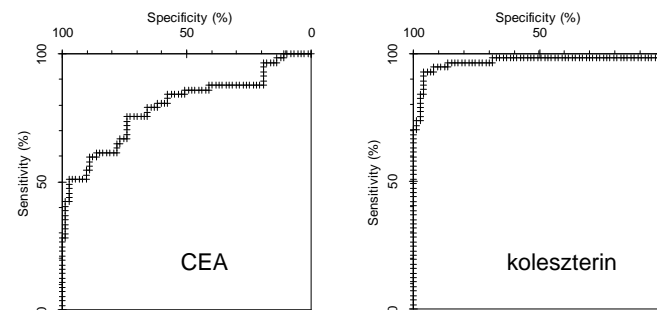
az első ROC az 1950-es években (receiver: radar vevő)

1970 körül az első orvosi alkalmazások



## Hasüregi folyadékgyülemek daganatdiagnosztikája

a CEA és a koleszterin koncentráció megemelkedése  
karcinózással kísért rákkal hozható összefüggésbe



Melyik módszer jobb? Hogyan célszerű kiválasztani a legjobb határértéket?

Gulyás M, Kaposi AD, Elek G, Szollár LG, Hjerpe A, Value of carcinoembryonic antigen (CEA) and cholesterol assays of ascitic fluid in cases of inconclusive cytology, J Clinical Pathology 2001 (54) 831-835

$$de = se \cdot w + sp \cdot (1 - w) \quad (3 \text{ független adat})$$

$$\frac{de}{1-w} = \frac{w}{1-w} se + (sp-1) + 1$$

$$(1-sp) + \frac{de}{1-w} - 1 = \frac{w}{1-w} se$$

$$se = \frac{1-w}{w} (1-sp) + \frac{1}{w} de + \frac{w-1}{w}$$

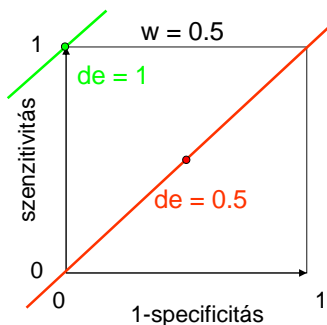
meredekség      tengelymetszet

ha  $w = 0.5$ :  $se = 1 \cdot (1-sp) + 2 \cdot de - 1$

Azok a pontok, amelyek azonos diagnosztikus effektivitásúak, olyan egyenesen vannak, amelynek a meredeksége egy.

Ha a  $de = 0.5$ , akkor a tengelymetszet: 0;

Ha a  $de = 1$ , akkor a tengelymetszet: 1.



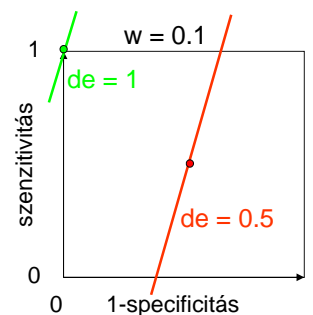
$$se = \frac{1-w}{w} (1-sp) + \frac{1}{w} de + \frac{w-1}{w}$$

meredekség      tengelymetszet

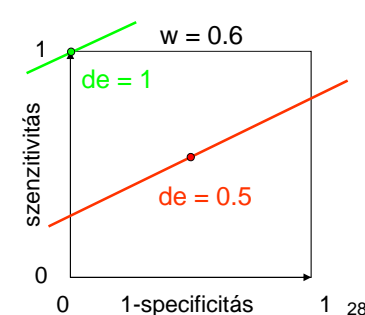
ha  $w < 0.5$ : azonos diagnosztikus effektivitás esetén az egyenes meredeksége nagyobb mint 1.

ha  $w > 0.5$ : azonos diagnosztikus effektivitás esetén az egyenes meredeksége kisebb mint 1.

pl.  $w = 0.1$ , meredekség: 9



pl.  $w = 0.6$ , meredekség: 0.66

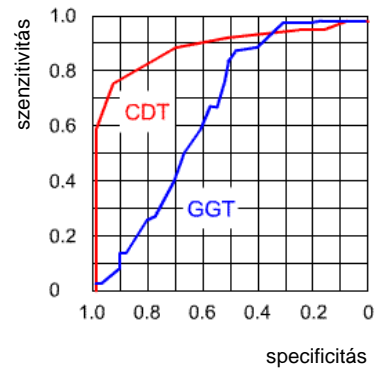
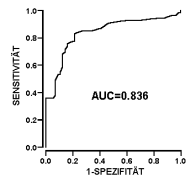
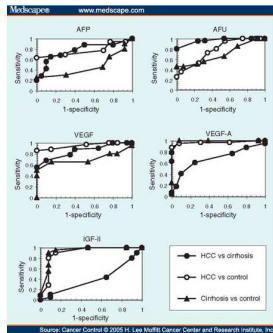








## További példák



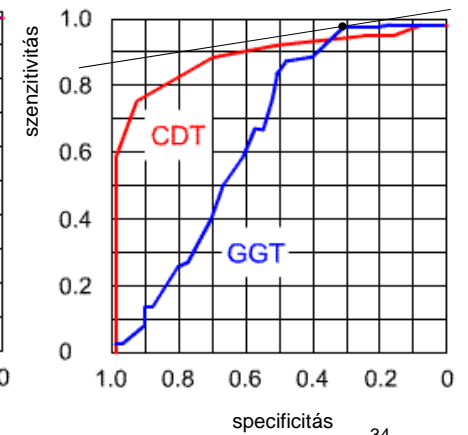
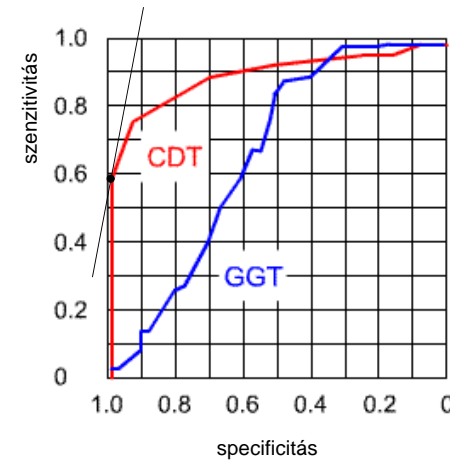
A CDT (carbohydrate deficient transferrin) és GGT (gamma-Glutamyltransferase) módszerek ROC görbéi az alkoholizmus kimutatására. Mivel a CDT görbe gyakorlatilag mindig balra van a GGT-től, ezért a CDT-t jobb módszerek tartják.

33

## Példa: maximalizáljuk a diganosztikus effektivitást!

alacsony prevalencia esetén a CDT módszer jobb

magasabb prevalencia esetén a GGT módszer jobb



34