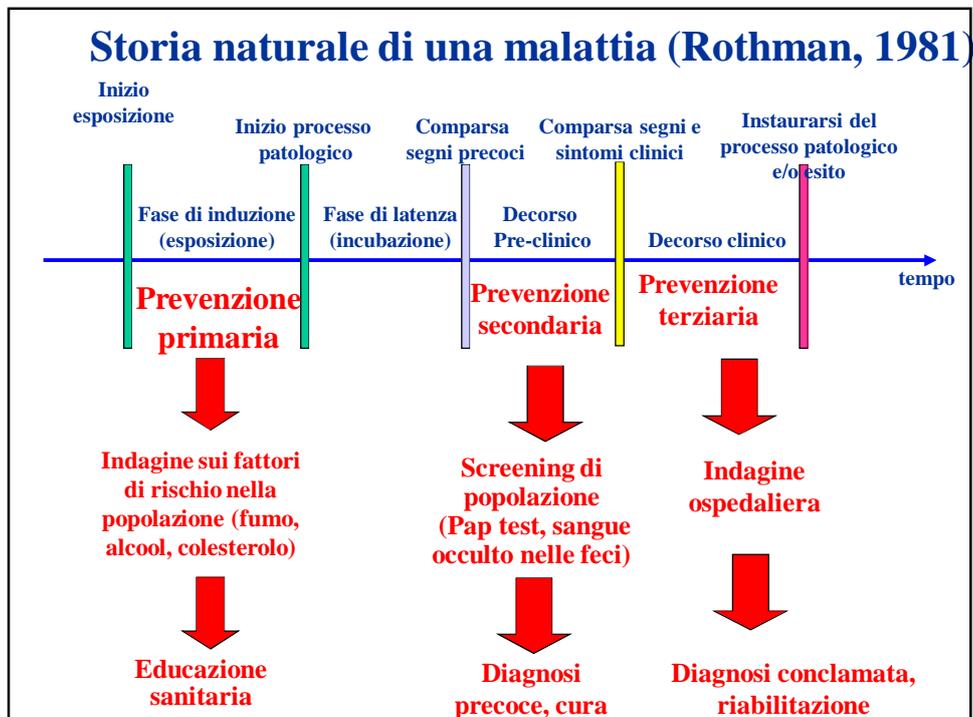


Screening, sensibilità e specificità di un test diagnostico, curve R.O.C., teorema di Bayes

Prof. Giuseppe Verlato
Sezione di Epidemiologia e Statistica Medica,
Università di Verona



Prevenzione primaria, secondaria e terziaria

Prima che si instauri la malattia:

Prevenzione primaria = Rimozione dei fattori di rischio (ad esempio, campagne contro il fumo o contro l'alcolismo).

La malattia si è instaurata, ma non è ancora evidente dal punto di vista clinico:

Prevenzione secondaria = Individuazione precoce dei casi tramite uno **screening (ad esempio, Pap test per il tumore dell'utero, mammografia per il tumore del seno, sangue occulto nelle feci per il tumore del colon).**

La malattia si è manifestata clinicamente:

Prevenzione terziaria = Terapia appropriata e riabilitazione per prevenire o ridurre le conseguenze negative della malattia stessa (ad esempio, assistenza agli infartuati e riabilitazione).

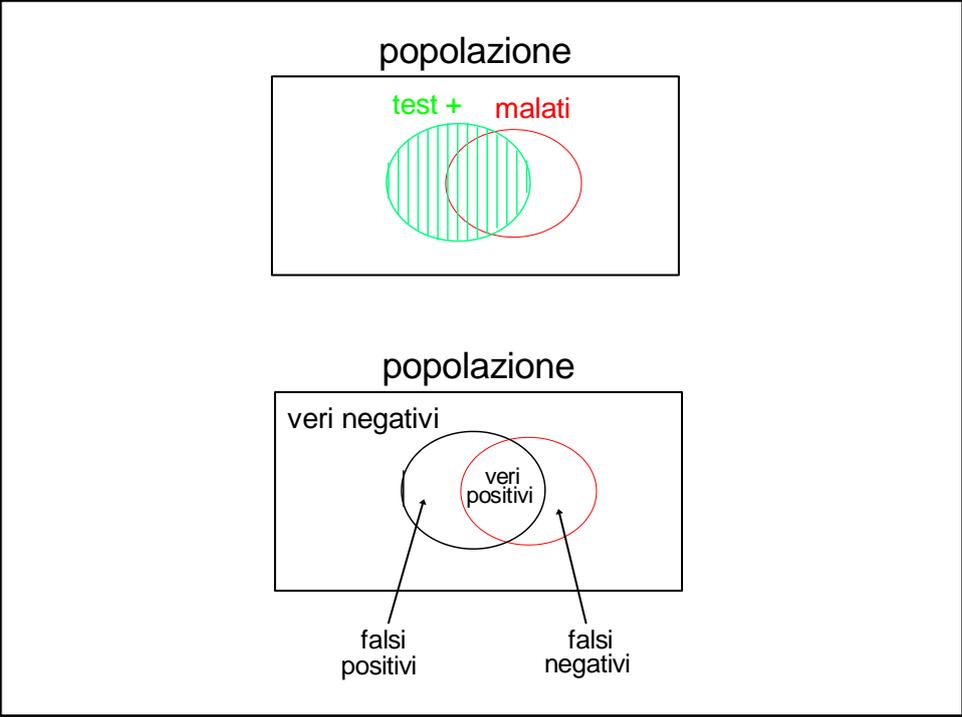
Screening

1) Somministrazione di un test diagnostico poco costoso e poco invasivo

2) a larghi settori della popolazione a rischio per una determinata patologia

3) per identificare gli individui ammalati prima che la malattia si riveli dal punto di vista clinico.

Lo scopo dello screening è diagnosticare precocemente la malattia, quando è ancora curabile.

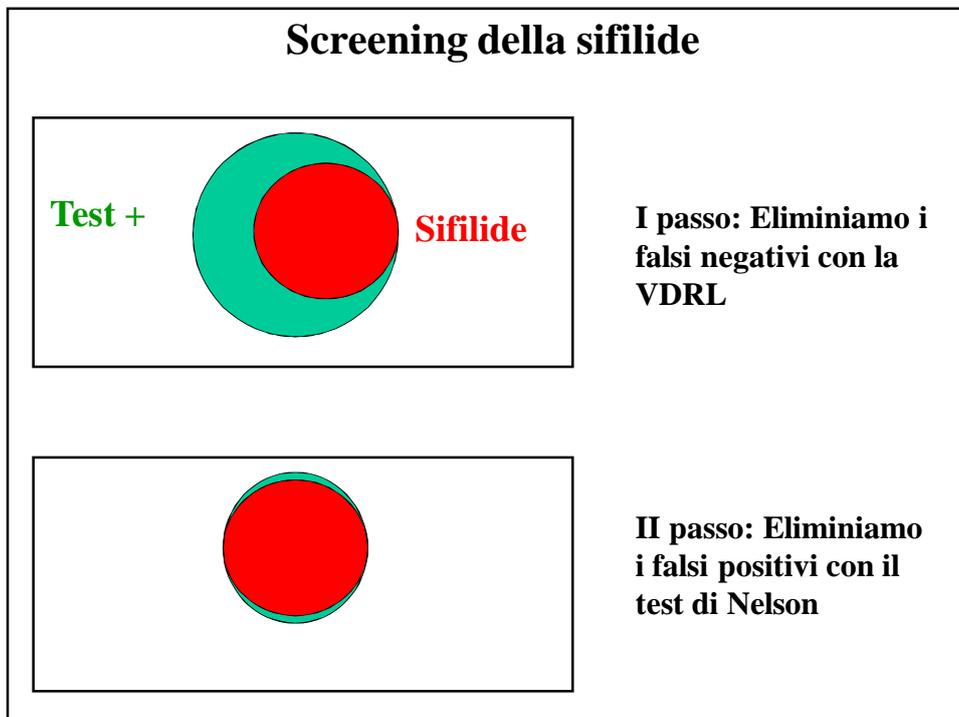
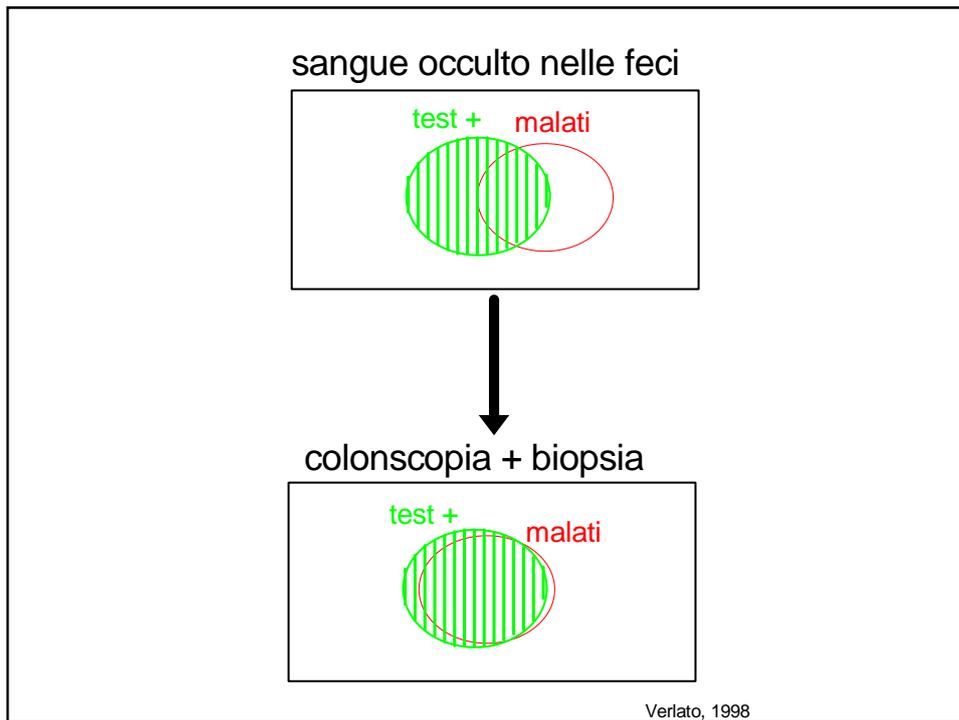


Situazione ideale in un test di screening

	malati	sani	
Test +	a	-----	
Test -	-----	d	

Nella cruda realtà

	malati	sani	
Test +	a	Falsi positivi	
Test -	Falsi negativi	d	



Sensibilità = $p(T+/M+)$ = probabilità che il test sia positivo nei malati			
	malati		
Test +	a		Sens = $a/(a+c)$
Test -	c		
	a+c		
Specificità = $p(T-/M-)$ = probabilità che il test sia negativo nei sani			
		sani	
Test +		b	Spec = $d/(b+d)$
Test -		d	
		b+d	

SCREENING							
	Popolazione a rischio			Popolazione generale			
		M+	M-		M+	M-	
T+	291	7	298	T+	2910	9970	12880
T-	9	693	702	T-	90	987030	987120
	300	700	1000		3000	997000	1000000
Prevalenza = $P(M+)$ =	300/1000 = 0.30			_____			
Sensibilità = $P(T+/M+)$ =	291/300 = 0.97			_____			
Specificità = $P(T-/M-)$ =	693/700 = 0.99			_____			
V+ = $P(M+/T+)$ =	291/298 = 0.977			_____			
V- = $P(M-/T-)$ =	693/702 = 0.987			_____			
V+ = Valore predittivo dei positivi V- = Valore predittivo dei negativi							

SCREENING

Popolazione a rischio

	M+	M-	
T+	291	7	298
T-	9	693	702
	300	700	1000

Popolazione generale

	M+	M-	
T+	2910	9970	12880
T-	90	987030	987120
	3000	997000	1000000

Prevalenza = P(M+) =	300/1000 = 0.30	3000 / 1 000 000 = 0,003 = 0,3%
Sensibilità = P(T+/M+) =	291/300 = 0.97	2910 / 3000 = 0,97 = 97%
Specificità = P(T-/M-) =	693/700 = 0.99	987030 / 997000 = 0,99 = 99%
V+ = P(M+/T+) =	291/298 = 0.977	2910 / 12880 = 0,226 = 22,6%
V- = P(M-/T-) =	693/702 = 0.987	987030 / 987120 = 0,9999 = 99,99%

V+ = Valore predittivo dei positivi
V- = Valore predittivo dei negativi

**Valore predittivo dei positivi (V+) = p(M+/T+) =
probabilità che chi ha il test positivo sia malato**

	malati	sani	
Test +	a	b	V+ = a/(a+b)
Test -			

**Valore predittivo dei negativi (V-) = p(M-/T-) =
probabilità che chi ha il test negativo sia sano**

	malati	sani	
Test +			V- = d/(c+d)
Test -	c	d	

ESEMPIO: SCREENING DEL CANCRO MAMMARIO

Negli screening del cancro mammario, effettuati in Italia nel periodo 2003-04, alla prima mammografia il 7.8% delle donne veniva sottoposto ad ulteriori accertamenti e la percentuale di cancri scoperti sull'intero campione risultava pari allo 0.65% [Giorgi et al, 2006].

Pertanto il valore predittivo positivo della mammografia risultava pari a $0.65\% / 7.8\% = 0.083$, ovvero tra le donne che si sottoponevano a procedure invasive 1 su 12 avevano effettivamente un tumore maligno. Negli screening di popolazione il valore predittivo dei positivi è sempre piuttosto basso.

Nessuno contesta che, per trovare un tumore maligno in fase iniziale, 11 donne vengano sottoposte inutilmente ad accertamenti invasivi, anche se *"this value needs to be reasonably low, in order to limit the negative psychological impact (anxiety), the invasive procedure (cytology, core, or surgical biopsies), which may be required, as well as costs"* (questo valore deve essere ragionevolmente basso, per limitare l'impatto psicologico negativo (ansietà), le procedure invasive indicate (citologia, prelievo dal centro del nodulo, o biopsie chirurgiche), come pure i costi) [Giorgi et al, 2006].

Giorgi D, Giordano L, Ventura L, Puliti D, Piccini P, Paci E (2006) Mammography screening in Italy: 2003-2004 survey. *Epidemiologia e Prevenzione*, 30(1) supplemento 3: 7-16.

Un altro modo per valutare il test diagnostico, utilizzato soprattutto in ambito clinico

Rapporto di verosimiglianza per esito positivo (positive likelihood ratio, LR+)

Rapporto tra la proporzione di test positivi nei malati e la proporzione di test positivi nei sani:

$$LR + = \frac{P(T+/M+)}{P(T+/M-)} = \frac{\text{sensibilità}}{1-\text{specificità}}$$

Rapporto di verosimiglianza per esito negativo (negative likelihood ratio, LR-)

Rapporto tra la proporzione di test negativi nei malati e la proporzione di test negativi nei sani:

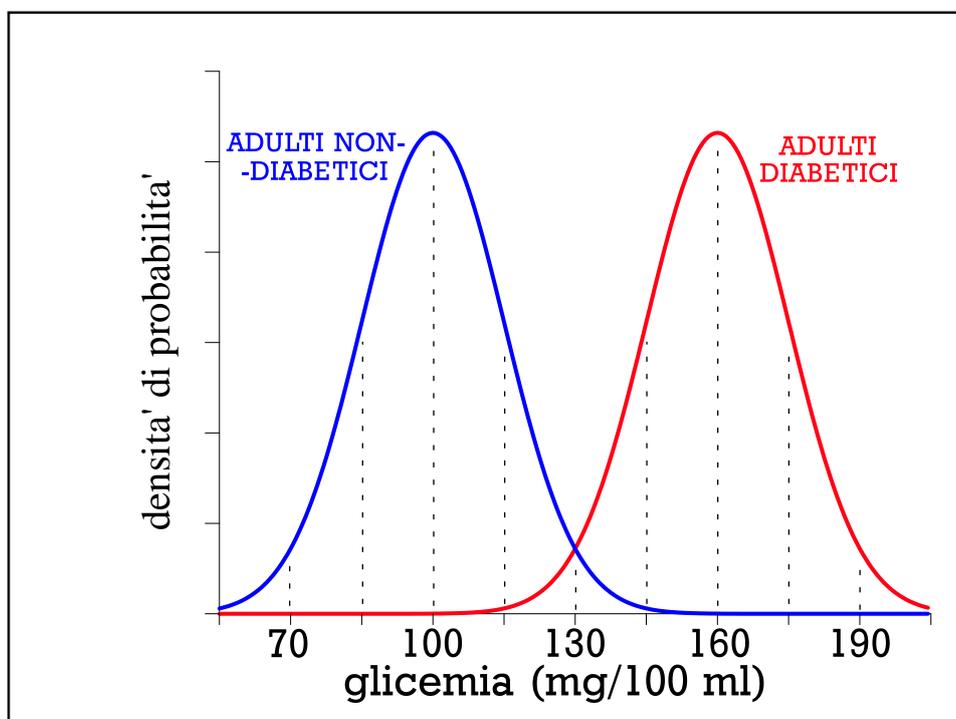
$$LR - = \frac{P(T-/M+)}{P(T-/M-)} = \frac{1-\text{sensibilità}}{\text{specificità}}$$

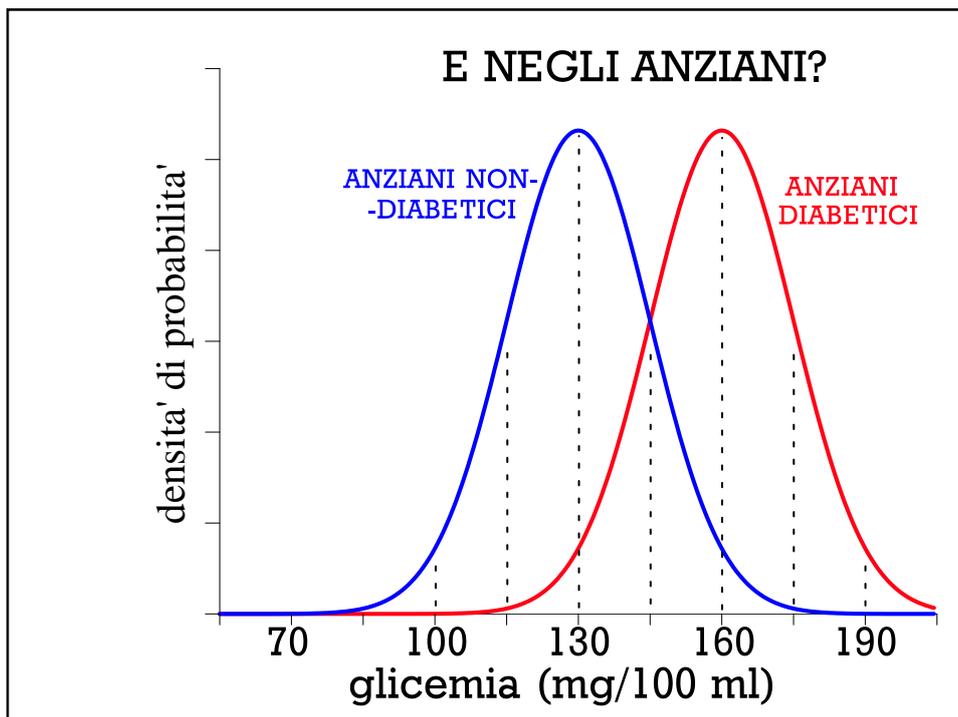
Cut-off per LR+ ed LR-

Quando LR+ è maggiore di 5, un test positivo consente di confermare la presenza della malattia con un buon livello di confidenza

Quando LR- è minore di 0,2, un test negativo consente di escludere la malattia con un buon livello di confidenza

Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994 Mar 2;271(9):703-7.





I ESEMPIO (PAZIENTI DIABETICI)				II ESEMPIO (PAZIENTI DIABETICI ANZIANI)		
specificità	1-specificità	sensibilità	LIVELLO DECISIONALE	specificità	1-specificità	sensibilità
50.0 %	50.0 %	99.997 %	100 mg/dl	2.3 %	97.7 %	99.997 %
84.1 %	15.9 %	99.9 %	115 mg/dl	15.9 %	84.1 %	99.9 %
97.7 %	2.3 %	97.7 %	130 mg/dl	50.0 %	50.0 %	97.7 %
99.9 %	0.1 %	84.1 %	145 mg/dl	84.1 %	15.9 %	84.1 %
99.997 %	0.003 %	50.0 %	160 mg/dl	97.7 %	2.3 %	50.0 %
---	---	---	175 mg/dl	99.9 %	0.1 %	15.9 %

utilizzati per rappresentare il
LIVELLO DECISIONALE e
le CURVE ROC

utilizzati per rappresentare il
LIVELLO DECISIONALE e
le CURVE ROC

