

ФУНДАМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНИХ І СКРИНІНГОВИХ ПРОЦЕДУР. ЧУТЛИВІСТЬ, СПЕЦИФІЧНІСТЬ ТА ПЕРЕДБАЧУВАЛЬНІ ЗНАЧЕННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ ТЕСТІВ. ВИЗНАЧЕННЯ І ПОКАЗИ ДО МАСОВИХ СКРИНІНГОВИХ ОБСТЕЖЕНЬ

I. Durand-Zaleski, S. Bastuji-Gardin
Evaluation des procedures de diagnostic ou de depistage
La Revue du Praticien 2000; 50: 1155-1158

Постійне застосування діагностичних і скринінгових тестів вимагає розуміння основ аналітичної епідеміології та статистичних рішень. Метою цього є підвищення раціональності прийняття діагностичних і терапевтичних рішень і оцінка їх співвідношення ефективність/вартість. Знання цих елементів дозволяє зрозуміти фундаментальне положення в медицині: результати додаткових методів дослідження мають відносний характер. Тут буде розглянуто ті випадки, коли діагностичні тести дають альтернативний (бінарний) результат.¹

ВАЛІДНІСТЬ, ЧУТЛИВІСТЬ, СПЕЦИФІЧНІСТЬ ТА ПЕРЕДБАЧУВАЛЬНЕ ЗНАЧЕННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ ТЕСТІВ

Термін "тест" застосовують тут у сенсі джерела інформації, отже, його можна трактувати як діагностичний крок у клінічному (фізикальне обстеження, у тому числі опитування) або параклінічному обстеженні хворого (додаткові методи обстеження). Характеристики тестів є двох порядків: з одного боку, це ті, що характеризують тест сам по собі, — чутливість і специфічність, і, з другого боку, ті, що характеризують відносність застосування тесту в певній популяції, — прогностичні характеристики. Останні залежать як від притаманних тестові характеристик (чутливості і специфічності), так і від характеристик популяції, в якій цей тест застосовують.

Значення діагностичних тестів при застосуванні якогось одного з них або кількох одночасно полягає в тому, що уточнюється ймовірність наявності або відсутності хвороби в пацієнта. Ця функція виражається передбачувальними значеннями², зокрема, позитивним (ППЗ) та негативним (НПЗ).

Чутливість і специфічність

Тест характеризується двома параметрами: чутливістю і специфічністю. *Чутливість* — це ймовірність того, що тест буде позитивний, якщо в па-

¹ Наприклад, "так" або "ні" (прим. ред.).

² Англ. — predictive value.

У записник клініцисту

Результатом діагностичного тесту є ймовірність. Ця ймовірність може наближуватися до 1 (“наявність хвороби”) або до 0 (“хвороби немає”).

Ймовірність залежить:

- від фактичної наявності або відсутності патології в пацієнта;
- від чутливості тесту;
- від специфічності тесту.

Діагностичні тести, які застосовують кожен окремо або в поєднанні, мають на меті уточнити ймовірність наявності хвороби в пацієнта, яка виражається передбачувальними значеннями (позитивними і негативними).

Скринінгові тести призначені для обстеження загалом здорових осіб і застосовуються у великих групах. Для скринінгу переважно застосовують тести з високою чутливістю і низькою специфічністю. При цьому виявляють велику кількість осіб, в яких результати найправдоподібніше хибно-позитивні. У таких випадках застосовують другий скринінговий тест з високою специфічністю, який дає змогу уточнити діагноз і елімінувати хибно-позитивні результати.

цієнта є хвороба; а специфічність — це ймовірність того, що тест буде негативний, якщо в пацієнта немає хвороби, про яку йдеться.

Справжньо-позитивним називають позитивний результат тесту в пацієнта, у якого є захворювання, хибно-позитивним — позитивний результат у пацієнта, в якого нема захворювання. Справжньо-негативним називають негативний результат у пацієнта, в якого нема захворювання; хибно-негативним — негативний результат у пацієнта, в якого є захворювання. Важливо розуміти, що чутливість і специфічність — це притаманні тесту властивості, що не залежать від того, яких пацієнтів обстежують. Наприклад, якщо метод серійного розведення має чутливість 99%, то це означає, що при повторенні тесту 100 разів у тому ж розведенні з однією і тією ж сироваткою хворого пацієнта результат у 99 випадках буде позитивний і в 1 випадку негативний. Якщо специфічність методу становить 98%, то це означає, що при повторенні тесту 100 разів в одному і тому ж розведенні з однією і тією ж сироваткою здорового пацієнта результат буде у 98 випадків негативний і в 2 випадках позитивний. Той факт, що чутливість і специфічність не досягають 100%, відображає недосконалість методик і не залежить від особливостей конкретного хворого.

Інакше кажучи, тому, що *a priori* невідомо, є в пацієнта певна хвороба чи ні, шляхом клінічного обстеження та застосування додаткових методів дослідження намагаються з’ясувати ймовірність її наявності. Ці фундаментальні положення для оцінки діагностичних якостей тестів безпосередньо застосовуються у клінічній практиці. Патогномонічність, про яку говорили в давніх медичних трактатах, озна-

чає, що специфічність симптому становить 100%, проте насправді таке трапляється вкрай рідко.

Позитивні і негативні передбачувальні значення

Фундаментальним питанням для клініциста є таке: яка ймовірність при позитивному (або негативному) результаті тесту того, що в пацієнта є хвороба (або нема хвороби)? Ця ймовірність залежить від характеристик самого тесту (його чутливості і специфічності) й апріорної ймовірності того, що в пацієнта є хвороба (або немає хвороби), інакше кажучи, від поширеності хвороби в популяції, до якої належить пацієнт. Отже, основною характеристикою популяції, на якій визначають валідність³ тесту, є поширеність у ній хвороби: це ймовірність *a priori* наявності хвороби, незалежно від її ризику у представника певної популяції. Діагностичний тест повинен конкретизувати цю ймовірність і трансформувати її з ймовірності захворювання в певній популяції у ймовірність його наявності в конкретного пацієнта. Наприклад, якщо ймовірність патології коронарних судин в популяції госпіталізованих пацієнтів становить 20%, то це дає право студентові, нічого не знаючи про хворого, що перебуває в будь-якій лікарні, стверджувати, що ризик коронарної патології в цього пацієнта становить 20%. Ймовірність того, що у хворого є коронарна патологія, є апріорною, і залишається уточнити цю ймовірність за допомогою низки клінічних і параклінічних досліджень.

Мета діагностичних тестів — модифікувати цю умовну ймовірність, тобто збільшити її (підтвердити діагноз) чи зменшити (заперечити діагноз).

Позитивне передбачувальне значення тесту — це ймовірність, що в пацієнта справді є певне захворювання, якщо результат тесту позитивний, а негативне передбачувальне значення — це ймовірність, що в пацієнта нема захворювання, якщо результат тесту негативний.

Підсумок цих результатів можна виразити в таблиці зв'язаних чисел або частот, де результат виражається у зв'язаних абсолютних числах (частоті) або ймовірності, тобто відносних величинах (табл. 1).

Сказане лежить в основі розуміння того, що позитивний (або негативний) результат тесту має різне значення в різних пацієнтів: усе залежить від апріорної ймовірності хвороби в пацієнта (відомої ще до того, як виконали тест). Наприклад, тест має чутливість 90% і специфічність 80%. Це дослідження проводять у групі зі 100 пацієнтів, в яких нема жодного фактору ризику певної хвороби, тоді як відомо, що поширеність хвороби в популяції становить 20%, що означає апріорну ймовірність хвороби в пацієнтів цієї вибірки 20%. Якщо результат тесту позитивний, ймовірність того, що в цього пацієнта справді є певна хвороба (інакше кажучи, позитивне передбачувальне значення) становить 18/34, або 53% (табл. 2). Це означає, що пацієнт, у якого припускають наявність захворювання, насправді має 1 шанс із 2 бути хворим, тому, якщо на основі результатів цього тесту ви призначите лікування, то у кожному другому випадку воно буде непотрібне і, що гірше, ви наражатимете кожного другого пацієнта на ризик ятрогенних ускладнень і переживань, зумовлених переконаністю в тому, що він хворий.

Застосуємо такий же тест (тобто з такою ж специфічністю і чутливістю) у групі зі 100 пацієнтів, в яких *a priori* є сильна підозра на наявність захворювання (фактори ризику, клінічна симптоматика та ін.), і апріорна ймовірність цього захворювання у цій вибірці становить 60%. У цьому випадку позитивний результат тесту вказує на те, що ймовірність захворювання в цього пацієнта становить 87% (позитивне передбачувальне значення = 54/62; табл. 3).

³ Вагомість, правомірність тесту, тобто, наскільки його результати забезпечують досягнення мети, яку ставить перед собою дослідник. (Прим. ред.)

Таблиця 1.
Таблиця зв'язаних чисел (частот)

Абсолютні числа (частота)			
	Хворі	Не хворі	Усього
Тест позитивний	Справжньо-позитивний	Хибно-позитивний	Позитивний
Тест негативний	Хибно-негативний	Справжньо-негативний	Негативний
Усього	X	НХ	N
Ймовірність (відносні величини)			
	Хворі	Не хворі	Усього
Тест позитивний	P (X з позитивним результатом тесту)	P (НХ з позитивним результатом тесту)	P (позитивний результат)
Тест негативний	P (X з негативним результатом тесту)	P (НХ з негативним результатом тесту)	P (негативний результат)
Усього	Ймовірність (поширеність) захворювання	1 - ймовірність захворювання	1

X – кількість хворих, НХ – кількість не хворих, N – загальна кількість

Ймовірність (поширеність) захворювання $P = X/N$

Чутливість = $\frac{P(X \text{ з позитивним результатом тесту})}{\text{ймовірність захворювання}} = \frac{\text{кількість справжньо-позитивних результатів}}{X}$

Специфічність = $\frac{P(НХ \text{ з негативним результатом тесту})}{(1 - \text{ймовірність захворювання})} = \frac{\text{кількість справжньо-негативних результатів}}{НХ}$

Позитивне передбачувальне значення = $\frac{P(X \text{ з позитивним результатом тесту})}{P(\text{позитивного результату})} =$

= $\frac{\text{кількість справжньо-позитивних результатів}}{\text{усі позитивні результати}}$

Негативне передбачувальне значення = $\frac{P(НХ \text{ з негативним результатом тесту})}{P(\text{негативного результату})} =$

= $\frac{\text{кількість справжньо-негативних результатів}}{\text{усі негативні результати}}$

Численні приклади засвідчують, що позитивний результат тесту в пацієнта з низьким ризиком наявності захворювання треба трактувати дуже обережно: є висока ймовірність того, що такий результат хибно-позитивний. Це особливо важливо, якщо хвороба, яку запідозрили, потребує призначення лікування або додаткових методів обстеження, які характеризуються високим ризиком ускладнень.

Таблиця 2.
Приклад таблиці частот

	Хворі	Не хворі	Усього
Тест позитивний	18	16	34
Тест негативний	2	64	66
Усього	20	80	100

Таблиця 3.
Приклад таблиці частот

	Хворі	Не хворі	Усього
Тест позитивний	54	8	62
Тест негативний	6	32	38
Усього	60	40	100

Негативний результат дослідження в пацієнта з низькою ймовірністю захворювання є також важливим аргументом для заперечення діагнозу. Це передбачає, що негативний результат дослідження подає цінну інформацію, тому його не треба вважати доказом помилковості тактики обстеження. У пацієнта з високою ймовірністю певного захворювання позитивний результат тесту є вагомим аргументом для підтвердження діагнозу, а негативний результат є, найімовірніше, хибно-негативним і не дає можливості заперечити діагноз, натомість вимагає повторного проведення тесту (або проведення іншого дослідження) з метою підтвердження результату.

ВИЗНАЧЕННЯ І ПОКАЗИ ДО МАСОВИХ СКРИНІНГОВИХ ОБСТЕЖЕНЬ

За визначенням ВООЗ, метою скринінгового обстеження є виділення групи осіб, в яких можна підозрювати хвороби або інші аномалії, які до того в них не були виявлені. Обстеження виконують за допомогою тестів, обстежень і інших методик, придатних для швидкого застосування. Скринінгові тести повинні допомогти відділити загалом здорових людей, у яких, проте, можлива наявність певного захворювання, від тих, у кого цього захворювання, найімовірніше, нема. Вони не мають на меті встановити діагноз. Особи, у яких результати тестів позитивні або сумнівні, повинні звернутися до свого лікаря для верифікації діагнозу і, якщо потрібно, лікування.

Є кілька типів скринінгу:

- ◆ простий: тест на наявність хвороби;
- ◆ множинний: тест на наявність низки хвороб;
- ◆ багатофазовий: складається із кількох етапів або передбачає застосування кількох методик;
- ◆ випадковий: який щоразу пропонують особі, яка звертається за медичною допомогою або через інші причини до працівників служби охорони здоров'я;
- ◆ систематичний: який проводять в усій популяції;
- ◆ селективний: який проводять лише в частині популяції, у якої, наприклад, ідентифікували фактори ризику.

Вибір програми скринінгу залежить від критеріїв трьох типів: пов'язаних з певною хворобою, пов'язаних з особливостями популяції і пов'язаних з тестами. ВООЗ видала послідовно 2 документи (у 1968 і 1986 рр.), у яких зазначено показання для скринінгу. Перелік 1968 року передбачає такі показання:

- ◆ йдеться про важливу проблему охорони здоров'я;
- ◆ є методи лікування і профілактики певної хвороби;
- ◆ є установи, де такі хворі можуть отримати допомогу;
- ◆ хвороба характеризується наявністю латентної фази;
- ◆ є тести для виявлення хвороби з високою чутливістю і специфічністю;

- ◆ тести для виявлення хвороби добре сприймаються в популяції;
- ◆ у науковому світі досягнуто згоди щодо лікувальних підходів;
- ◆ є вигідне співвідношення між витратами на скринінг та економією внаслідок запобігання хвороби;

Новий перелік показань для скринінгу було опубліковано у 1986 році:

- ◆ ідентифіковано популяцію ризику;
- ◆ ідентифіковано осіб з факторами ризику;
- ◆ є підвищена мотивація для скринінгу, інакше кажучи, серед осіб із факторами ризику, у яких передбачають проводити скринінг, є підвищений відсоток тих, хто хоче обстежитися;
- ◆ є установи, де можна проводити тести, передбачені для скринінгу;
- ◆ є установи, де пацієнти з позитивними результатами скринінгу можуть бути обстежені і отримати лікування;
- ◆ є система надання допомоги пацієнтам із позитивними скринінговими тестами;
- ◆ програма скринінгу має на меті спостереження за пацієнтами й аналіз результатів.

При виборі скринінгового тесту важливо врахувати особливості популяції, яку мають намір обстежити. Найважливішою характеристикою цієї популяції є підвищена поширеність у ній певного захворювання.

Відмінності між діагностичними і скринінговими тестами наведено в таблиці 4.

Тест, який проводять з метою діагностики, застосовують для обстеження пацієнтів, які є *a priori* хворими, а його метою є уточнення ймовірності наявності або відсутності хвороби. Така ймовірність виражається передбачувальними значеннями (позитивними або негативними); ці показники залежать не тільки від характеристик конкретного тесту (його чутливості і специфічності), а й також від поширеності хвороби в популяції, до якої належить пацієнт.

Скринінгові тести проводять в осіб, які загалом здорові. Ці методи дослідження застосовують у популяціях підвищеного ризику. Під час скринінгу віддають перевагу тестам із високою чутливістю. Хибно-негативні результати при цьому елімінуються шляхом застосування інших тестів із вищою специфічністю.

Таблиця 4.

Порівняльна характеристика скринінгових і діагностичних тестів

Скринінговий тест	Діагностичний тест
Застосовують для обстеження загалом здорових осіб	Застосовують для обстеження осіб, у яких є прояви, що вказують на можливість захворювання
Проводиться в популяції	Проводиться індивідуально
Характеризується високою чутливістю і низькою специфічністю: при цьому виявляють велику кількість осіб із хибно-позитивними результатами	Характеризується високою специфічністю і меншою чутливістю: застосовують як обстеження другої лінії після скринінгу
Потребує невеликих економічних витрат	
Не передбачає терапевтичного рішення	Проводиться з перспективою терапевтичного рішення

У записник клініцисту

Чутливість – це ймовірність того, що тест буде позитивний, якщо у пацієнта є певна хвороба. Специфічність – це ймовірність негативного результату тесту в пацієнта, в якого нема хвороби, про яку йдеться.

Справжньо-позитивними є позитивні результати тесту в пацієнтів, у яких є певна хвороба. Справжньо-негативні результати – це негативні результати тесту в пацієнтів, у яких цієї хвороби нема.

Позитивне передбачувальне значення тесту – це ймовірність того, що в пацієнта справді є хвороба, якщо результат тесту позитивний. Негативне передбачувальне значення тесту – це ймовірність того, що в пацієнта нема хвороби, якщо результат тесту негативний.

Переклад Зореслави Городенчук

Nous remercions vivement la rédaction de "LA REVUE DU PRATICIEN"
pour l'autorisation de la réimpression de cet article