

Συμβολή της Επιδημιολογίας στην Ιατρική Διάγνωση I

Γκίκας Μαγιορκίνης

Επίκουρος Καθηγητής Επιδημιολογίας και Προληπτικής Ιατρικής
Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής
Ιατρική Σχολή
ΕΚΠΑ

Φυσιολογικές τιμές και τιμές αναφοράς

- Ποσοτικές μεταβλητές
- Κατανομή της μεταβλητής
- Βιολογικοί παράγοντες
- Πληθυσμός αναφοράς
- Μέθοδος
- Μηχάνημα – χειριστής

Συγκρισιμότητα μεταξύ εργαστηρίων

Ο ρόλος της κατανομής

- Κανονική, λογαριθμοκανονική, άλλες
- Συμμετρική - Ασύμμετρη

Βιολογικοί παράγοντες

- Φύλο
- Ηλικία
- Ειδικές περιπτώσεις

Παράδειγμα 1 - Κρεατινίνη

Age	μmol/L	
01M	27 – 77	
02M	27 – 77	
01Y	14 – 34	
03Y	15 – 31	
05Y	23 – 37	
07Y	25 – 42	
09Y	30 – 47	
11Y	29 – 56	
13Y	39 – 60	
15Y	40 – 68	
	F	M
Adult	45 – 84	59 – 104

Μία τιμή κρεατινίνης 10 τι μπορεί να σημαίνει;

Παράδειγμα 2 - Γλυκόζη

For the majority of healthy individuals, normal blood sugar levels are as follows:

- ◉ **Between** 4.0 to 5.4 mmol/L (72 to 99 mg/dL) when fasting ^[361]
- ◉ **Up to** 7.8 mmol/L (140 mg/dL) 2 hours after eating

For people with diabetes, blood sugar level targets are as follows:

- ◉ **Before meals:** 4 to 7 mmol/L for people with type 1 or type 2 diabetes
- ◉ **After meals:** under 9 mmol/L for people with type 1 diabetes and under 8.5mmol/L for people with type 2 diabetes

Τι σημαίνει μία τιμή γλυκόζης 60 mg/dL;

Τι σημαίνει μία τιμή γλυκόζης 110 mg/dL;

Παράδειγμα 3 - FSH

Post Menopausal	25.8 – 134.8 IU/mL
Follicular	3.5 – 12.5 IU/mL
Mid-Cycle	4.7 – 21.5 IU/mL
Luteal	1.7 – 7.7 IU/mL
Males	1.5 – 12.4 IU/mL

Παρ. 4 Γενική αίματος

Component	Your Value	Standard Range	Units	Flag
White Blood Cell Count	5.4	4.0 - 11.0	K/uL	
Red Blood Cell Count	5.20	4.40 - 6.00	M/uL	
Hemoglobin	16.0	13.5 - 18.0	g/dL	
Hematocrit	47.2	40.0 - 52.0	%	
MCV	91	80 - 100	fL	
MCH	30.8	27.0 - 33.0	pg	
MCHC	33.9	31.0 - 36.0	g/dL	
RDW	12.7	<16.4 -	%	
Platelet Count	149	150 - 400	K/uL	L
Differential Type	Automated			
Neutrophil %	56	49.0 - 74.0	%	
Lymphocyte %	23	26.0 - 46.0	%	L
Monocyte %	13	2.0 - 12.0	%	H
Eosinophil %	7	0.0 - 5.0	%	H
Basophil %	1	0.0 - 2.0	%	
Abs. Neutrophil	3.1	2.0 - 8.0	K/uL	
Abs. Lymphocyte	1.2	1.0 - 5.1	K/uL	
Abs. Monocyte	0.7	0.0 - 0.8	K/uL	
Abs. Eosinophil	0.4	0.0 - 0.5	K/uL	
Abs. Basophil	0.0	0.0 - 0.2	K/uL	

Σύγκρισιμότητα αποτελεσμάτων

- Κατασκευαστής
- Μέθοδος ανίχνευσης
- Έλεγχος ποιότητας
- Διαπίστευση

WHO – Διεθνείς μονάδες (International Units)

The World Health Organisation (WHO) provides biological reference materials which serve as reference sources of defined biological activity expressed in internationally agreed units.

Διεθνή πρότυπα – μονάδες

- improved agreement between laboratories
- increased patient safety
- compare data from clinical trials or research publications
- provide regulatory limits and guidelines for treatment regimes, using a common agreed unit.

Ευαισθησία μίας δοκιμασίας

Η πιθανότητα να βγει θετικό με δεδομένη την κατάσταση (ή ασθένεια)

Ειδικότητα μίας δοκιμασίας

Η πιθανότητα να βγει αρνητικό με δεδομένη την
έλλειψη της κατάστασης (ή ασθένειας)

Θετική διαγνωστική αξία

Η πιθανότητα να έχει την ασθένεια (ή κατάσταση)
με δεδομένο ότι έχει βγει θετικό

Αρνητική Διαγνωστική Αξία

Η πιθανότητα να μην έχει την ασθένεια
(ή κατάσταση) με δεδομένο ότι έχει βγει αρνητικό

Υπολογίζοντας την ευαισθησία μίας δοκιμασίας

- Αναγνώριση ασθενών με «χρυσό κανόνα»
- Κτήση ενός μεγάλου και ευρέως «πάνελ» δειγμάτων που είναι αντιπροσωπευτικό των ασθενών π.χ.
 - Πρόσφατες και παλιές περιπτώσεις
 - Σοβαρές και ήπιες περιπτώσεις
 - Διάφορες ηλικίες και φύλα
- Δοκιμασία των ασθενών
- Εκτίμηση του λόγου των θετικών εκ των ασθενών

Υπολογίζοντας την ευαισθησία μίας ταχείας δοκιμασίας για λεισμάνια

- Αναγνώριση ασθενών με «χρυσό κανόνα»
 - Θετική παρασιτολογική
- Κτήση ενός μεγάλου και ευρέως «πάνελ» δειγμάτων που είναι αντιπροσωπευτικό των ασθενών με λεισμάνια π.χ.
 - Πρόσφατες και παλιές περιπτώσεις
 - Σοβαρές και ήπιες περιπτώσεις
 - Διάφορες ηλικίες και φύλα
- Δοκιμασία των ασθενών με λεισμάνια
- Εκτίμηση του ποσοστού των θετικών εκ των ασθενών με λεισμάνια

Ευαισθησία μίας ταχείας δοκιμασίας για λεισμάνια

		Ασθενείς με λεισμάνια
Ταχεία δοκιμασία	Αληθώς θετικά	148
	Ψευδώς αρνητικά	2
		150

Ευαισθησία = $148 / (150) = 98\%$
95% διάστημα αξιοπιστίας: 94%-99%

Ποίοι παράγοντες επηρεάζουν την ευαισθησία μίας δοκιμασίας;

- Τα βιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών;
 - ✓ ΝΑΙ: Π.χ. Τα αντιγονικά χαρακτηριστικά των παθογόνων στην περιοχή (e.g., if the test was not prepared with antigens reflecting the population of pathogens in the area, it will not pick up infected persons in the area)
- Χαρακτηριστικά των υγιών;
 - ✗ ΟΧΙ: Η ευαισθησία υπολογίζεται από ανάλυση των ασθενών
- Επιπολασμός της ασθένειας;
 - ✗ ΟΧΙ: The sensitivity is estimated on a population of affected persons

Η ευαισθησία είναι ΕΝΔΟΓΕΝΕΣ χαρακτηριστικά μίας δοκιμασίας

Εκτίμηση της ειδικότητας μίας δοκιμασίας

- Ταυτοποίηση υγιών ατόμων
 - Αρνητικούς με «χρυσό κανόνα»
 - Απίθανο να έχουν την κατάσταση (π.χ. Μολυσμένοι)
- Κτήση ενός μεγάλου και ευρέως «πάνελ» δειγμάτων που είναι αντιπροσωπευτικό υγιών
 - Αντιπροσωπευτικό δείγμα υγιούς πληθυσμού: Πολύ δύσκολο να καθοριστεί. Ιδανική, αυτοί που πρέπει να υποβληθούν στη δοκιμασία αλλά δεν την έχουν
- Έλεγχος των υγιών ατόμων
- Εκτίμηση του ποσοστού των υγιών ατόμων που είναι αρνητικά στη δοκιμασία

Υπολογισμός της ειδικότητας μίας ταχείας δοκιμασίας λειψμάνιας

- Ταυτοποίηση ατόμων χωρίς λειψμάνια
 - Άτομα χωρίς κλινικά σημεία λοίμωξης
 - Άτομα που έχουν χαμηλή πιθανότητα μόλυνσης, αρνητικά με παρασιτολογική εξέταση
- Κτήση ενός μεγάλου και ευρέως «πάνελ» δειγμάτων που είναι αντιπροσωπευτικό ατόμων χωρίς λειψμάνια
 - Άτομα από κοντινές περιοχές με παρόμοια χαρακτηριστικά χωρίς όμως κινδύνους μόλυνσης
- Έλεγχος των υγιών ατόμων
- Εκτίμηση του ποσοστού των υγιών ατόμων που είναι αρνητικά για λειψμάνια με τη δοκιμασία

Ειδικότητα μίας ταχείας δοκιμασίας για λεισμανίαση

		Άτομα χωρίς λεισμάνια
Δοκιμάσια	Ψευδώς θετικά	12
	Αληθώς αρνητικά	188
		200

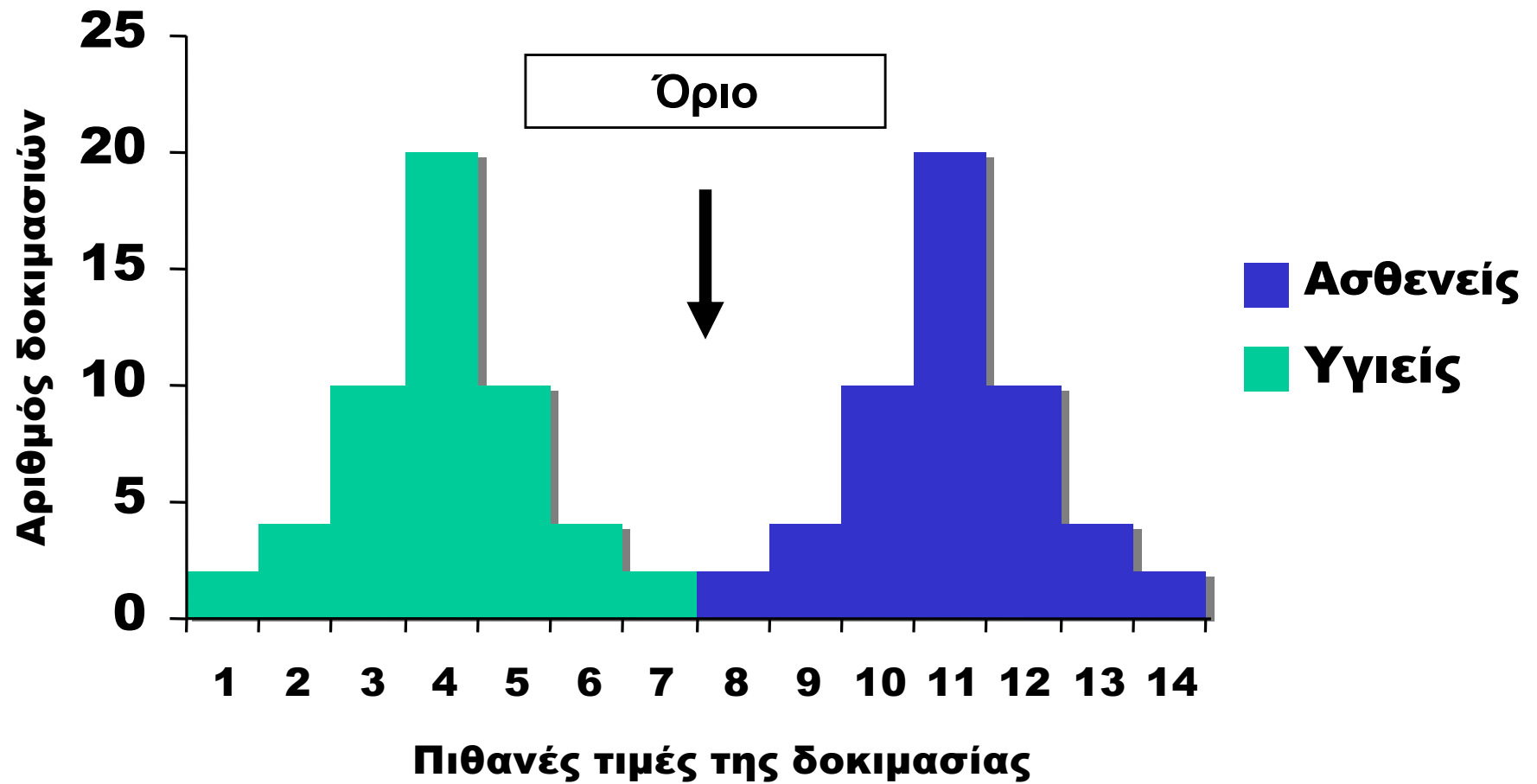
Ειδικότητα = $188 / 200 = 94\%$
95% διάστημα αξιοπιστίας 90%-96%

Ποιοί παράγοντες επηρεάζουν την ειδικότητα μίας δοκιμασίας;

- Τα χαρακτηριστικά των ασθενών;
 - ✗ ΟΧΙ: Η ειδικότητα εκτιμάται στον πληθυσμό των υγιών
- Χαρακτηριστικά των υγιών ατόμων;
 - ✓ ΝΑΙ: Π.χ. Αλλοαντισώματα και διασταυρούμενη αντιγονικότητα από άλλα παράσιτα
- Ο επιπολασμός της ασθένειας;
 - ✗ ΟΧΙ: Η ειδικότητα εκτιμάται στον πληθυσμό των υγιών

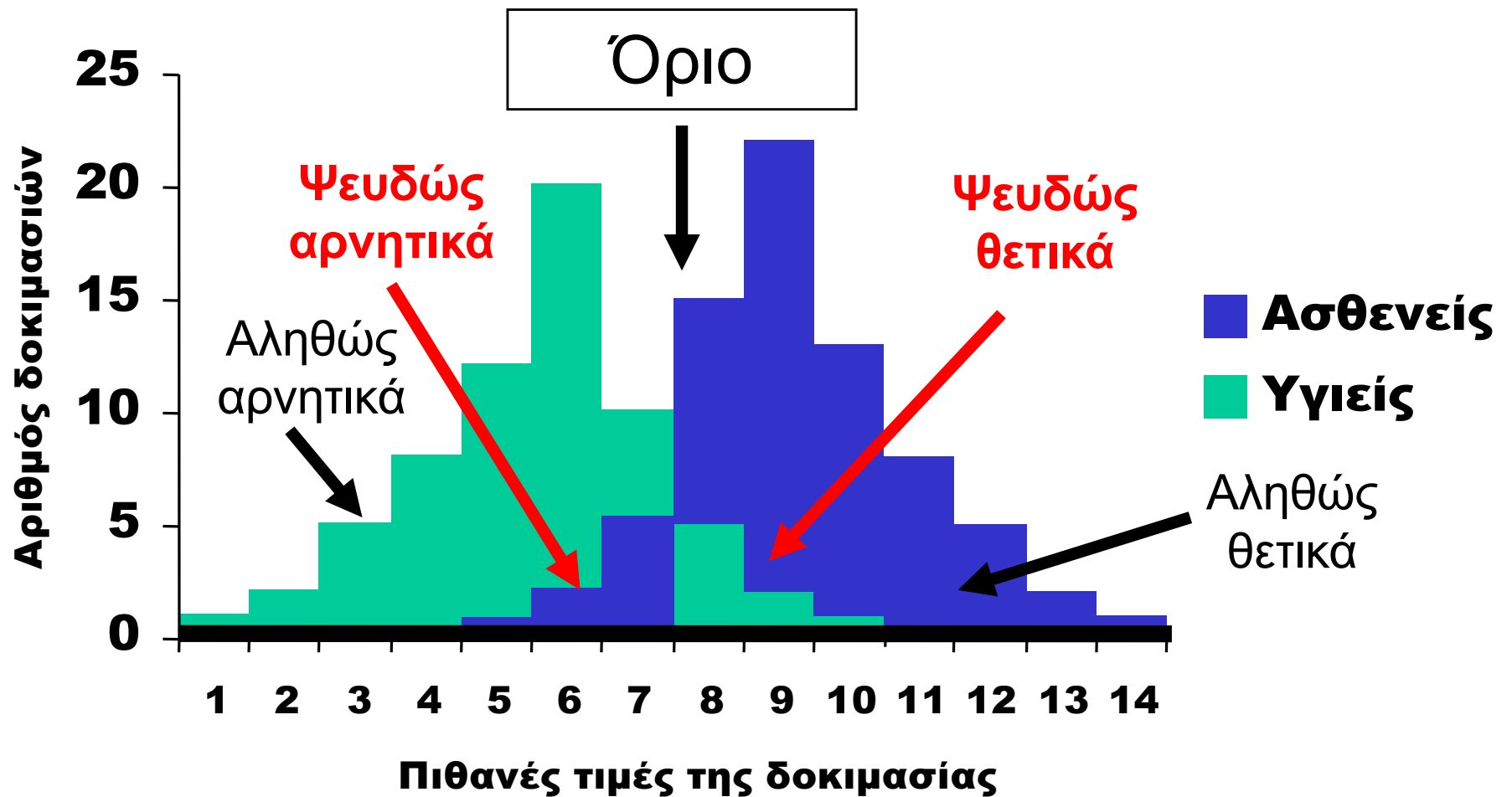
Η ειδικότητα είναι ΕΝΔΟΓΕΝΕΣ χαρακτηριστικά μίας δοκιμασίας

Ιδανική περίπτωση



gmagi@med.uoa.gr

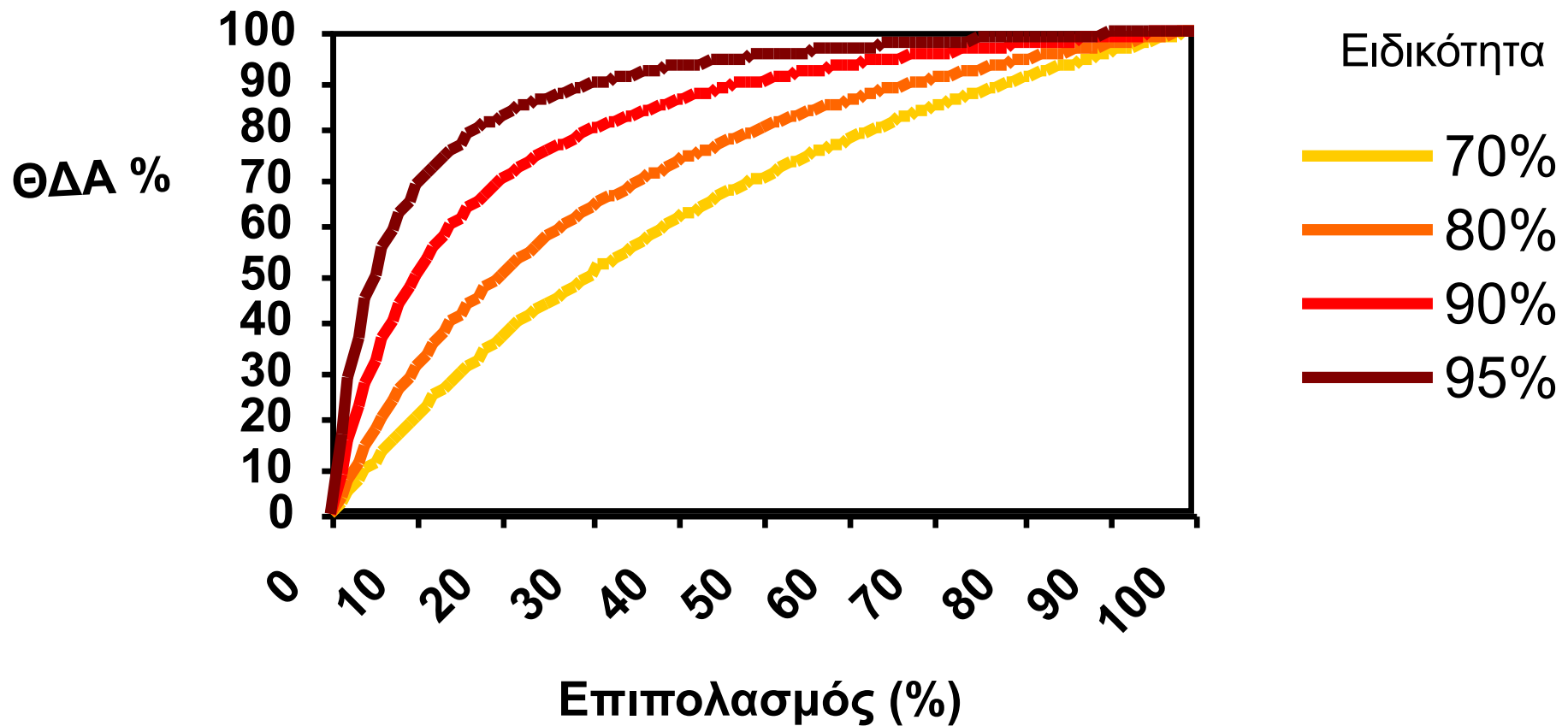
Πραγματικότητα



Ποιοί παράγοντες επηρεάζουν τη θετική διαγνωστική αξία μίας δοκιμασίας;

- Ευαισθησία;
✓ ΝΑΙ
- Ειδικότητα;
✓ ΝΑΙ
- Επιπολασμός της ασθένειας;
 - ✓ ΝΑΙ: Σε χαμηλό επιπολασμό θα αυξηθεί ο αριθμός των ψευδώς θετικών.
 - ✓ ΝΑΙ: Σε υψηλό επιπολασμό θα αυξηθεί ο αριθμός των ορθώς θετικών.

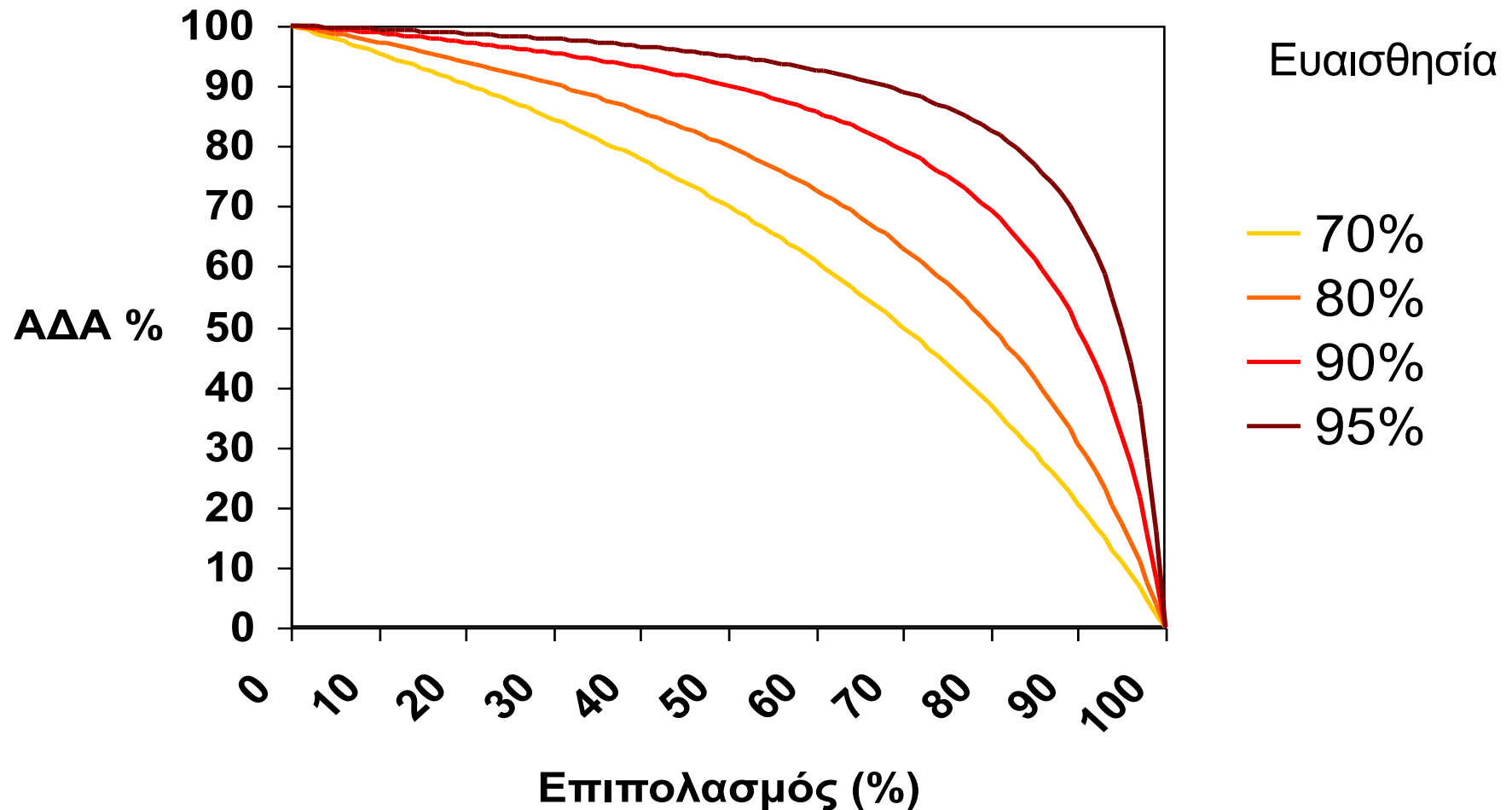
Η θετική διαγνωστική αξία μίας δοκιμασίας σε σχέση με τον επιπολασμό και την ειδικότητα.



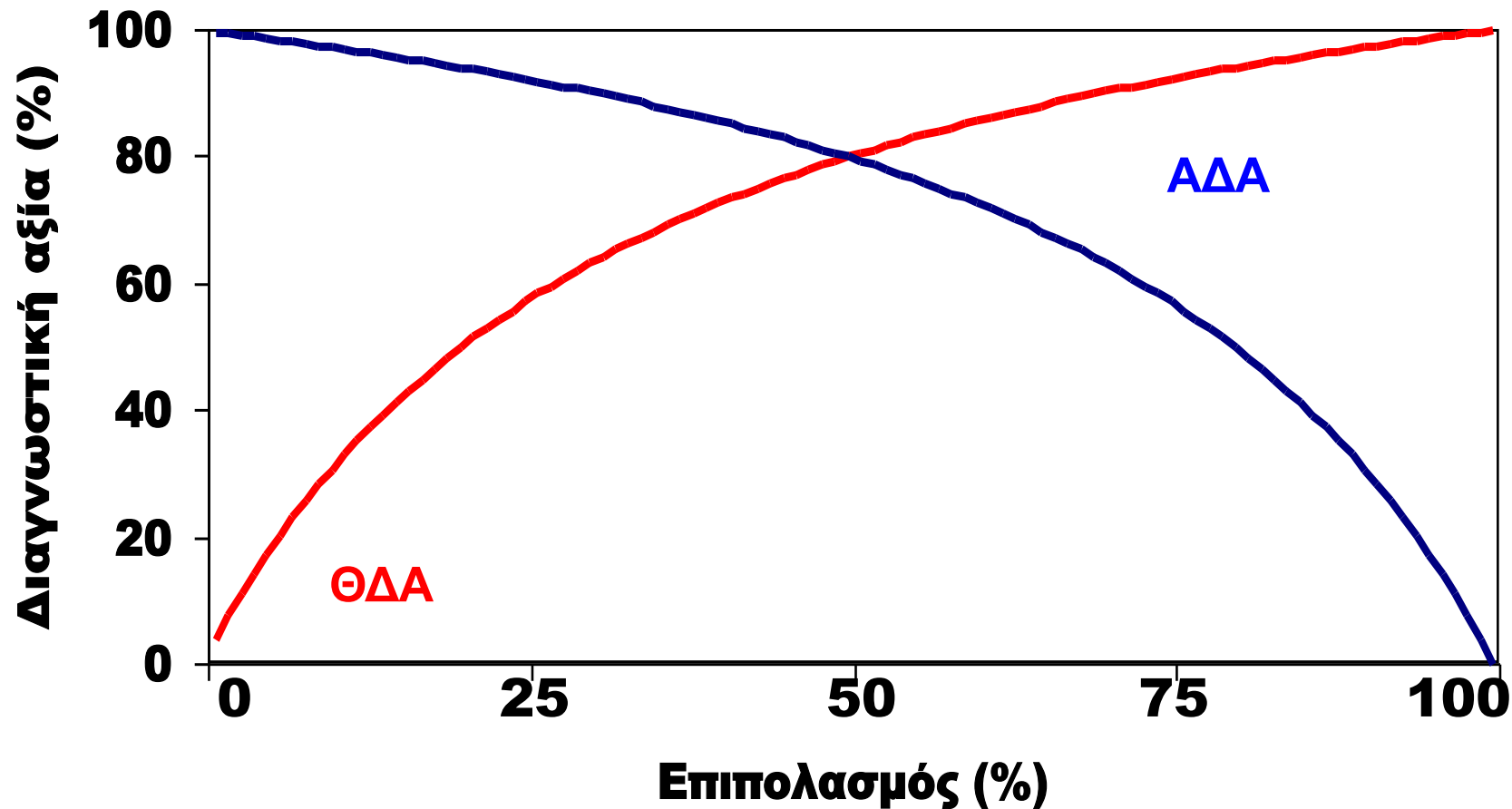
Ποιοί παράγοντες επηρεάζουν την αρνητική προγνωστική αξία μίας δοκιμασίας;

- Η ευαισθησία;
✓ ΝΑΙ
- Η ειδικότητα
✓ ΝΑΙ (αλλά σε μικρότερο βαθμό).
- Ο επιπολασμός της ασθένειας;
 - ✓ ΝΑΙ: Σε χαμηλό επιπολασμό η δοκιμασία θα βρίσκει περισσότερα αληθώς αρνητικά.
 - ✓ ΝΑΙ: Σε υψηλό επιπολασμό η δοκιμασία θα βρίσκει περισσότερα ψευδώς αρνητικά.

Η αρνητική διαγνωστική αξία μίας δοκιμασίας σύμφωνα με τον επιπολασμό και την ευαισθησία.



Η θετική και η αρνητική διαγνωστική αξία μίας δοκιμασία σύμφωνα με τον επιπολασμό (95% ευαισθησία και ειδικότητα)



- Χαρακτηριστικά της δοκιμασίας
 - Ευαισθησία και ειδικότητα
- Απόδοση της δοκιμασίας σε ένα συγκεκριμένο πληθυσμό
 - Θετική και αρνητική διαγνωστική αξία