Клиническая эпидемиология

Задачи клинической эпидемиологии

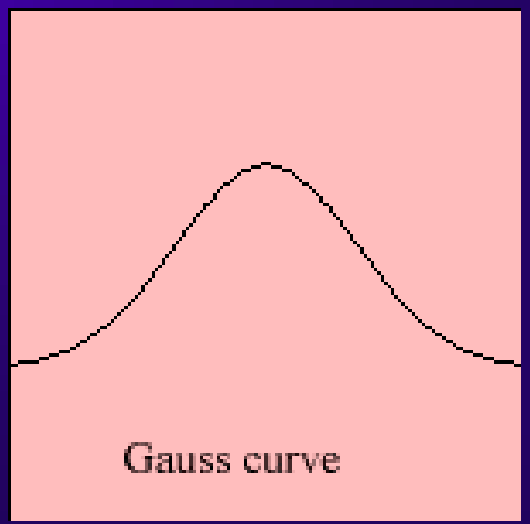
- Определение нормы
- Значимость диагностических тестов
- Естественное течение заболевания и прогноз
- Эффективность лечения и побочные эффекты
- Профилактика в клинической практике

Определение нормы

- Гауссова кривая
- Процентильный метод
- Терапевтический метод
- “Культурно-желательный” метод
- Метод факторов риска
- Метод предиктивных оценок

Метод нормального распределения

- Оценить среднее значение (M)
- Оценить разброс данных (стандартное отклонение, SD)
- Нормальные значения лежат в диапазоне M±2*SD)



Процентильный метод

- Аналогично методу нормального распределения, однако более адекватно для распределений, не следующих нормальному закону
- Значения располагаются в порядке возрастания (убывания) и «нормальными» считаются средние 95% значений
  - Нет биологической обоснованности

Терапевтический метод

- Патология - это то, что мы можем лечить (или вылечить)
- Этическая проблема - для того, чтобы расширить показания необходимо “лечить” здоровых людей

“Культурно-желательный”

- Норма - это то, что принято в данном обществе.
- Особенно характерно для поведения и связанных с этим факторов

“Факторов риска”

- Норма - это то, что не приносит повышенного риска, даже в будущем.

Предиктивных оценок

- Граница нормы выбирается таким образом, чтобы оптимизировать разделение пациентов, страдающих данным заболеванием и здоровых, чтобы минимизировать частоту ложно-положительных и ложно-отрицательных результатов, а также их влияние на пациента и общество
- Метод тесно связан с определением качества диагностики

Характеристики диагностического теста

- Валидность
- Надежность

Показатели валидности

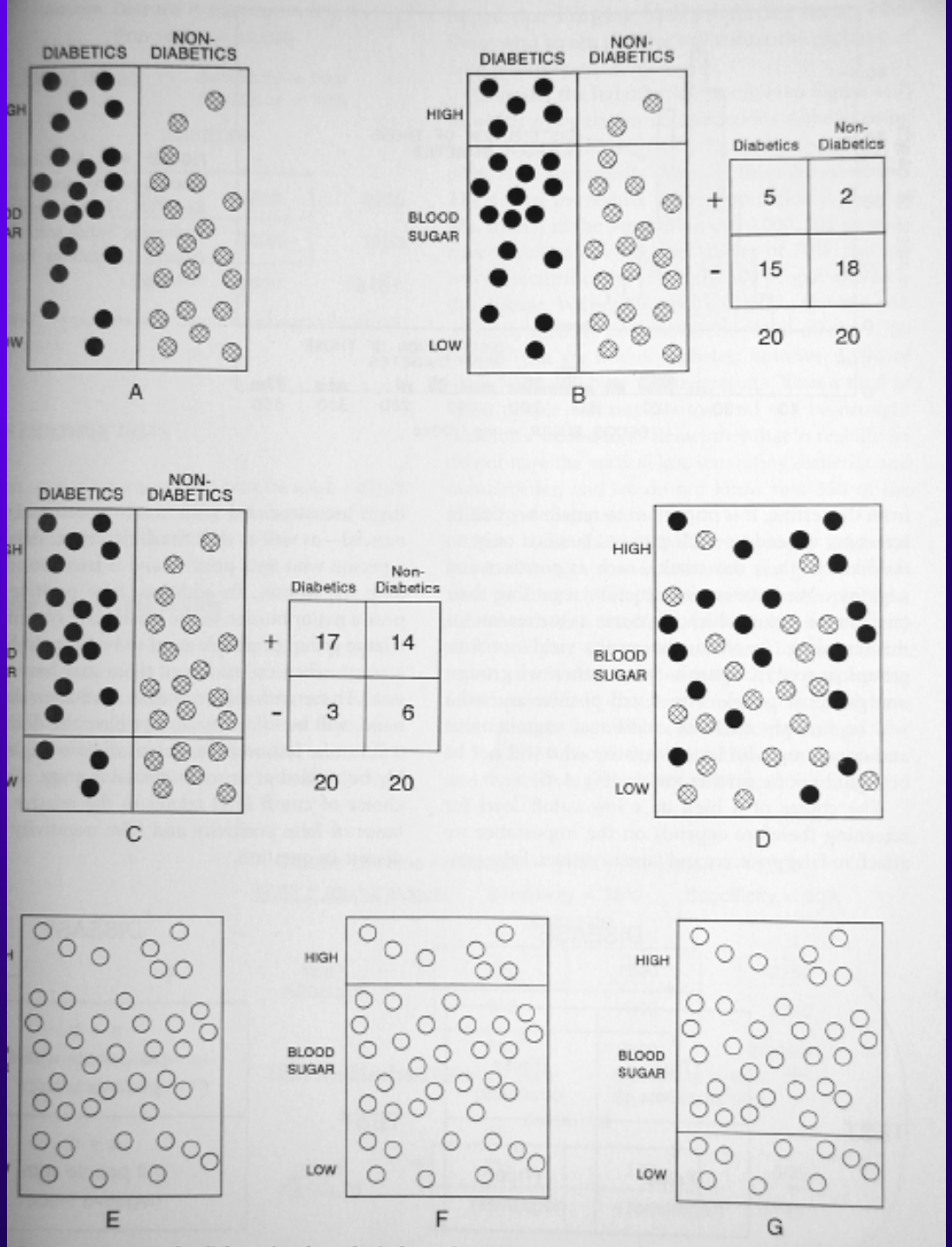
- Чувствительность
- Специфичность

	Есть заболевание	Заболевания нет
Тест +	80	100
Тест-	20	800

$$Se = \frac{TP}{TP + FP} = \frac{80}{80 + 20} = 0.8$$

$$Sp = \frac{TN}{TN + FN} = \frac{800}{800 + 100} = 0,89$$

Эффект изменения диагностической границы



Последовательное тестирование

- Вначале применяем один тест, отбираем лиц с положительным тестом и на них применяем второй тест
- Общий результат - увеличение специфичности и снижение чувствительности

Параллельное тестирование

- Параллельное выполнение нескольких тестов, пациент признается больным, если наблюдается аномалия хотя бы по одному тесту
- Общий эффект - увеличение чувствительности при снижении специфичности

Предиктивное значение

- Клинициста интересует не столько чувствительность и специфичность, сколько какова вероятность наличия заболевания если тест положителен?

	Есть заболевание	Заболевания нет
Тест +	80	100
Тест-	20	800

$$PV_+ = \frac{80}{180} = 44\%$$

	Есть заболевание	Заболевания нет
Тест +	8	100
Тест-	2	800

$$PV_+ = \frac{8}{108} = 7{,}4\%$$

Предиктивная оценка

- Предиктивная оценка зависит от распространенности заболевания (или шансов, что у больного данная болезнь есть)
  - действительно, если врач убежден, что пациент имеет данную болезнь, то ему необходим “один анализ”, чтобы подтвердить свою идею
  - если находка неожиданная, то будем повторять исследование и делать дополнительные

Теорема Байеса

- Связь между распространенностью (шансами наличия заболевания) и результатами теста

$$PV_{+} = \frac{p \bullet Se}{p \bullet Se + (1-p) \bullet (1-Sp)}$$

$$PV_{-} = \frac{(1-p) \bullet Sp}{(1-p) \bullet Sp + p \bullet (1-Se)}$$

Теорема Байеса

- Другой вариант

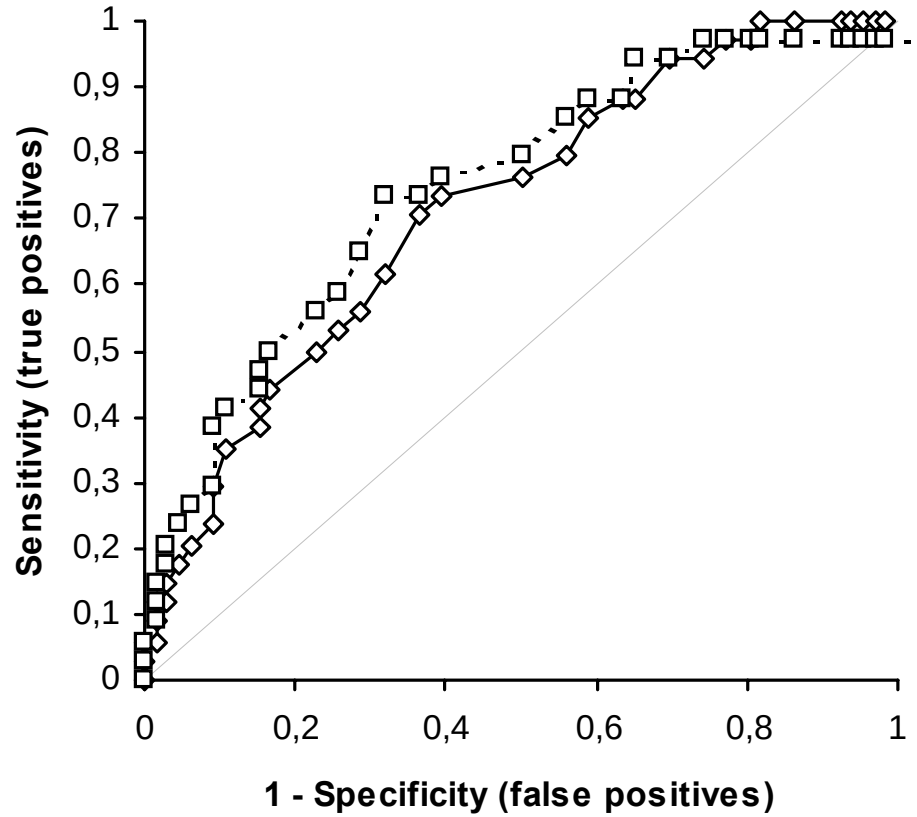
$$PV_{+} = \frac{1}{1 + \frac{1-p}{p} \bullet \frac{(1-Sp)}{Se}}$$

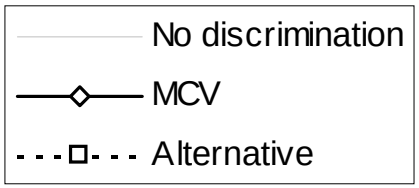
Но, $\frac{1-p}{p}$ это отношение шансов отсутствия заболевания к тому, что оно есть

Предиктивное значение использования АФП для диагностики spina bifida

	АФП	SB	Норма	100,000	PV
Высокий риск	Аномальный	87	18	105	82,9
	Норма	13	9 882	9 895	99,9
	Всего	***100***	***9 900***	***10 000***	
Низкий риск	Аномальный	128	179	307	41,7
	Норма	19	99 674	99 693	99,98
	Всего	***147***	***99 853***	***100 000***	

Характеристическая кривая





Что важнее?

- Поскольку большинство заболеваний встречается не очень часто, то повышение специфичности приводит к значительному улучшению предиктивной оценки
- Если распространенность 20%, то повышение Se с 50% до 90% приводит повышению PV с 20% до 31% (при Sp=50%). В то же время повышение Sp с 50% до 90% приводит к увеличению PV с 20% до 56% (при Se=50%)
- Даже при Se=100% увеличение специфичности оказывает выраженный эффект на PV - при 10% распространенности повышение специфичности с 70% до 95% приводит к росту PV с 27% до 69%

Характеристика тестов, используемых для диагностики ИБС

	Se	Sp
Сцинтиграфия с таллием	0,79	0,73
Фотон-эмиссионная КТ	0,88	0,77
Эхокардиография	0,76	0,88
ПЭТ	0,91	0,82
ЭКГ с нагрузкой	0,68	0,77

Надежность (воспроизводимость) тестов

- Биологическая вариабельность (у каждого человека)
- Субъективная вариабельность
- Коэффициент вариации

Субъективная вариабельность

- Критерий согласия (каппа)

$$\kappa = \frac{(\%\ \text{согласия}) - (\%\ \text{случайного согласия})}{100 - (\%\ \text{случайного согласия})}$$

Критерий каппа (диагностика субтипа карциномы легких)

		Патолог А		
		I	II	
Патолог Б	I	41	3	44 (58,6%)
	II	4	27	31 (41,4%)
		45 (60%)	40 (40%)	75

$$\kappa = \frac{\frac{(41+27)}{75} - (0{,}586 \bullet 0{,}60 + 0{,}414 \bullet 0{,}40) \bullet 100}{1 - (0{,}586 \bullet 0{,}60 + 0{,}414 \bullet 0{,}40)} = 0{,}81$$

Критерий каппа

- Более 0,75 - хорошее согласие
- 0,40-0,75 - умеренное согласие
- менее 0,40 - плохое согласие

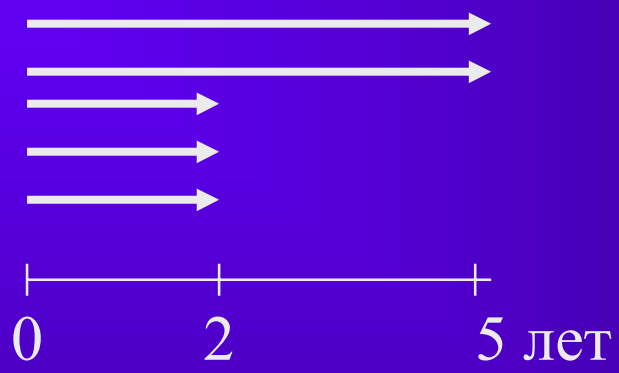
Естественное течение заболевания

- Анализ смертности
- Анализ выживаемости
- Моделирование

Анализ смертности

- Смертность (case-fatality rate) - отношение количества умерших к количеству лиц, имеющих заболевание
  - Коэффициент смертности (демографический показатель) - количество умерших к общей численности населения
- Человеко-лет наблюдения
- Пятилетняя выживаемость

Человеко-лет наблюдения



- Общее число ЧЛН 2*5+3*2=16
- Если все умерли, то смертность - 5/16=0,31 (или 31 на 100 ЧЛН)

Анализ выживаемости

- Таблицы дожития (life tables)
- Метод Каплана-Мейера

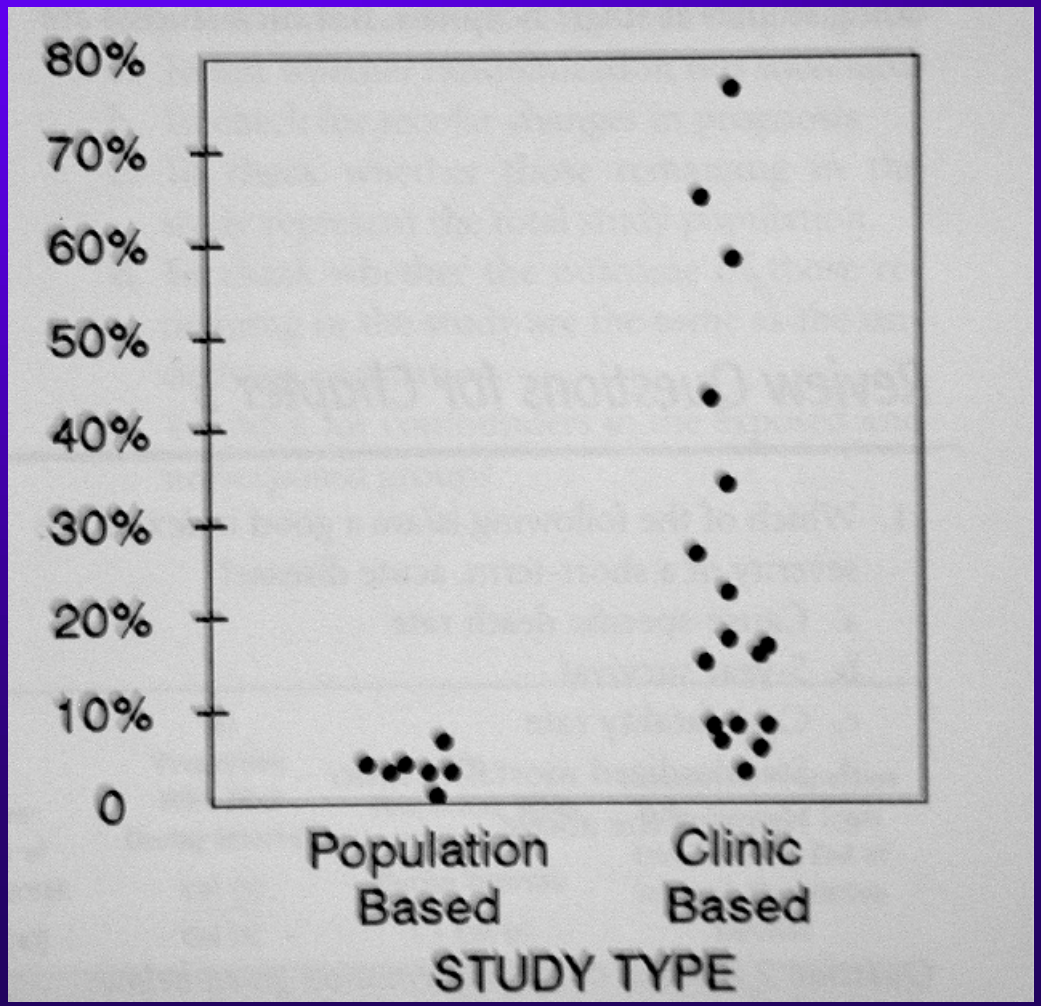
Улучшения диагноза и влияние на прогноз

- Lead-time bias
- Улучшение диагностики
  - 1980 Стадия А, микрометастазы не выявляются, частота 50% (смертность без метастаз - 10%, при их наличии 30%) кажущаяся смертность 20%. Среди метастатической стадии, только крупные - смертнсоть 80%
  - 2000 микрометастазы идут в метатстатическую стадию (стадия Б). Смертность в стадии А становится 10%, смертность в стадии Б - 55%

Другие показатели

- Медиана выживаемости
- Относительная выживаемость (отношение выживаемости в группе пациентов к выживаемости в группе лиц без данного заболевания)

Генерализуемость результатов



% детей, у которых развивались нефебрильные судороги после эпизода фибрильных

Эффективность лечения

- Будет рассмотрена на лекции по фармакоэпидемиологии