

Tipuri de studii clinice

Domeniile cercetării clinice:

1. Descrierea unui fenomen de sanatate
2. Punerea în evidență a unor factori de risc sau prognostici
3. Evaluarea unei metode diagnostice
4. Evaluarea unei atitudini terapeutice

Objective

- 1 Evaluarea unui nou test diagnostic.....●
- 2 LR, Se, Sp, VPP, VPN.....●
- 3 Curba ROC.....●

Evaluarea unui procedeu diagnostic

- Evaluare privind **avantajele** și **inconveniente**le unui test diagnostic, în comparație cu ceea ce se aplică deja în diagnosticul patologiei studiate
- cercetare **analitică**
- cel mai adesea utilizează o colectare a datelor de tip **prospectiv**

Ce metode diagnostice se evaluează:

- Evaluarea examinărilor complementare **înainte de aplicarea în practică** este obligatorie pentru că examinarea s-ar putea să fie realizabilă tehnic dar să nu-și dovedească obligatoriu utilitatea medicală
- Evaluarea examinărilor complementare în uz trebuie **refăcută din timp în timp**, pentru că o tehnică curentă poate să se dovedească inutilă într-un nou context

Faza I:

- Determinarea:
 - **Validității** metodei (calităților tehnice)
 - **Fiabilității** metodei, influențată de:
 - **reproductibilitatea inter-observațională** = similitudinea interpretării testului de doi observatori diferiți și
 - **reproductibilitatea intra-observațională** = similitudinea interpretării testului de către același observator la un anumit interval de timp).

Faza II: evaluarea calitatilor intrinseci ale testului

- testul se aplică la pacienți a căror statut de bolnavi sau indemni de boală este bine cunoscut prin aplicarea unui examen /test de referință (un test “golden standard”).

	B ⁺	B ⁻	
T ⁺	VP	FP	<u>ne⁺</u>
T ⁻	FN	VN	<u>ne⁻</u>
	<u>nB⁺</u>	<u>nB⁻</u>	N

Faza II: Indicatori pentru evaluarea metodei diagnostice

- **Sensibilitatea (Se)**

- proporția de subiecți cu test pozitiv din totalitatea celor bolnavi
- probabilitatea unui subiect bolnav de a avea un test pozitiv

$$\text{Se} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FN})$$

- **Specificitatea (Sp)**

- proporția de subiecți cu test negativ din totalitatea celor indemni de boală
- probabilitatea pentru un subiect indemn de boală să aibă rezultatul negativ la examinare

$$\text{Sp} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FP})$$

- Sensibilitate mare —› exclude un diagnostic
 - $Se=100\%$ + test negativ —› sigur pacientul nu are boala respectivă
- Specificitate mare —› sustine un diagnostic
 - $Sp=100\%$ + test pozitiv —› sigur pacientul are boala

- Sensibilitatea și specificitatea **nu depind** de **prevalența** bolii în eșantionul luat în studiu, de aceea, indiferent de populația la care se aplică testul, Se și Sp vor avea aceleași valori.
- Un **test ideal** este cel cu **Se și Sp de 100%** (exprimat procentual), ceea ce în practică nu este posibil.
 - Cu cât crește sensibilitatea scade specificitatea și invers.

Faza II:

- Rata falșilor negativi (RFN) = $(1 - Se)$

$$RFN = FN / (FN + VP)$$

- Rata falșilor pozitivi (RFP) = $(1 - Sp)$

$$RFP = FP / (FP + VN)$$

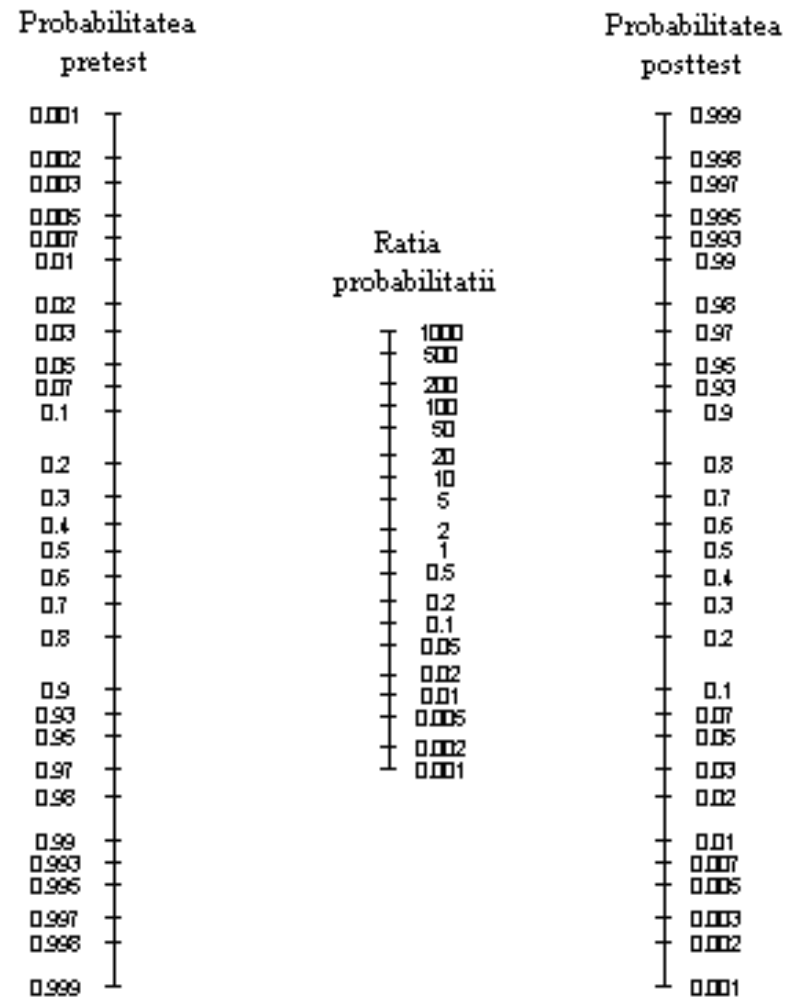
- Acuratețea (Accuracy) = $(RP + RN) / (RP + FP + FN + RN)$

Faza II:

- Rația de probabilitate pozitivă **(+LR) = $Se/(1-Sp)$**
 - indică de câte ori este mai probabil rezultatul unui test pozitiv la un pacient cu boală față de un pacient fără boală
- Rația de probabilitate negativă **(-LR) = $(1-Se)/Sp$**
 - indică de câte ori este mai probabil rezultatul unui test negativ la un pacient cu boală față de un pacient fără boală

Probabilitatea pretest / posttest a afecțiunii studiate

Nomograma Fagan:



Probabilitatea pretest / posttest a afecțiunii studiate

- $LR > 1$ = asocierea rezultatului cu afecțiunea
- $LR < 1$ = asocierea rezultatului cu absența afecțiunii
- Practic LR indică medicului în ce măsură crește sau scade șansa unui diagnostic după aplicarea testului față de probabilitatea anterioară utilizării acestuia

Faza III: evaluarea calitatilor extrinseci ale testului

În practica curentă, nu este cunoscut statutul de bolnav sau indemn de boală a subiecților cărora li se va aplica testul.

	B ⁺	B ⁻	
T ⁺	VP	FP	<u>ne⁺</u>
T ⁻	FN	VN	<u>ne⁻</u>
	<u>nB⁺</u>	<u>nB⁻</u>	N

Faza III: Indicatori pentru evaluarea metodei diagnostice

- **Valoarea Predictivă Pozitivă (VPP)** = proporția de subiecți cu adevărat bolnavi din totalul celor cu test pozitiv
 - probabilitatea de a fi bolnav pt. un subiect al cărui rezultat al examinării este pozitiv

$$\text{VPP} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FP})$$

- **Valoarea Predictivă Negativă (VPN)** = proporția de subiecți cu adevărat indemni de boală din totalul celor cu test negativ
 - probabilitatea de a fi indemn de boală pt. un subiect al cărui rezultat al examinării este negativ

$$\text{VPN} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FN})$$

Faza III:

- VPP și VPN:
 - dependente de Se, Sp și de prevalență
 - ambele fiind dependente de prevalență, valorile predictive **nu pot fi aplicate decât într-un mediu în care prevalența** bolii pentru care se aplică testul, este **identică** cu a populației asupra căreia s-a efectuat studiul prin care s-au dedus acești indicatori.

Faza III:

- Din cele 3 valori: Se , Sp și p (prevalență) se pot calcula indicii predictivi VPP și VPN după următoarele formule:

$$VPP = \frac{Se}{Se + (1 - Sp) \times \frac{1 - p}{p}}$$

$$VPN = \frac{Sp}{Sp + (1 - Se) \times \frac{p}{1 - p}}$$

Faza III:

- indicele K de acuratețe

$$K = \frac{VPP}{1 - VPN}$$

- riscul de a fi bolnav este de K ori mai mare la un subiect cu rezultatul testului pozitiv față de un subiect cu test negativ.

Faza IV:

evaluarea testului în termeni de:

- Cost – Beneficiu
- Cost – Eficiență
- răspunzând la întrebări ca:
 - Va modifica aplicarea testului locul patologiei studiate în colectivitate ?
 - Are aplicarea testului un impact asupra clinicianului, asupra morbidității și mortalității populației ?
 - Care este impactul economic ?

Evaluarea unui procedeu diagnostic

Eșantion reprezentativ

- singurul efectiv fixat de cercetător este numărul total al subiecților incluși în eșantion.
- atât semnul (rezultatul testului) cât și boala sunt factori aleatori.
- În această situație se pot estima:
 - Se și Sp
 - VPP și VPN
 - Prevalența bolii în populația din care s-a extras eșantionul.

Evaluarea unui procedeu diagnostic

Eșantion expus-nonexpus (respectiv prezentând și neprezentând testul pozitiv)

- mod de abordare predictiv
- se pot constitui două grupuri de dimensiuni date (nu obligatoriu identice), unul cu subiecți având testul (+) altul cu testul (-).
- **boala** reprezintă în această situație **factorul aleator**.
- se vor putea estima:
 - VPP
 - VPN

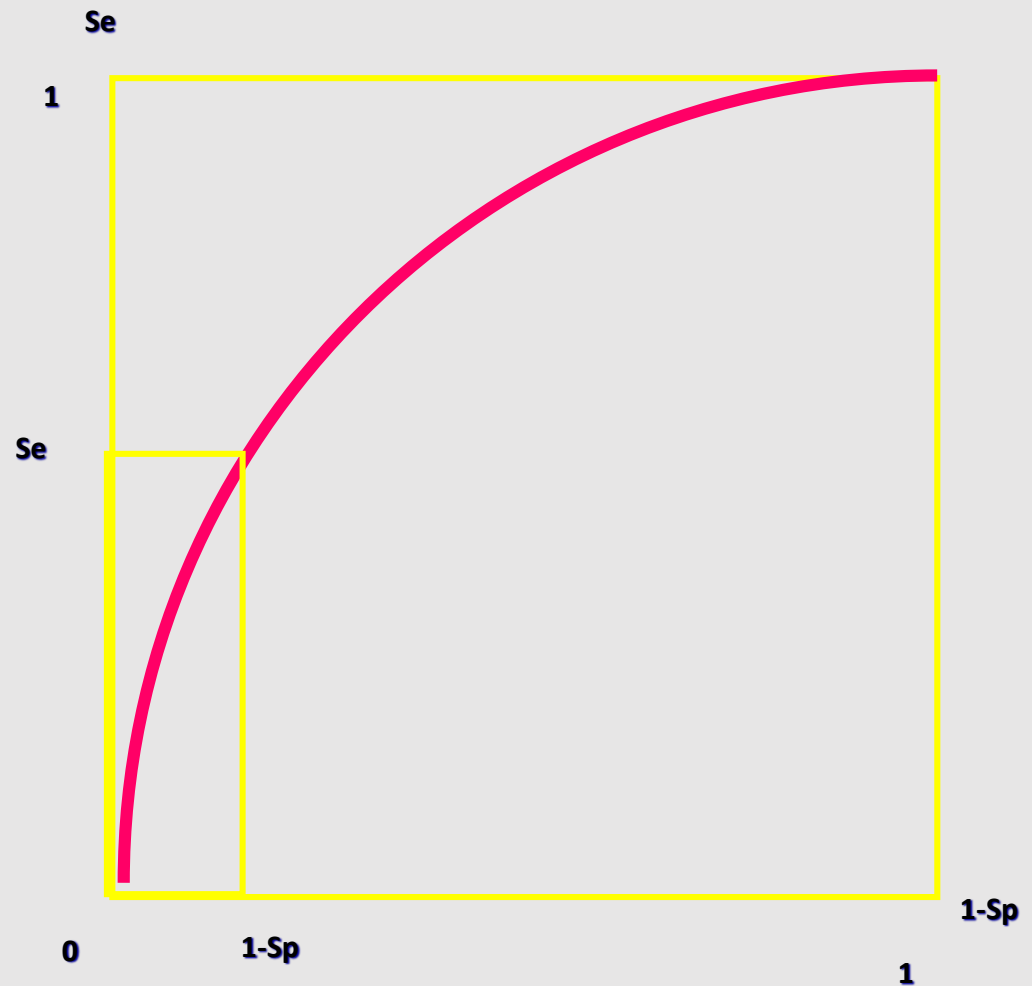
Evaluarea unui procedeu diagnostic

Eșantion caz martor (abordare semiologică)

- grupele luate în studiu în acest mod de culegere a datelor se constituie după criteriul prezenței sau absenței bolii pentru care se va utiliza testul.
- **rezultatul testului** este **factorul aleator**.
- cele două grupe pot fi identice sau diferite ca talie (nu reflectă prevalența bolii la nivelul populației generale).
- se vor putea estima:
 - Se
 - Sp

Curba ROC

Receiving-Operating Characteristic =
reprezentarea
grafică a valorii
informaționale a
unui test față de
un diagnostic în
domeniul $[Se, 1-Sp]$ atunci când
variază pragul
ales



Curba ROC

Un test A este mai bun ca
un test B dacă:

$Se(A) > Se(B)$ și

$Sp(A) \geq Sp(B)$

Sau: $Sp(A) > Sp(B)$ și

$Se(A) \geq Se(B)$

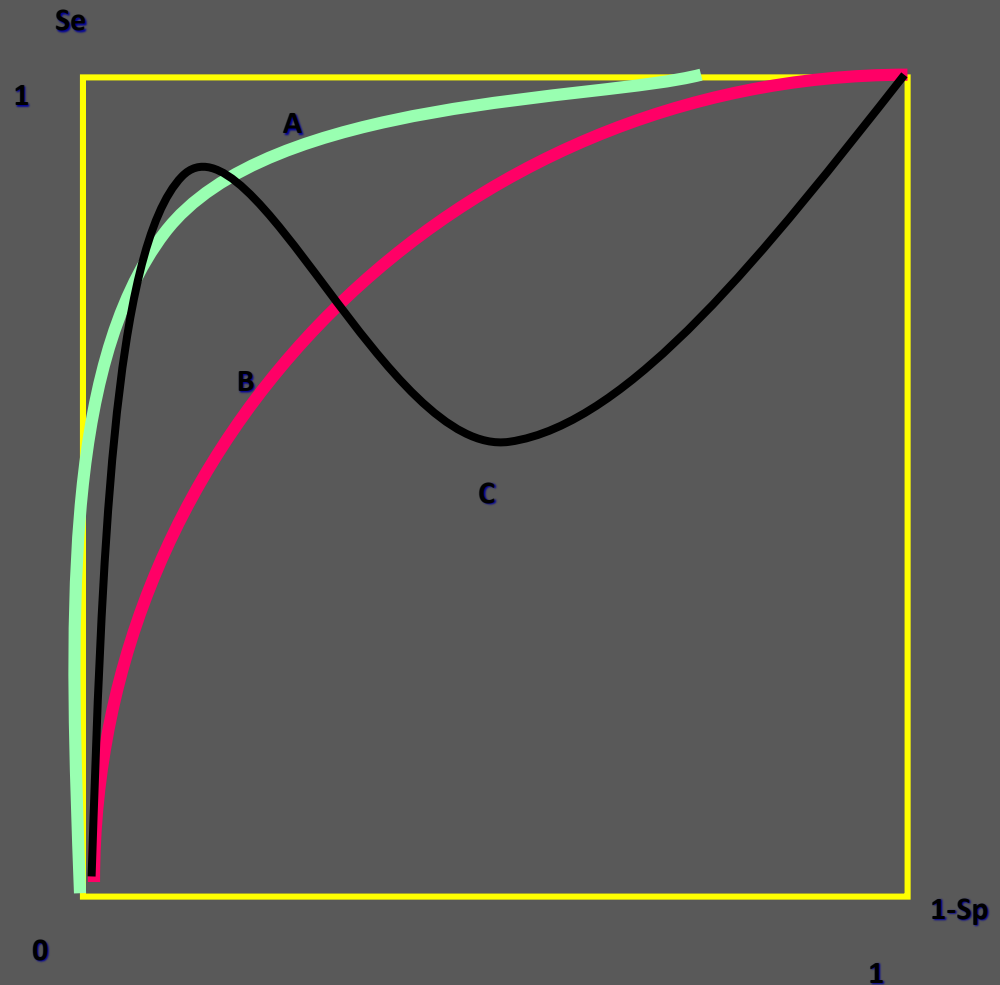
Nu se pot clasifica cele
doua teste dacă

$Se(C) > Se(B)$ și

$Sp(C) < Sp(B)$

$Se(C) < Se(B)$ și

$Sp(C) > Sp(B)$

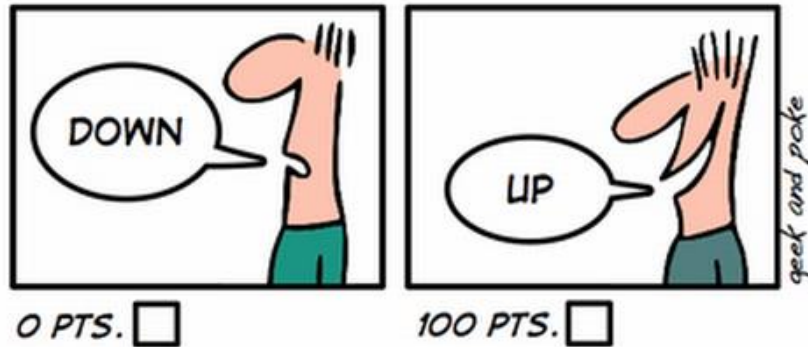


Principii metodologice

- De menționat în protocol:
 - **scopul** studiului
 - modul de **eșantionare** și criterii de **incluziune** și **excluziune** a subiecților
 - **metodele** de diagnostic de comparat și examinarea de referință care permite obiectivarea diagnosticului și a bolii
 - modul de **atribuire** a metodei la subiecți (exemplu: tragere la sorți) sau a ordinii de aplicare a celor două metode la același subiect
 - **interpretarea** rezultatelor testelor (trebuie să fie făcută fără ca experimentatorul să aibă cunoștință de rezultatul celui alt test sau a testului de referință)
 - **criteriile de evaluare** (se pot compara Se și Sp sau VPP și VPN în funcție de modul de definire al problemei la începutul studiului).

TEST YOURSELF

TWITTER IS HALF OF THE TIME...



0 - 99 PTS.: SPOILER

100 PTS.: GEEK