



Voorjaarsymposium KARVA

De voorspellende waarde van een positieve test: 'een gemiste kans'

Prof. Dr. Joost Weyler
Epidemiologie en Sociale Geneeskunde
Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen UA



Voorspellende waarde van een positieve test: 'een gemiste kans'

- Probleemstelling
 - Een mail...
 - 3 (foute) definities
 - Het concept
- Tot wat kan dit leiden
 - Eén voorbeeld
- Alternatief
- In 10 minuten...



Probleemstelling, een mail

Dag Joost

In het klinische examen voor Jaar 6 van vorige week zat een vraag betreffende besliskunde die uiteindelijk diende verworpen te worden wegen slechte testkwaliteit.

Dit trok mijn aandacht (ik vermoedde aanvankelijk dat wij die met ons groepje besliskunde hadden opgemaakt...)

Graag je commentaar bij deze onderstaande vraag

47. Met welke uitspraak in verband met diagnostische testen bent u het eens?

- A. De sensitiviteit is een maat voor het voorkomen van vals positieven.
- B. De specificiteit is een maat voor het voorkomen van vals negatieven.
- C. De voorspellende waarde van een positief testresultaat is de kans dat iemand die test positief is de ziekte daadwerkelijk ook heeft.
- D. De voorspellende waarde van een positief testresultaat is de (gemiddelde) kans op ziekte bij de test positieven.

Dank voor je reactie.

Met vriendelijke groet,

Johan

Universiteit Antwerpen



Drie (foute) definities, 1

Verklarende woordenlijst Evidence-Based Medicine

Minerva 2008

Verzameling van de belangrijkste epidemiologische en statistische termen in Evidence-Based Medicine

Voorspellende waarde

Syn: predictieve waarde
E: predictive value

- **De voorspellende waarde van een positieve test** (E: positive predictive value, PPV) is de kans dat een persoon met een positieve test de ziekte heeft of zal ontwikkelen. De voorspellende waarde van een positieve test wordt berekend door het aantal werkelijk zieke personen met een positieve test (terecht-positief) te delen door het totaal aantal personen met een positieve test. Voorspellende waarde van een positieve test = $a / a + b$



Drie (foute) definities, 2

Wikipedia

Posttestwaarschijnlijkheid van ziekte (Post Test Probability of Disease; nakans)

Bij positief testresultaat is de nakans het aantal personen (a) die positief scoren en aan de ziekte lijden, gedeeld door het totaal aantal personen ($a + b$) die positief scoren. Men kan bij positief testresultaat dus schrijven:

$$PTPD = \frac{a}{a + b}$$

Deze nakans of posttestwaarschijnlijkheid geeft aan hoe waarschijnlijk het is dat een persoon die volgens de test ziek is, ook daadwerkelijk de ziekte heeft.



Drie (foute) definities, 3

A Dictionary of Epidemiology

IEA, 2014 (6th Edition)

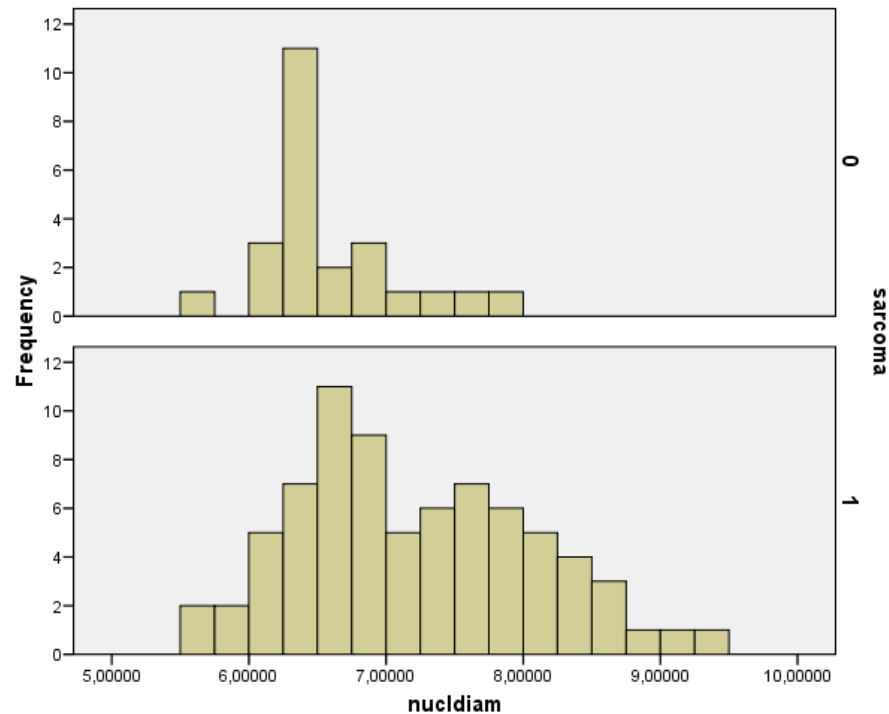
Predictive value, positive (Syn: predictive value of a positive test)

The probability that a person with a positive test result is a true positive (e.g., does have the disease).



Het concept

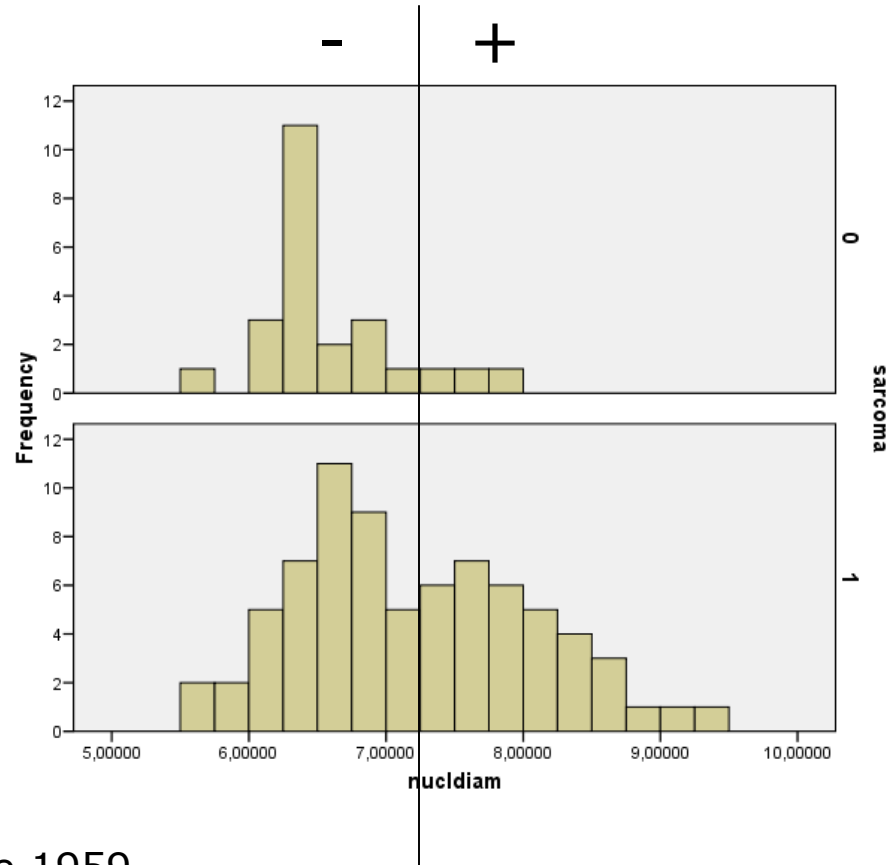
- Diagnostisch kenmerk: nucleaire diameter bij sarcoma





Het concept

- Van diagnostisch kenmerk naar diagnostische test



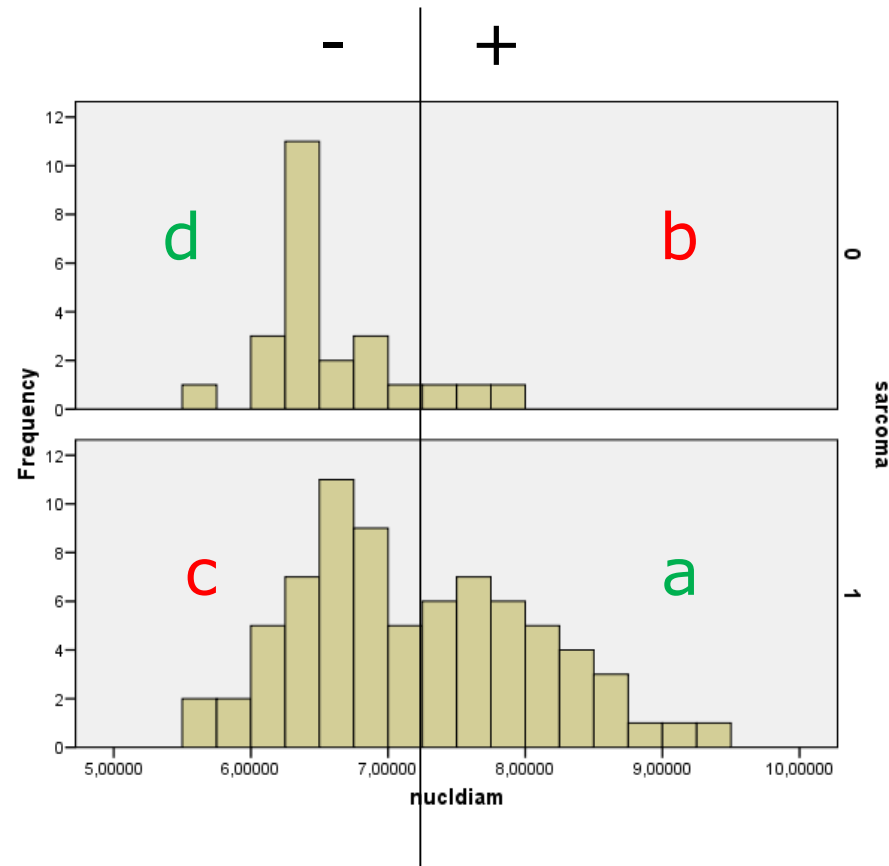
Ledley and Lusted, Science 1959

Universiteit Antwerpen



Het concept

- Diagnostische test: nucleaire diameter bij sarcoma





Het concept

Diagnostische test

		Aandoening		totaal
		aanwezig	afwezig	
TEST	pos	a	b	a + b
	neg	c	d	c + d
totaal		a + c	b + d	a + b + c + d

$$\text{sensitiviteit} = \frac{a}{a+c}$$

$$\text{specificiteit} = \frac{d}{b+d}$$

$$\text{accuraatheid} = \frac{a+d}{a+b+c+d}$$

$$\text{predictieve waarde (+)} = \frac{a}{a+b}$$

$$\text{predictieve waarde (-)} = \frac{d}{c+d}$$

$$\text{prevalentie van de aandoening} = \frac{a+c}{a+b+c+d}$$



Het concept

Het theorema van Bayes

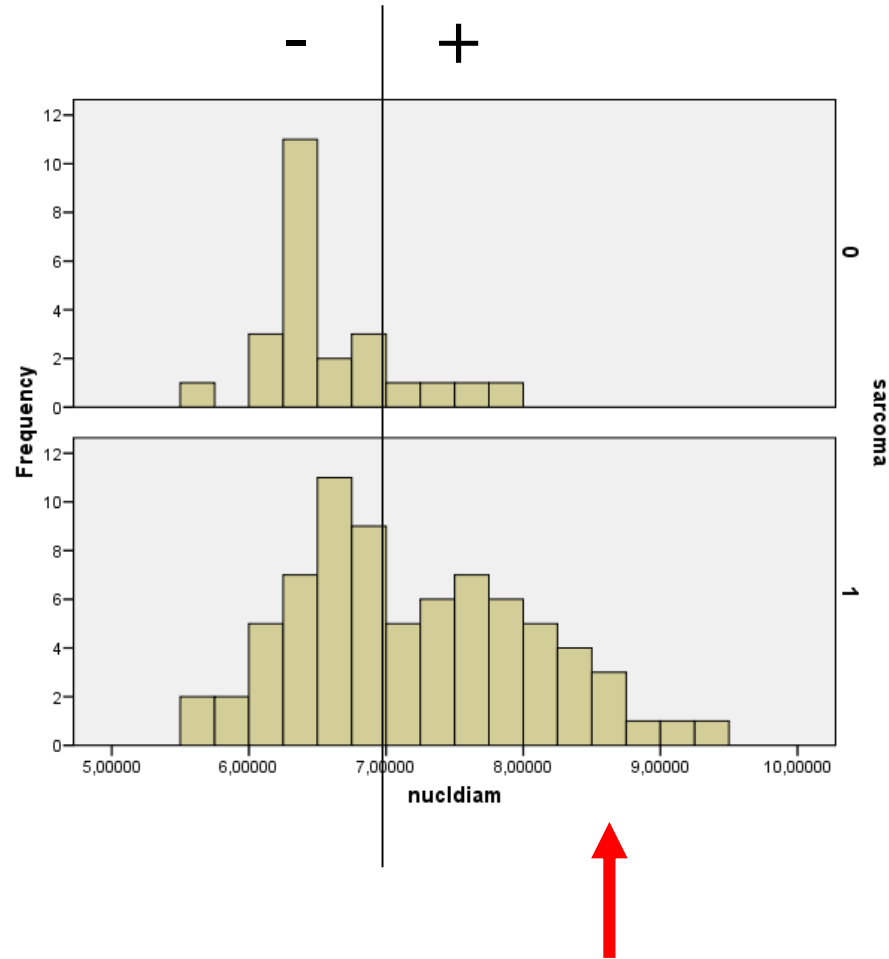
		Aandoening		totaal
		aanwezig	afwezig	
TEST	pos	a	b	a + b
	neg	c	d	c + d
totaal		a + c	b + d	a + b + c + d

$$PW+ = \frac{(\textit{sensitiviteit} \cdot \textit{prevalentie})}{(\textit{sensitiviteit} \cdot \textit{prevalentie}) + [(1 - \textit{specificiteit}) \cdot (1 - \textit{prevalentie})]}$$



Het concept

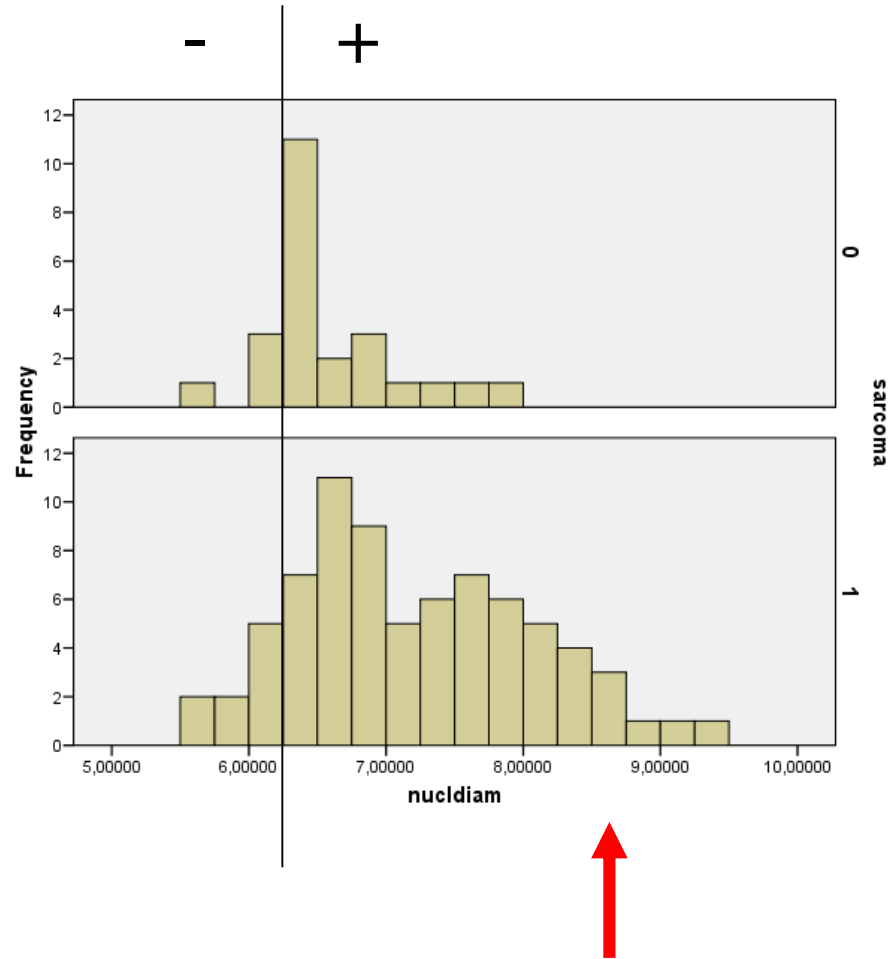
PW+ = 39/43
= 91%





Het concept

PW+ = 77%





Diagnostische pest

- Hebben wij de 'macht' om de kans op aanwezigheid van ziekte bij een patiënt te beïnvloeden?
- PW+ is geen individuele probabiliteit, maar een groepsprobabiliteit die bepaald wordt door de samenstelling (selectie) van de groep (het plaatsen van het afkappunt)
- PW+ is de kans om de ziekte te hebben bij de (=alle) testpositieven (samen)...

Search PubMed 2017: PPV -> 4298 publicaties



Tot wat kan dit leiden?

Een voorbeeld:

Vraag van een radioloog in de werkgroep borstkankerscreening +/- 15 jaar geleden...

'Wat te denken om een vrouw bij wie door een ervaren radioloog ter gelegenheid van borstkankerscreening een letsel in de borst wordt vastgesteld in sommige gevallen onmiddellijk door te sturen naar de gynaecoloog?' (in plaats van het resultaat van de tweede, eventueel derde lezing en de administratieve afhandeling hiervan af te wachten)

-> Man werd net niet gevierendeeld...: 'Weet u wel wat de predictieve waarde van een positief testresultaat is?'

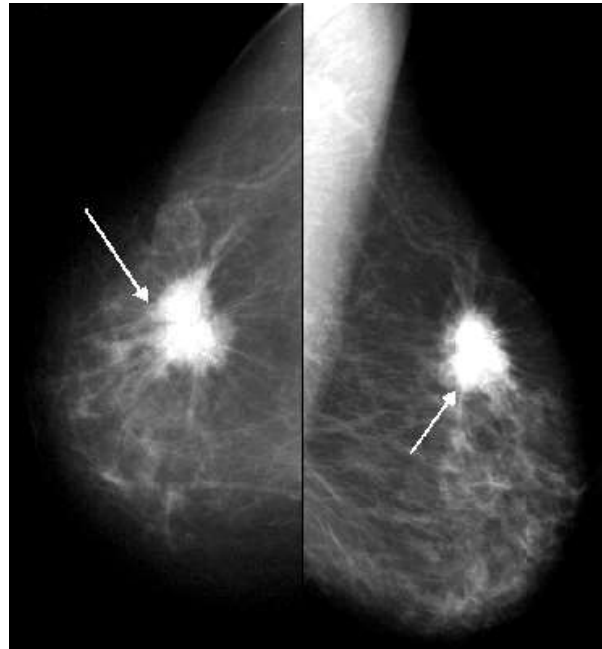


BORSTKANKERSCREENING

Gevalideerd door CEBAM onder het nummer 2007/03

BART GARMYN, FRANS GOVAERTS, NATHALIE VAN DE VYVER, STEFAN TEUGHELS, WIEBREN TJALMA, GUIDO VAN HAL, GUIDO GOELEN, ERIK VAN LIMBERGEN, INGE VERSLEGGERS, MIREILLE VAN GOETHEM

'... De eerste resultaten van het bevolkingsonderzoek in Vlaanderen tonen een positieve predictieve waarde van 14%. **Dit betekent dat slechts één vrouw op zeven met een positieve mammografie daadwerkelijk ook een kanker heeft.** In de meeste bestudeerde landen stijgt de positieve predictieve waarde duidelijk met de leeftijd. Dit heeft natuurlijk te maken met het feit dat ook de prevalentie van borstkanker stijgt met de leeftijd en de sensitiviteit van de mammografische test met de leeftijd verbetert. ...'

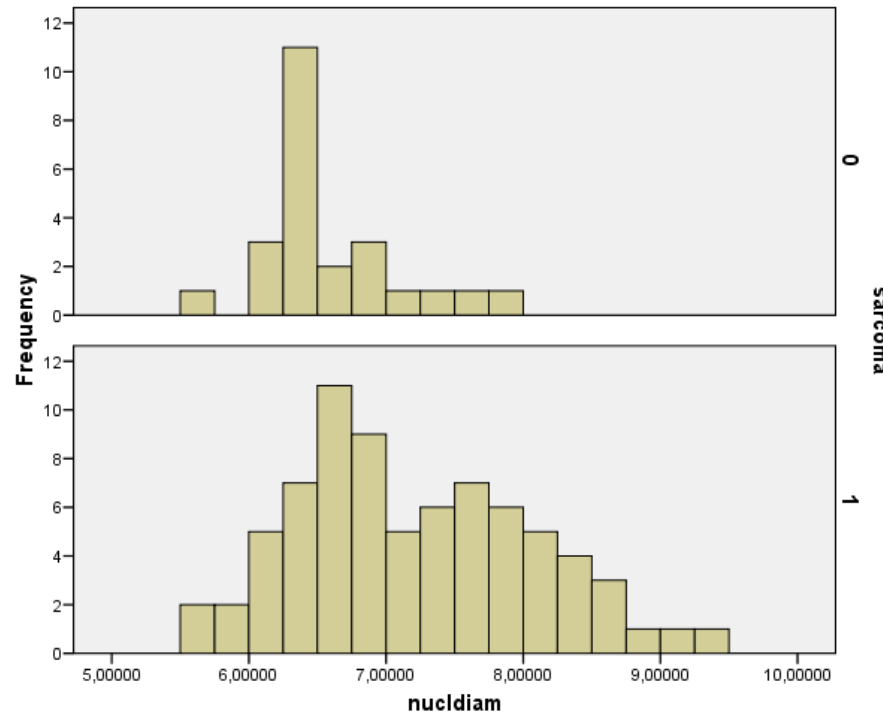


Mammography: An irregular, hyperdense lesion with microcalcification (arrows) and spiculae extending into the surrounding tissue is visualized.

Duidelijk positief: kans op borstkanker 1/7 ???

Wat is de kans op sarcoma bij de aangegeven waarde voor nucleaire diameter?

Helpt een afkappunt bij het bepalen van die kans?





Alternatief

- Diagnostische vraag:
- Wat is de probabiliteit dat het bij een welbepaalde grootte van de nucleaire diameter om een sarcomateuze aandoening gaat?



Alternatief

- Rationeel diagnostisch onderzoek (research):
 - Object:
 - Voorspellen van de probabiliteit van een specifieke ziekte
 - Gebaseerd op multiple diagnostische testresultaten



Alternatief

- Theoretisch studie ontwerp:
 - Objectief:
 - Voorspellen van de aanwezigheid van ziekte (geïndividualiseerde kans)
 - Bepalen van de optimale diagnostische strategie
 - Bepalen of een (vaak nieuw ontwikkeld) diagnosticum een **toegevoegde** waarde heeft voor de klinische praktijk
 - Vergelijken van twee diagnostica of van twee diagnostische procedures



Alternatief

- Logistische regressie:

$$\text{Log}\left[\frac{Y}{1-Y}\right] = B_0 + B_1X_1 + B_2X_2 + \dots + B_nX_n$$

Y' ←

Waarbij

- » Y de kans op ziekte is
- » X_{1-n} de verschillende diagnostische determinanten (tests) zijn -> 'het diagnostisch profiel van de patiënt'
- » B_{0-n} de regressiecoëfficiënten zijn -> 'de gewichten'

Predictiemodel

Predictie regels (vereenvoudigde modellen)