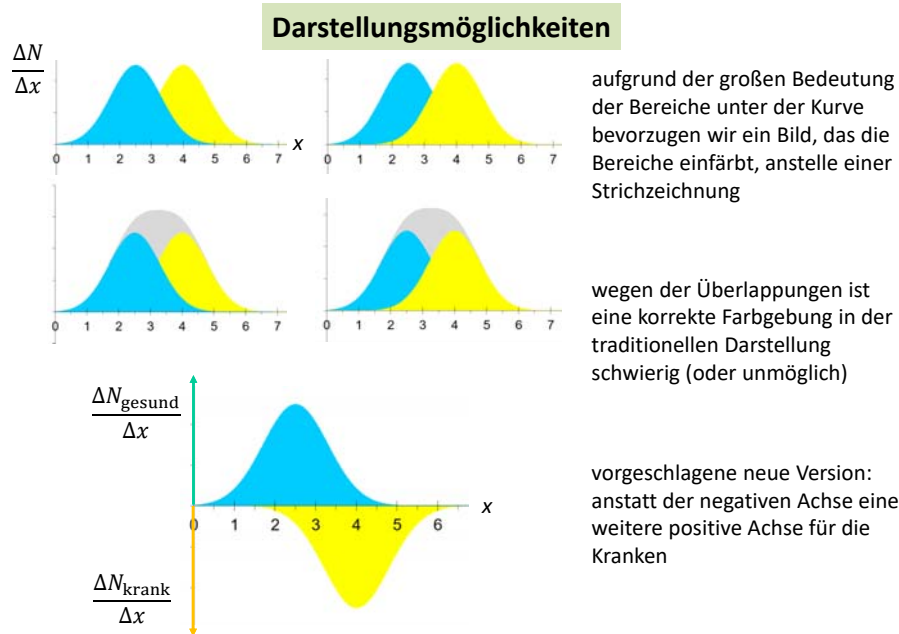
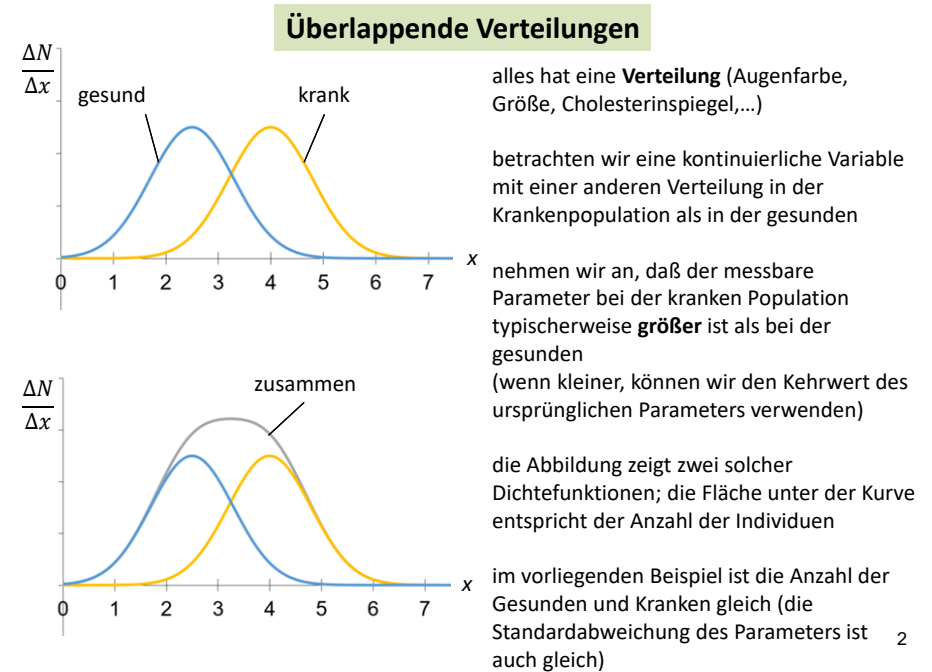
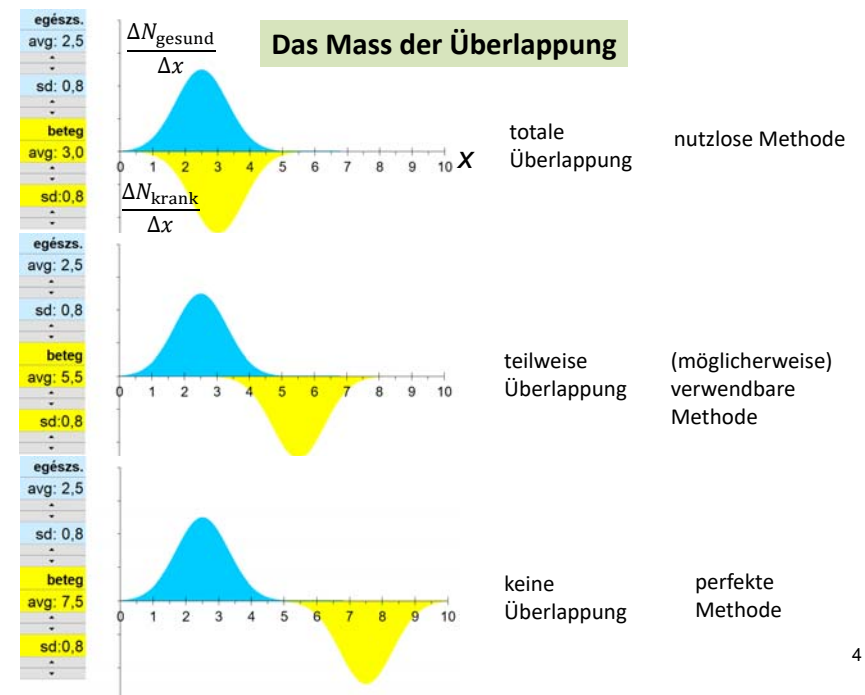


KAD 2023.04.06



3



4

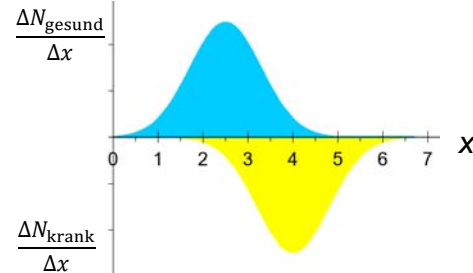
Prävalenz

Häufigkeit einer Krankheit in einer Population

= Krankheitshäufigkeit

= Vortestwahrscheinlichkeit

= a-priori-Wahrscheinlichkeit

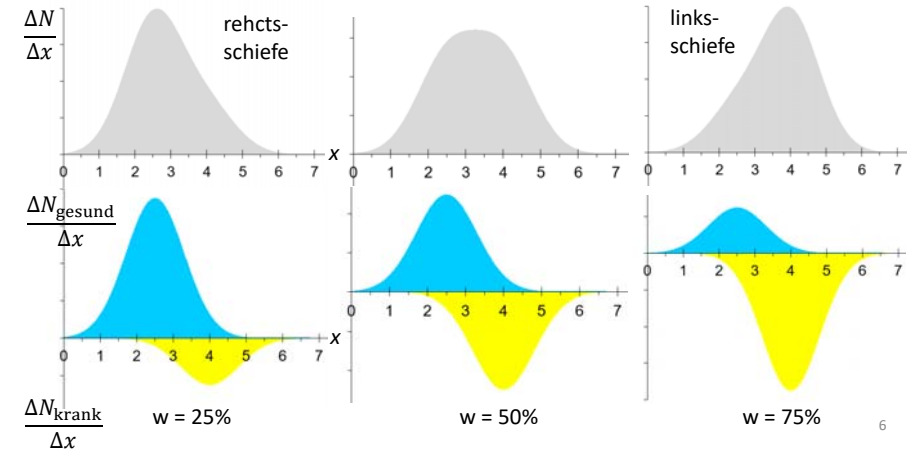


$$w = \frac{\text{alle Kranken}}{\text{alle Untersuchten}} = \frac{\text{alle Kranken}}{\text{alle Kranken} + \text{alle Gesunden}} = \frac{de - sp}{se - sp}$$

vgl.: Inzidenz = Anzahl der Neuerkrankungen pro Jahr/Monat/... und pro 100 000/1000/... Einwohner

5

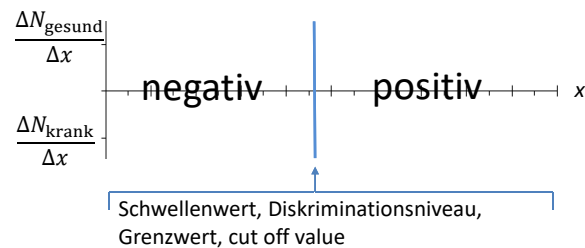
Auswirkung der Prävalenz auf die gemeinsame Verteilung



6

Ein negatives Testergebnis unterhalb der Schwelle und ein positives Testergebnis darüber

durch die Wahl eines **Schwellenwertes** unter den möglichen Messparameterwerten entscheiden wir, welche positiven Werte und welche negativ laut Testmethode



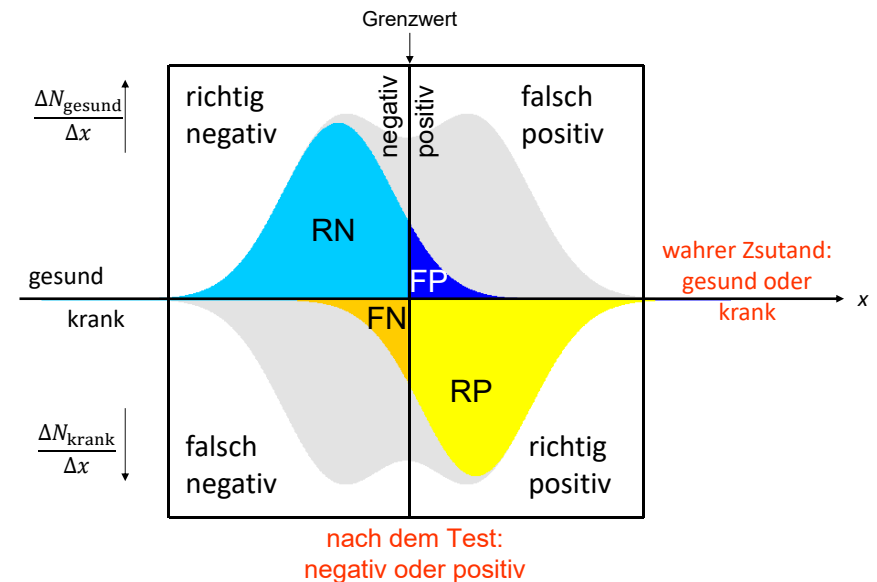
die **Anforderung**, dass krank und die positiv bzw. die gesund und die negativ passen so gut wie möglich zusammen

die **Klassifizierung** ist jedoch fast nie perfekt:

- solche Kranken, die positiv getestet wurden: richtig positiv, RP ✓
- solche Kranken, die negativ getestet wurden: falsch negativ, FN ●
- solche Gesunden, die negativ getestet wurden: richtig negativ, RN ✓
- solche Gesunden, die positiv getestet wurden: falsch positiv, FP ●

7

Wahrheitsmatrix



8

Die "Güte" eines diagnostischen Tests

diagnostische Tests unterteilen die Untersuchten in (Test)**positive** und (Test)**negative** Gruppen basierend auf einem (oder mehreren) gemessenen Parametern

die „Güte“ der Teilung kann **nicht durch eine einzige Zahl** charakterisiert werden

(a) inwieweit es diejenigen fangen, die **gefangen werden müssen**?

z.B. die Wahrscheinlichkeit, für eine Person, die mit einem COVID infiziert ist, zu behaupten, positiv zu sein

(b) inwieweit es diejenigen lässt, die **in Ruhe gelassen werden sollten**?

z.B. die Wahrscheinlichkeit, für eine Person, die nicht mit einem COVID infiziert ist, zu behaupten, negativ zu sein

(c) wie zuverlässig das **positive Testergebnis** ist?

bei positivem Testergebnis, wie sicher ist der Untersuchte krank

z.B. bei positivem COVID-Test, wie sicher ist, dass der Untersuchte mit COVID infiziert ist

(d) wie zuverlässig das **negative Testergebnis** ist?

bei negativem Testergebnis, wie sicher ist der Untersuchte gesund

z.B. bei negativem COVID-Test, wie sicher ist, dass der Untersuchte nicht mit COVID infiziert ist

9

Die Zuverlässigkeit der Tests kann durch folgende Kennwerten (Validitätsparameter) beschrieben werden:

Sensitivität

Spezifität

Relevanz

Segreganz

nur 3 unabhängige!

Jeder Test sollte an einem internationalen Standard geeicht werden, und es sollte eine Referenzmethode (Goldstandard) zur Erfassung des tatsächlichen Zustandes des Patienten verfügbar sein (manchmal nur das Ergebnis einer Autopsie)



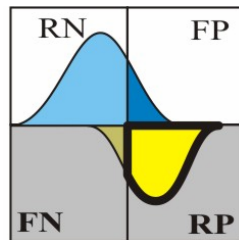
10

Diagnostische Sensitivität

= Empfindlichkeit

= richtig-positiv Rate

= sensitivity



Wahrscheinlichkeit, einen Kranken als positiv zu erkennen

positiv bei Kranken

$$\frac{\text{RP}}{\text{FN} + \text{RP}} = \boxed{se} = \frac{\text{richtig positiv}}{\text{krank}} = \frac{\text{RP}}{\text{FN} + \text{RP}} = p(\text{positiv}|\text{krank})$$

Grenzwert ↓ Sensitivität ↑

Tests mit hoher Sensitivität sind bei der Frühdagnostik (screening) von Krankheiten erwünscht, und wenn es darauf ankommt, dass möglichst wenig Kranke unentdeckt bleiben.

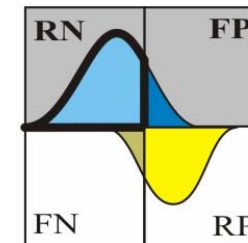
11

Diagnostische Spezifität

= richtig-negativ Rate

= specificity

= specificity



Wahrscheinlichkeit, einen Gesunden als negativ zu erkennen

negativ bei Gesunden

$$\frac{\text{RN}}{\text{RN} + \text{FP}} = \boxed{sp} = \frac{\text{richtig negativ}}{\text{gesund}} = \frac{\text{RN}}{\text{RN} + \text{FP}} = p(\text{negativ}|\text{gesund})$$

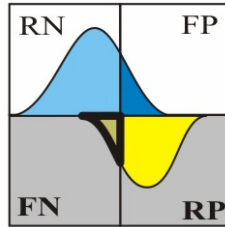
Grenzwert ↑ Spez. ↑

Tests mit hoher Spezifität sind als Bestätigungstests erwünscht und in allen Situationen, in denen eine falsch-positive Diagnose fatale Folgen hätte.

12

Falschnegativrate

= Fehler 2. Art
= false-negative
rate/fraction



Wahrscheinlichkeit,
einen Kranken als
negativ zu erkennen

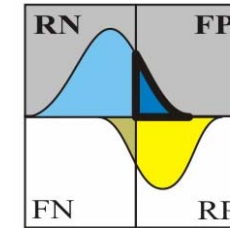
negativ bei Kranken

$$\frac{\text{FN}}{\text{FN} + \text{RP}} = 1 - \text{se} = \frac{\text{FN}}{\text{krank}} = \frac{\text{FN}}{\text{FN} + \text{RP}} = p(\text{negativ}|\text{krank})$$

13

Falschpositivrate

= Ausfallquote,
Ausfallrate
= Fehler 1. Art
= false-positive
rate/fraction



Wahrscheinlichkeit,
einen Gesunden als
positiv zu erkennen

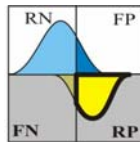
positiv bei Gesunden

$$\frac{\text{FP}}{\text{RN} + \text{FP}} = 1 - \text{sp} = \frac{\text{FP}}{\text{gesund}} = \frac{\text{FP}}{\text{RN} + \text{FP}} = p(\text{positiv}|\text{gesund})$$

14

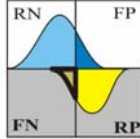
Horizontale Raten hängen von der Prävalenz nicht ab

Sensitivität
(se)



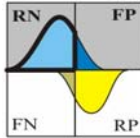
$$\text{se} = \frac{\text{RP}}{\text{RP} + \text{FN}}$$

Falschnegativrate
(1-se)



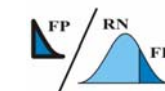
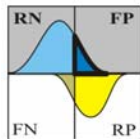
$$1 - \text{se} = \frac{\text{FN}}{\text{FN} + \text{RP}}$$

Spezifität
(sp)



$$\text{sp} = \frac{\text{RN}}{\text{RN} + \text{FP}}$$

Falschpositivrate
(1-sp)



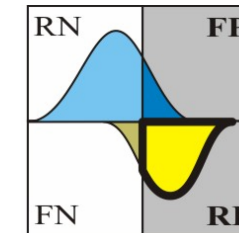
$$1 - \text{sp} = \frac{\text{FP}}{\text{RN} + \text{FP}}$$

15

Post-Test (a-posteriori) Wahrscheinlichkeiten

Diagnostische Relevanz

= positiv prädiktiver Wert
= positiver Vorhersagewert
= positive predictive value,
PPV



Wahrscheinlichkeit
eines Test-Positiven,
krank zu sein

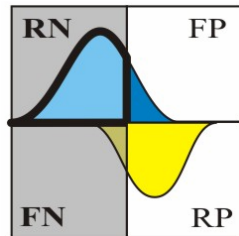
krank zwischen den
Positiven

$$\frac{\text{RP}}{\text{RP} + \text{FP}} = \text{PPV} = \frac{\text{RP}}{\text{RP} + \text{FP}} = \frac{\text{se} \cdot w}{\text{se} \cdot w + (1 - \text{sp}) \cdot (1 - w)} = p(\text{krank}|\text{positiv})$$

16

Diagnostische Segreganz

= negativ prädiktiver Wert
= negativer Vorhersagewert
= negative predictive value, NPV



Wahrscheinlichkeit eines Test-Negativen, gesund zu sein

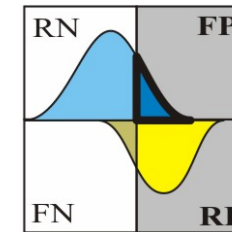
gesund zwischen den Negativen

$$\frac{\text{RN}}{\text{RN} + \text{FN}} = \text{NPV} = \frac{\text{RN}}{\text{negative}} = \frac{\text{RN}}{\text{RN} + \text{FN}} = \frac{\text{sp} \cdot (1 - w)}{\text{sp} \cdot (1 - w) + (1 - \text{se}) \cdot w} = p(\text{gesund}|\text{negativ})$$

17

Falschalarm(rate)

= 1-PPV
= false alarm rate



Wahrscheinlichkeit eines Test-Positiven, gesund zu sein

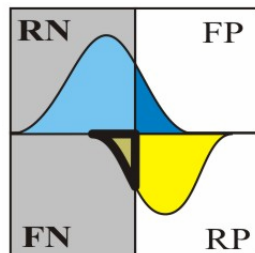
gesund zwischen den Positiven

$$\frac{\text{FP}}{\text{FP} + \text{RP}} = 1 - \text{PPV} = \frac{\text{FP}}{\text{positiv}} = \frac{\text{FP}}{\text{FP} + \text{RP}} = p(\text{gesund}|\text{positiv})$$

18

Falsche Beruhigung(srate)

= 1-NPV
= false reassurance rate



Wahrscheinlichkeit eines Test-Negativen, krank zu sein

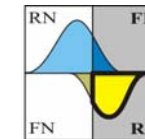
krank zwischen den Negativen

$$\frac{\text{FN}}{\text{FN} + \text{RN}} = 1 - \text{NPV} = \frac{\text{FN}}{\text{negativ}} = \frac{\text{FN}}{\text{FN} + \text{RN}} = p(\text{krank}|\text{negativ})$$

19

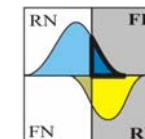
Vertikale Raten hängen von der Prävalenz ab

Relevanz (PPV)



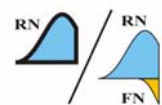
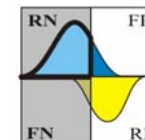
$$\text{PPV} = \frac{\text{RP}}{\text{FP} + \text{RP}}$$

Falschalarmrate (1-PPV)



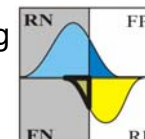
$$1 - \text{PPV} = \frac{\text{FP}}{\text{FP} + \text{RP}}$$

Segreganz (NPV)



$$\text{NPV} = \frac{\text{RN}}{\text{RN} + \text{FN}}$$

falsche Beruhigung (1-NPV)

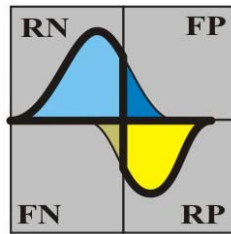


$$1 - \text{NPV} = \frac{\text{FN}}{\text{FN} + \text{RN}}$$

20

Diagnostische Effektivität

= richtige
Klassifikationsrate
= accuracy



$$\frac{\text{RN} + \text{RP}}{\text{RN} + \text{FP} + \text{FN} + \text{RP}} = \text{de} = \frac{\text{RP} + \text{RN}}{\text{alle Untersuchten}} = \frac{\text{RP} + \text{RN}}{\text{RN} + \text{FP} + \text{FN} + \text{RP}} = \text{se} \cdot w + \text{sp} \cdot (1 - w)$$

oft: Grenzwert ist so gewählt, dass Effektivität maximal ist

21

Effekt der Prävalenz

NPV = 90%

Beispiel A: $w = 50\%$

sp = 90%

Gold-standard		Test	
		negativ	positiv
	gesund	90	10
	krank	10	90

se = 90%

(de = 90%)

PPV = 90%

NPV = 99%

Beispiel B: $w = 10\%$

sp = 90%

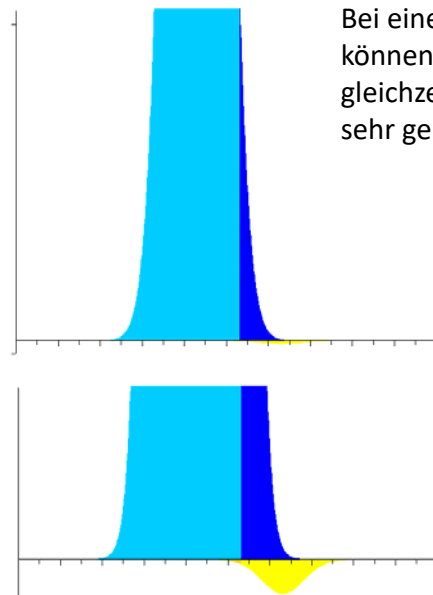
Gold-standard		Test	
		negativ	positiv
	gesund	810	90
	krank	10	90

se = 90%

(de = 90%)

PPV = 50%

22



Bei einer sehr kleineren Prävalenz können die hochsensitive und gleichzeitig hochspezifische Tests sehr geringe Relevanz haben.

Prävalenz = 0.1 %

Sensitivität = 98 %

Spezifität = 98 %

Relevanz = 4 %

23

Übersichtstabelle

Sensitivität	se	$\frac{RP}{RP + FN}$	$p(P K)$	Testpositiven zw. den Kranken	Richtigpositivrate, Empfindlichkeit
Spezifität	sp	$\frac{RN}{RN + FP}$	$p(N G)$	Testnegativen zw. den Gesunden	Richtignegativ-rate
Falschnegativrate	1-se	$\frac{FN}{RP + FN}$	$p(N K)$	Testnegativen zw. den Kranken	
Falschpositivrate	1-sp	$\frac{FP}{RN + FP}$	$p(P G)$	Testpositiven zw. den Gesunden	
Relevanz; positiver prädiktiver Wert	PPV	$\frac{RP}{RP + FP}$	$p(K P)$	Kranken zw. den Testpositiven	positiver Vorhersagewert
Segreganz; negativer prädiktiver Wert	NPV	$\frac{RN}{RN + FN}$	$p(G N)$	Gesunden zw. den Testnegativen	negativer Vorhersagewert
Falschalarmrate	1-PPV	$\frac{FP}{RP + FP}$	$p(G P)$	Gesunden zw. den Testpositiven	Fehlalarmrate
falsche Beruhigungsrate	1-NPV	$\frac{FN}{RN + FN}$	$p(K N)$	Kranken zw. den Testnegativen	

hängen von der Prävalenz nicht ab

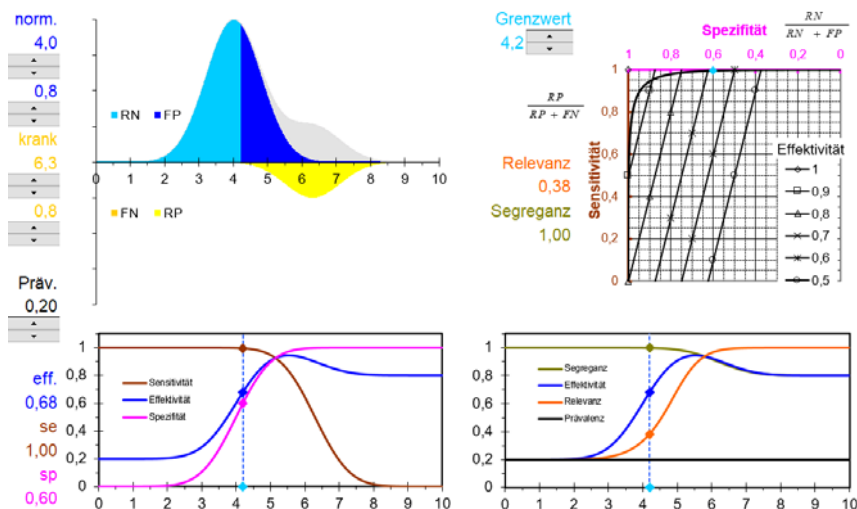
Prävalenzabhängigkeit

bedingte Wahrscheinlichkeit (Bayes)

24

inwieweit es diejenigen fangen,
die **gefangen werden müssen**?

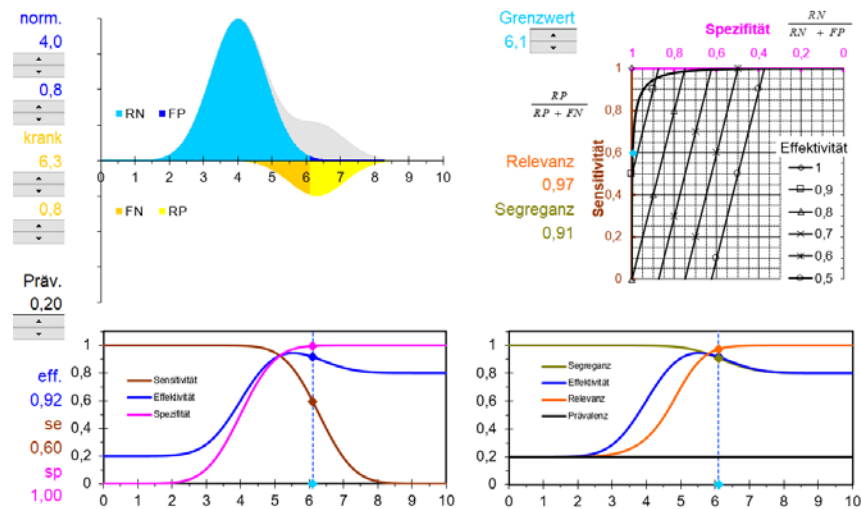
Maximierung der diagnostischen Sensitivität



25

inwieweit es diejenigen lässt, die
in Ruhe gelassen werden sollten?

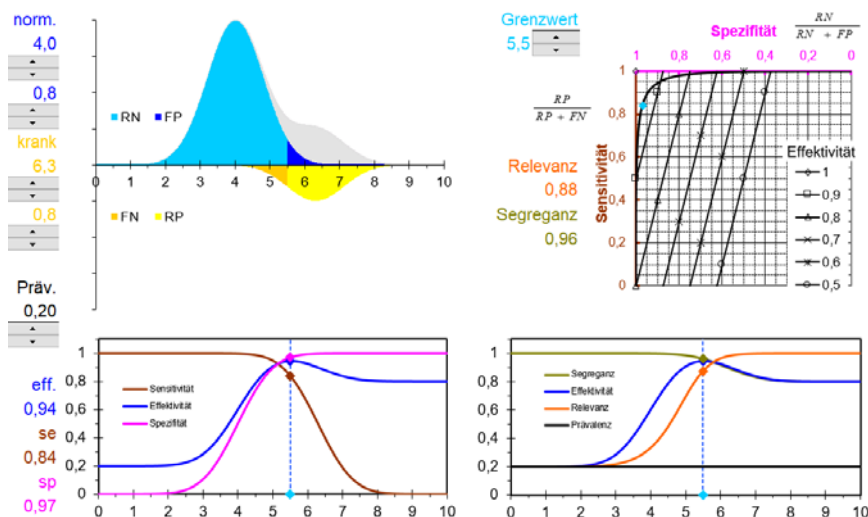
Maximierung der diagnostischen Spezifität



26

genauso wichtig ist es:
diejenigen fangen, die **gefangen werden müssen** und
diejenigen lassen, die **in Ruhe gelassen werden sollten**

Maximierung der diagnostischen Effektivität



27

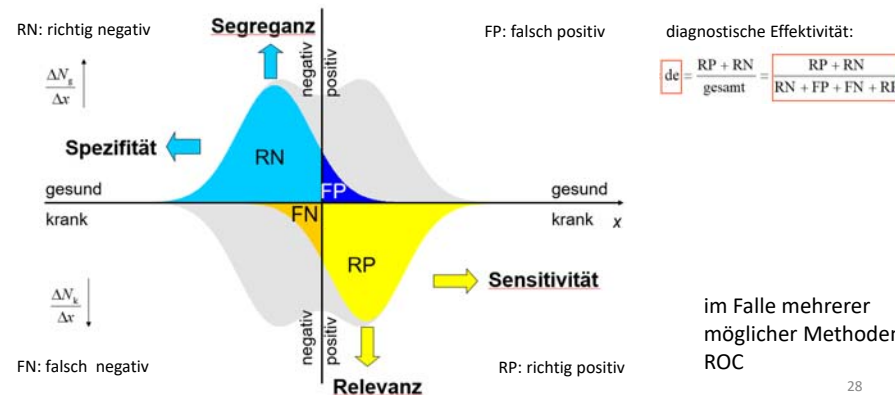
alles hat eine **Verteilung**
die Verteilung von Kranken und Gesunden **überlappen** sich
ob es möglich ist zu entscheiden, was wichtiger ist:

Botschaft zum Mitnehmen

die Krankheit bei so vielen Patienten wie möglich zu erkennen, damit sie behandelt werden können
(**Maximierung der Sensitivität**) oder

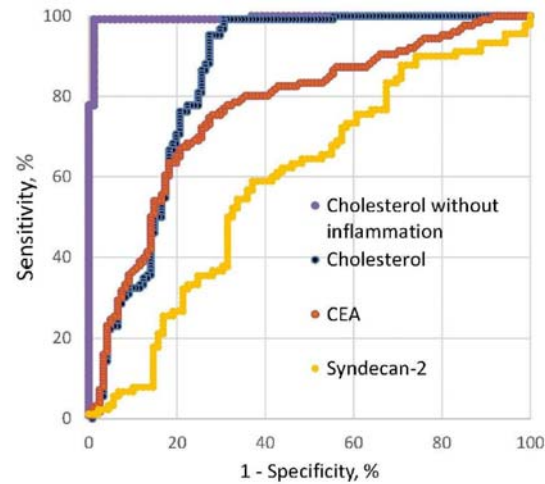
bei möglichst wenigen Gesunden einen falsch-positiven Wert anzunehmen (Minimalisierung der Falschpositivrate oder **Maximierung der Spezifität**), damit sie keine unnötige Therapie erhalten

wenn sie nicht entschieden werden können, sind sie gleichermaßen wichtig: **Maximierung der Effektivität**



28

Vergleichung verschiedener diagnostischer Methode. ROC Kurven



Which marker has the best diagnostic performance in detecting neoplastic pleural involvement (figure 1)?

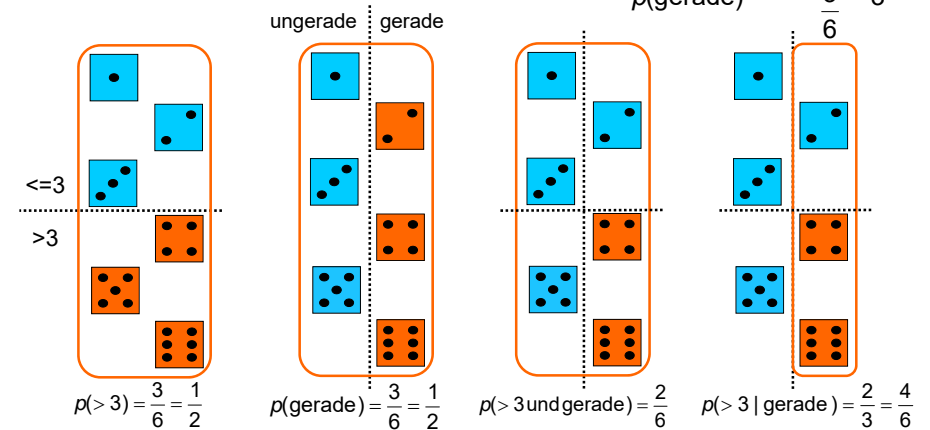
Miklos Gulyas, Janos Fillinger, Andras D Kaposi, Miklos Molnar, Use of cholesterol and soluble tumour markers CEA and syndecan-2 in pleural effusions in cases of inconclusive cytology. J Clin Pathol 2019;72:529–535

Bedingte Wahrscheinlichkeit

$$p(A|B) = \frac{p(A \text{ und } B)}{p(B)}$$

Die Wahrscheinlichkeit, dass A zutrifft unter der Voraussetzung, dass B eingetreten ist*.

$$\text{z.B.: bei Würfelexperiment: } p(>3|\text{gerade}) = \frac{p(>3 \text{ und gerade})}{p(\text{gerade})} = \frac{\frac{2}{6}}{\frac{3}{6}} = \frac{2}{3}$$



*oder: $p(A \text{ gegeben } B)$; p von A vorausgesetzt B

Folgerung der bedingten Wahrscheinlichkeit:

$$p(A \text{ und } B_k) = p(B_k|A) p(A) = p(A|B_k) p(B_k)$$

(1) Der Satz der totalen Wahrscheinlichkeit:

Wenn die Ereignisse B_1, B_2, \dots, B_n ein vollständiges Ereignissystem bilden $p(B_i) > 0, i = 1, 2, \dots, n$, dann

$$p(A) = \sum_{i=1}^n p(A|B_i) p(B_i)$$

B_1 : krank
 B_2 : nicht krank
A: positiv

z.B.

$$p(A) = p(A|B_1) \cdot p(B_1) + p(A|B_2) \cdot p(B_2) = se \cdot w + (1 - se) \cdot (1 - w) = \frac{RP}{RP + FN} \cdot \frac{RP + FN}{RP + FN + RN + FP} + \frac{FP}{RN + FP} \cdot \frac{RN + FP}{RP + FN + RN + FP} = \frac{RP + FP}{RP + FN + RN + FP}$$

(2) Satz von Bayes:

Umgekehrt suchen wir unter der Annahme von Ereignis A nach der Wahrscheinlichkeit von Ereignis B_k .

B_1 : krank
 B_2 : nicht krank
A: positiv

$$p(B_k|A) = \frac{p(A \text{ und } B_k)}{p(A)} = \frac{p(A|B_k) p(B_k)}{p(A)} = \frac{p(A|B_k) p(B_k)}{\sum_{i=1}^n p(A|B_i) p(B_i)}$$

z.B.

$$p(\text{krank}|\text{positiv}) = \frac{p(\text{positiv}|\text{krank}) \cdot p(\text{krank})}{p(\text{positiv}|\text{krank}) \cdot p(\text{krank}) + p(\text{positiv}|\text{gesund}) \cdot p(\text{gesund})} = \frac{se \cdot w}{se \cdot w + (1 - se) \cdot (1 - w)} = PPV$$

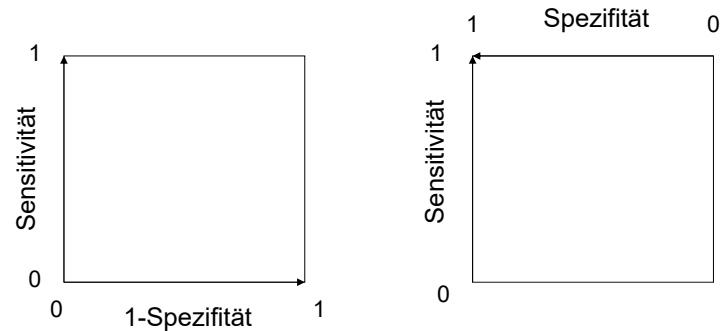
$$p(B_2|1 - A) = \frac{p(1 - A|B_2) \cdot p(B_2)}{p(1 - A|B_1) \cdot p(B_1) + p(1 - A|B_2) \cdot p(B_2)} = \frac{sp \cdot (1 - w)}{(1 - se) \cdot w + sp \cdot (1 - w)} = NPV$$

Vergleichung verschiedener diagnostischer Methode. ROC Kurven

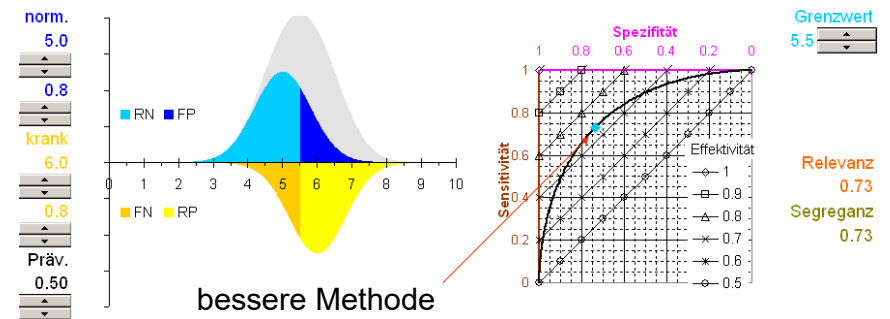
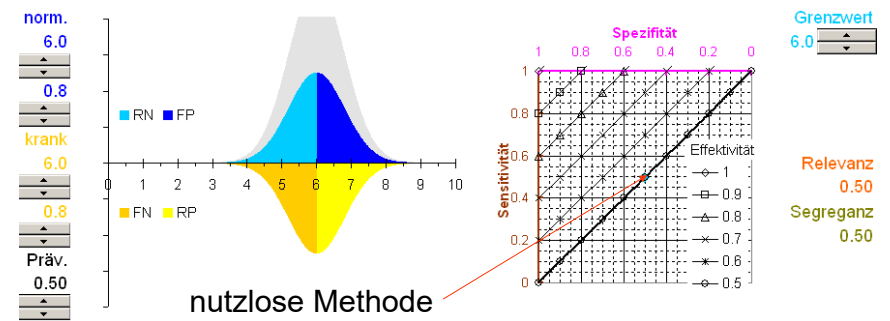
ROC: receiver-operator (operating) characteristic

ca. 1950: erste ROC Analyse (receiver: Radar Empfänger)

ca. 1970: die erste medizinische Anwendungen

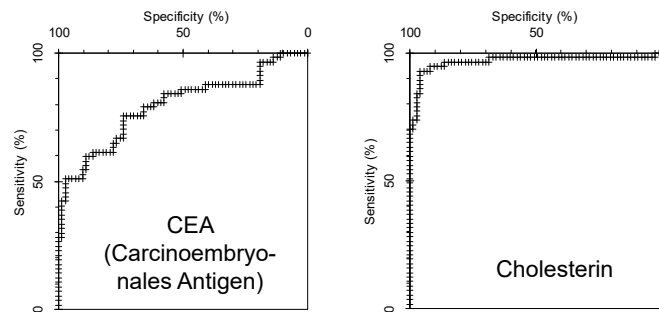


33



Beispiel: Tumormarker im Bauchwasser (Ascites)

Die Erhöhung von CEA (und/oder Cholesterin) Konzentration im Bauchwasser kann mit Karzinose in Zusammenhang bringen.



Welche Methode ist besser? Wie kann man den optimalen Grenzwert auswählen?

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

35

$$de = se \cdot w + sp \cdot (1 - w)$$

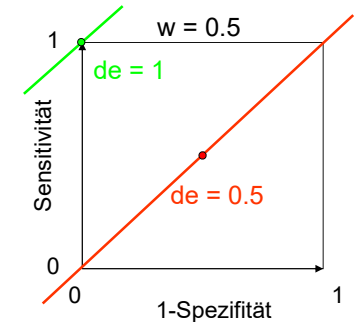
$$\frac{de}{1 - w} = \frac{w}{1 - w} se + (sp - 1) + 1$$

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

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

Steigung

Achsenabschnitt



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

Die Punkte, die gleiche diagnostische Effektivität haben, sind auf den Geraden mit einer Steigung von 1.

Wenn $de = 0.5$ ist, dann beträgt der Achsenabschnitt 0.

36

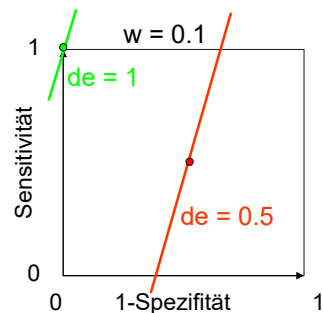
$$se = \frac{1-w}{w}(1-sp) + \frac{1}{w}de + \frac{w-1}{w}$$

Steigung

Achsenabschnitt

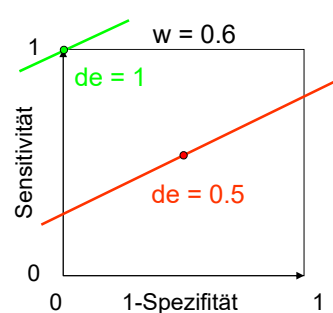
wenn $w < 0.5$: Die Steigung der Geraden mit gleicher diagnostischen Effektivität ist grösser als 1.

z.B. $w = 0.1$, die Steigung: 9



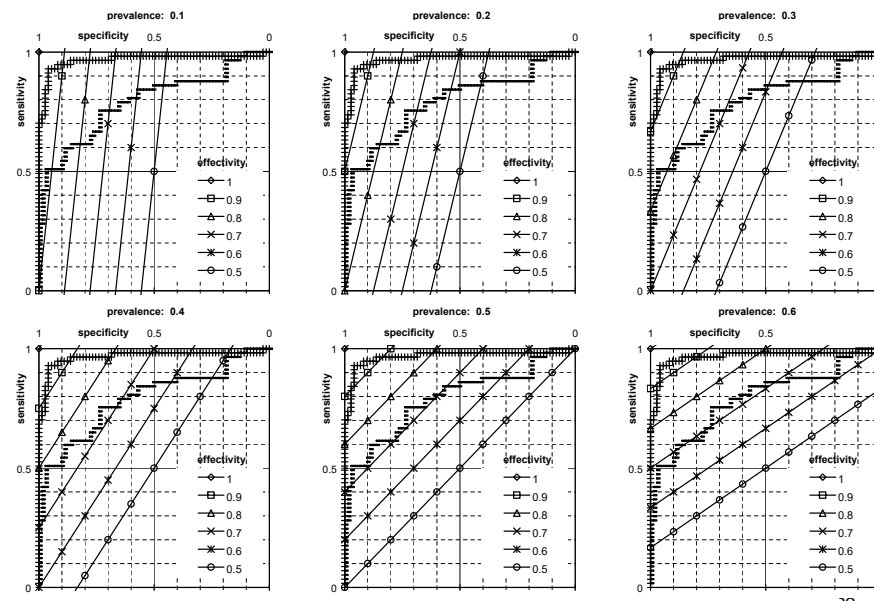
wenn $w > 0.5$: Die Steigung der Geraden mit gleicher diagnostischen Effektivität ist kleiner als 1.

z.B. $w = 0.6$, Steigung: 0.66

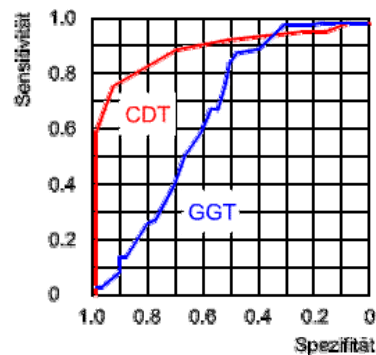
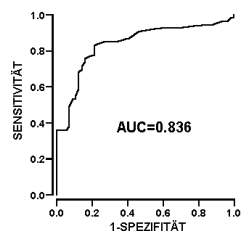
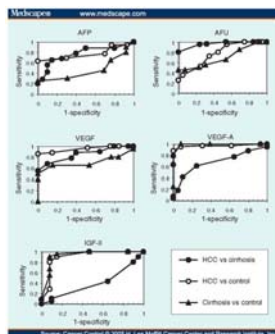


37

Ascites (+ Cholesterin, – CEA)



Weitere Beispiele



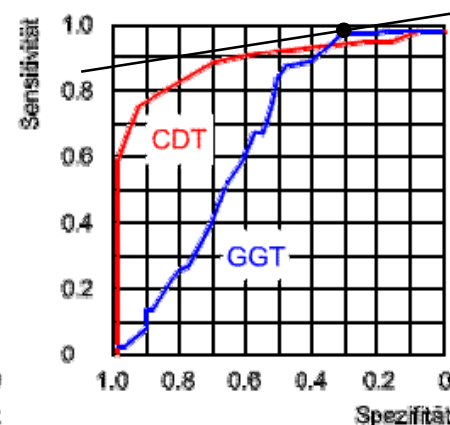
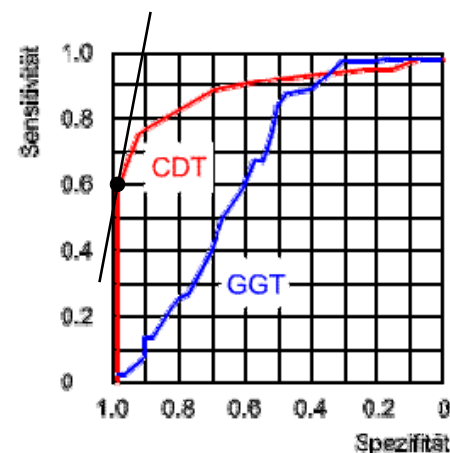
ROC für CDT (carbohydrate deficient transferrin) und GGT (gamma-Glutamyltransferase) in Bezug auf Alkoholismus. Da CDT praktisch immer auf der linken, oberen Seite der GGT liegt, ist CDT ein wesentlich besser Test für Alkoholkonsum als GGT

39

Beispiel: maximalisieren wir die diagnostische Effektivität!

bei einem kleineren Prävalenzwert ist die CDT Methode besser

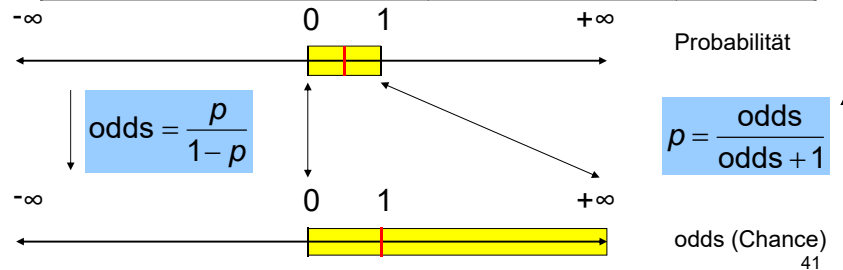
bei einem höheren Prävalenzwert ist die GGT Methode besser



40

Metriken zur Quantifizierung der Wahrscheinlichkeit des Eintretens von Ereignissen

Ereignis E	Wahrscheinlichkeit probability, $p(E)$	Chance, odds
unmögliches Ereignis	0	0
Eintritt und Nichteintritt des Ereignisses haben die gleiche Chance	0.5	1
sicheres Ereignis	1	∞



41

Likelihood ratio

Ein Verhältnis, das angibt, inwieweit eine Testmethode die Chance einer Erkrankung verändert.

likelihood ratio eines positiven Testergebnisses:
(posttest odds/pretest odds):

$$LR_{\text{pos}} = \frac{\frac{RP}{FP}}{\frac{RP}{RN+FP}} = \frac{RP}{RN+FP} \cdot \frac{1}{FP} = \frac{se}{1-se}$$

likelihood ratio eines negativen Testergebnisses:

$$LR_{\text{neg}} = \frac{\frac{FN}{RN}}{\frac{FN}{RN+FP}} = \frac{FN}{RN+FP} \cdot \frac{1}{RN} = \frac{1-se}{sp}$$

42

F_1 score, F_1 -Maß

Das F_1 -Maß kombiniert Sensitivität und Relevanz mittels des harmonischen Mittels:

$$F_1 = \frac{2}{se^{-1} + PPV^{-1}} = 2 \frac{se \cdot PPV}{se + PPV} = \frac{RP}{RP + \frac{1}{2}(TP + FN)}$$

Neben diesem auch als F_1 bezeichneten Maß, bei dem Relevanz und Sensitivität gleich gewichtet sind, gibt es auch andere Gewichtungen.

Es ist einer der wichtigsten Bewertungsmesswerte beim maschinellen Lernen (machine learning).

das harmonische Mittel: $H = \frac{n}{\frac{1}{x_1} + \frac{1}{x_2} + \dots + \frac{1}{x_n}} = \frac{n}{\sum_{i=1}^n \frac{1}{x_i}} = \left(\frac{\sum_{i=1}^n x_i^{-1}}{n} \right)^{-1}$

BEYOND NORMALITY: THE PREDICTIVE VALUE AND EFFICIENCY OF MEDICAL DIAGNOSES

ROBERT S. GALEN, M.D., M.P.H.

S. RAYMOND GAMBINO, M.D.
Columbia University
College of Physicians and Surgeons

1975 erschienen

A Wiley Biomedical Publication
JOHN WILEY & SONS, New York • London • Sydney • Toronto

Table 132

		EFFICIENCY OF TEST (IN PERCENT) PREVALENCE=50000 PER 100,000																		Prävalenz: 50 %
		SENSITIVITY (%)																		
		50	60	70	80	85	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100			
SPECIFICITY	50.00	50	55	60	65	67	70	71	71	72	72	73	73	74	74	75	75			
	60.00	55	60	65	70	72	75	75	76	76	77	77	78	78	79	79	80			
	70.00	60	65	70	75	77	80	80	81	81	82	82	83	83	84	84	85			
	80.00	65	70	75	80	82	85	85	86	86	87	87	88	88	89	89	90			
	90.00	70	75	80	85	87	90	90	91	91	92	92	93	93	94	94	95			
(%)	91.00	70	75	80	85	88	90	91	91	92	92	93	93	94	94	95	95			
	93.00	71	76	81	86	89	91	92	92	93	93	94	94	95	95	96	96			
	95.00	72	77	82	87	90	92	93	93	94	94	95	95	96	96	97	97			
	97.00	73	78	83	88	91	93	94	94	95	95	96	96	97	97	98	98			
	99.00	74	79	84	89	92	94	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99			
	99.10	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	99.30	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	99.50	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	99.70	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	99.90	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	99.91	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	99.92	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	99.93	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	99.94	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	99.95	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	99.96	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	99.97	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	99.98	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	99.99	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			
	100.00	75	80	85	90	92	95	95	96	96	97	97	98	98	99	99	100			

44