

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
ალერგოლოგიისა და კლინიკური იმუნოლოგიის მიმართულება

დავით თელიას
კლინიკური ლექციების ციკლი

დი ა ბ ნ ო ს ტ ი კ უ რ ი
ტ მ ს ტ მ ბ ი

თბილისი
2009 წ.

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
ალერგოლოგიისა და კლინიკური იმუნოლოგიის მიმართულება
დავით თელიას კლინიკური ლექციების ციკლი

დიაგნოსტიკური ტესტები

ნაშრომი განკუთვნილია
უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების
სტუდენტებისთვის, ალერგოლოგებისთვის,
თერაპევტებისთვის, პედიატრებისთვის, ოჯახისა და
ზოგადი პრაქტიკის მქონე ექიმებისთვის.

ნაშრომზე ყველა საავტორო უფლება ეკუთვნის დავით თელიას.
ავტორის ნებართვის გარეშე ნაშრომის სრული ან
ნაწილობრივი კოპირება და გავრცელება აკრძალულია.

თბილისი, 2009 წ.

დიაგნოსტიკური ტესტი

დიაგნოსტიკური ტესტების შეფასება თვითონვე წარმოადგენს კლინიკური კვლევის ერთ-ერთ სახეს (ასე, მაგალითად: რა დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს ჰიპერტენზიისას შრატში რენინის შესწავლას). მიუხედავად იმისა, რომ დიაგნოსტიკური და ობსერვაციული კვლევების დროს ერთი და იგივე მეტოდოლოგია გამოიყენება, მათ სხვადასხვა მიზანი აქვს. ამ განსხვავების ცოდნა მეტად მნიშვნელოვანია.

დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ტესტები ერთმანეთისგან უმთავრესად შედეგობრივი ცვლადებით განსხვავდება (მაგალითად, როგორია ტრავმის სიმძიმის ათქულიანი სკალით შეფასების პროგნოზული მნიშვნელობა ტრავმირებული პაციენტის გადარჩენის თვალსაზრისით).

დიაგნოსტიკური ტესტების მეშვეობით გადასტურებთ ან უარყოფთ დაავადების არსებობას.

პროგნოზული ტესტების მეშვეობით დაავადების შედეგის პროგნოზირებას გახდენთ.

თუ მკვლევარი კარგად ფლობს დიაგნოსტიკურ კვლევებს, მას შეუძლია პროგნოზული კვლევის განხორციელება, რისთვისაც მხოლოდ ცნებათა შენაცვლება საჭირო – ცნება “შედეგი” ცნება “დაავადებით” უნდა შეიცვალოს.

1. ძირითადი დებულებები

იდეალური დიაგნოსტიკური ტესტი ყოველთვის იძლევა სწორ პასუხს, ანუ დადებითია ყველა დაავადებულისთვის და უარყოფითი – ყველა არადაავადებულისთვის. გარდა ამისა, იდეალური ტესტი უნდა იყოს სწრაფი, უსაფრთხო, ადვილად განსახორციელებელი, უმტკივნეულო, სანდო და იაფი. ბუნებრივია, ასეთი პარამეტრების მქონე ტესტის მოძიება თითქმის შეუძლებელია. დიაგნოსტიკური ტესტის კლინიკური ღირებულების შესწავლისას უმთავრესად ითვალისწინებენ, რომელი მეთოდოლოგიით ჩატარდა დიაგნოსტიკური კვლევა და შესაძლებელია თუ არა მისი შედეგების კლინიკურ პრაქტიკაში გამოყენება [2].

2. კვლევის სტრუქტურა

დიაგნოსტიკური ტესტების შესწავლისას გარკვეულწილად იცვლება მიზეზობრივი და შედეგობრივი ცვლადების შინაარსი. კერძოდ, მიზეზობრივი ცვლადი ტესტის შედეგს ასახავს, ხოლო შედეგობრივი – დაავადების არსებობა-არარსებობას [1].

2. 1. ტესტის უმჯობესი

(მიზანშეწონილი ცვლადი)

ისევე, როგორც სხვა ობსერვაციული კვლევების დროს, დიაგნოსტიკური კვლევის შემთხვევაში მიზეზობრივი ცვლადი (ანუ ტესტის შედეგი) შეიძლება რამდენიმე ტიპისა იყოს: **დიქოტომიური**, როდესაც ტესტის შედეგი დადებითი ან უარყოფითია, **თვისებრივი**, როდესაც ვიღებთ უარყოფით ან რამდენიმე დონის დადებით შედეგს (-, +, ++, +++) და **რაოდენობრივი**, როდესაც ტესტის შედეგი რიცხვითი მნიშვნელობით გამოიხატება.

როდესაც ტესტის შედეგი დიქოტომიურია, ე.ი. დადებითი ან უარყოფითია, - ყველაფერი ნათელია, ხოლო როდესაც თვისებრივი ან რაოდენობრივია, გასარკვევია, როგორ შეფასდეს იგი, ვინაიდან ასეთი შედეგები, წესისამებრ, უფრო მეტ ინფორმაციას (მაგალითად, დადებითობის სხვადასხვა დონეს) შეიცავს.

თუ გლუკოზურიას ვიკვლევთ და გვინდა დავადგინოთ, რამდენად გამოსადეგია ტესტი ფოქრომოციტომის დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით, უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ამ ტესტმა შეიძლება მოგვცეს დიქოტომიური, თვისობრივი ან რაოდენობრივი შედეგი [6].

2. 2. დაავადება რომორც

უმჯობესი ცვლადი

დიაგნოსტიკური ტესტების შესწავლისას შედეგობრივ ცვლადს **დაავადების არსებობა ან არარსებობა წარმოადგენს**. ოქროს სტანდარტი ყოველთვის დადებითია დაავადებულებს შორის და უარყოფითი - არადაავადებულებს შორის.

თუ მკვლევარს აინტერესებს სისხლის შრატში X ცილის განსაზღვრის დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა მრავლობითი ელომიან პაციენტებში, ყველას, ვისაც კი ტესტი ჩაუტარდება, მკვლევარი განიხილავს თანაბარი შანსის მქონე სუბიექტებად დაავადების მატარებლობის თვალსაზრისით (ალბათობა, რომ მიელომა ჰქონდეთ, ყოველი მათგანისთვის ერთნაირია). მიუხედავად იმისა, რომ პუნქციით და ბიოფსიით ზუსტი დიაგნოზის დასმა შესაძლებელი, მხოლოდ ერთი ასეთი ტესტის შედეგის ნდობა მაინც არ შეიძლება, მაგრამ ბიოფსიის განმეორებით ჩატარება მიუღებელი და

არაეთიკურია.

როდესაც შეისწავლიან ტესტის პროგნოზულ მნიშვნელობას, შედეგობრივ ცვლადად არა დაავადება, არამედ **დაავადების შედეგი** (ჰოსპიტალიზაცია ან სიკვდილი) მოიაზრება. ამ დროს ოქროს სტანდარტის შერჩევა ძნელია [10].

მაგალითი: გვინდა შევისწავლოთ, რა პრედიქტული მნიშვნელობა აქვს ჰოსპიტალიზებულ ასთმიან პაციენტთა სუნთქვის სინშირეს ინტენსიურ პალატაში მათი შემდგომი მოხვედრის თვალსაზრისით. თუ ამ კვლევისას შედეგობრივ ცვლადად მივიჩნევთ ჰოსპიტალიზაციის აუცილებლობას, გაურკვეველი იქნება, როგორ მოვანდინოთ იმ ავადმყოფების კლასიფიცირება, რომლებიც საავადმყოფოს არა ინტენსიურ, არამედ ჩვეულებრივ პალატაში მოხვდნენ. ასეთ პრობლემასთან შეჯახებისას გამოსავალია შედეგობრივი ცვლადების გადასინჯვა. ცვლადი “ჰოსპიტალიზაციის აუცილებლობა” უნდა შეიცვალოს ცვლადით “ჰოსპიტალიზაცია ინტენსიურ პალატაში მოხვედრით”.

მიუხედავად იმისა, რომ დიაგნოსტიკური (და პროგნოზული) ტესტების შესწავლის სტრუქტურა ისეთივეა, როგორც ობსერვაციული კვლევისას, მათ შორის მაინც მნიშვნელოვანი განსხვავებაა იმ თვალსაზრისით, თუ როგორ უნდა მოხდეს შედეგების ანალიზი. ობსერვაციული კვლევების უმრავლესობა ისეა აგებული, რომ ინფორმაციას ვიღებთ უმთავრესად დაავადების ეტიოლოგიის შესახებ, როდესაც ფასდება დამოკიდებულება დაავადების მიზეზობრივ და შედეგობრივ ცვლადებს შორის, დიაგნოსტიკური კვლევები კი აგებულია იმგვარად, რომ მათი მეშვეობით განისაზღვრება, რამდენად შეუძლია ტესტს დაავადებულ და არადაავადებულ პირთა დიფერენცირება, ე.ი., ჩვენება იმისა, არსებობს თუ არა ასოციაცია ტესტის შედეგსა და დაავადების არსებობა-არარსებობას შორის, განურჩევლად მისი სიმძიმისა და მიმდინარეობისა.

მაგალითი: ვთქვათ, შევისწავლით ახალ დიაგნოსტიკურ ტესტს ძუძუს ავთვისებიანი სიმსივნის გამოსავლენად. ტესტირებას ვაწარმოებთ ბიოფსიით და დასტურებული სიმსივნის მქონე 100 და კეთილთვისებიანი სიმსივნის მქონე 100 პაციენტში. ახალი ტესტით დადებითი შედეგი აღმოაჩნდა სიმსივნით დაავადებულ 65 ქალს (ანუ დადასტურდა ბიოფსიის შედეგი), კეთილთვისებიანი სიმსივნის მქონე 100 ქალიდან კი პასუხი მხოლოდ 30 შემთხვევაში იყო დადებითი.

ბითი (ცხრილი №1). როგორც ვხედავთ, სტატისტიკური თვალსაზრისით აღნიშნული ტესტი საკმაოდ მაღალი, მაგრამ არა ასპროცენტური ღირებულებისა აღმოჩნდა ($P < 0.001$). ეს იმას ნიშნავს, რომ კიბოთი დაავადებული ყოველი სამი პაციენტიდან ერთში ეს ტესტი ცრუ უარყოფით შედეგს მოგვცემს. აქედან გამომდინარე, ყოველთვის მნიშვნელოვანია, წინასწარ ვიცოდეთ, რა დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს ამა თუ იმ ტესტს. ამისთვის არსებობს დიაგნოსტიკური ტესტების შეფასების სხვადასხვა პარამეტრი [5].

ცხრილი №1		
მკერდის სიმსივნის დიაგნოსტიკური ტესტის შედეგები		
ტესტის შედეგი	მკერდის კიბო	კეთილთვის. სიმსივნე
დადებითი	65	30
უარყოფითი	35	70

3. ტესტის მგრძობელობა და სპეციფიკურობა

დიაგნოსტიკური ტესტი იძლევა ოთხ შესაძლო შედეგს:

- **ჭეშმარიტ დადებითს - TP (ტესტი დადებითია და დააფაძებაც აშკარაა);**
- **ცრუ დადებითს - FP (ტესტი დადებითია, თუმცა ტესტირებულ პირს დააფაძება არ აღენიშნება);**
- **ცრუ უარყოფითს - FN (ტესტი უარყოფითია, თუმცა ტესტირებული პირი დააფაძებულია);**
- **ჭეშმარიტ უარყოფითს - TN (ტესტი უარყოფითია და პირიც აფად არ არის).**

საკუთესო დიაგნოსტიკური ტესტი ის არის, რომელიც ყველაზე ნაკლებად გვაძლევს ცრუ დადებით და ცრუ უარყოფით შედეგებს. ამ შედეგების გათვალისწინებით შესაძლებელია დიაგნოსტიკური ტესტის სხვადასხვა სადიაგნოსტიკო პარამეტრის (სპეციფიკურობა – Sp, მგრძობელობა – Sn, პრედიქტული მნიშვნელობა – PV და სიზუსტე – Ac) გამოანგარიშება [1].

ცხრილი №2		
ტესტის მგრძობელობისა და სპეციფიკურობის განსაზღვრა		
ტესტის შედეგი	დავადავა	
	არის	არ არის
დადებითი	ჭეშმარიტი დადებითი (TP)	ცრუ დადებითი (FP)
უარყოფითი	ცრუ უარყოფითი (FN)	ჭეშმარიტი უარყოფითი (TN)

ცხრილი №2-დან გამომდინარე:

$$Sn = \frac{TP}{TP + FN}$$

$$Sp = \frac{TN}{FP + TN}$$

$$+ PV = \frac{TP}{TP + FP}$$

$$- PV = \frac{TN}{TN + FN}$$

$$Ac = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$$

ტესტის მგრძობელობა უდრის დადებით ტესტის მქონე დაავადებულ პირთა რაოდენობის შეფარდებას იმ პირთა რაოდენობასთან, რომელთა ტესტირებისას დადებითი პასუხი იქნა მიღებული. ის გვიჩვენებს, რამდენად ზუსტად შეუძლია ტესტს დაავადების გამოვლენა. ჩვენ მიერ მოყვანილ წინა მაგალითში ძუძუს კიბოს დიაგნოსტიკისთვის გამოყენებული ტესტის მგრძობელობა 65%-ს უდრიდა (კიბოთი დაავადებული 100 ქალიდან ტესტი 65-ს ჰქონდა დადებითი).

ტესტის სპეციფიკურობა უდრის უარყოფითი ტესტის მქონე პირთა რაოდენობის შეფარდებას არადაავადებულ პირთა რაოდენობასთან. ეს პარამეტრი გვიჩვენებს, რამდენად კარგად შეუძლია ტესტს არადაავადებულ პირთა გამოვლენა. ჩვენს მაგალითში კიბოს ტესტის სპეციფიკურობა 70%-ია, ვინაიდან 100 ქალიდან, რომლებსაც კეთილთვისებიანი სიმსივნე ჰქონდათ, 70-ს ტესტის პასუხი უარყოფითი აღმოაჩნდა.

ამასთანავე, მეტად მნიშვნელოვანია ტესტირებისას მისი კრიტიკული ზღვრების დადგენა, რომელთა მიხედვითაც შეიძლება ტესტის დადებითობაზე ან უარყოფითობაზე მსჯელობა [12].

4. დიაგნოსტიკურ ტესტებში კრიტიკული ზღვრების დადგენა

მრავალი დიაგნოსტიკური ტესტი, მაგალითად, შრატში ალანინამინოტრანსფერაზას (ALT) განსაზღვრა ჰეპატიტის დიაგნოსტიკის დროს, ე.წ. რიცხობრივ შედეგს იძლევა. ასეთი ტესტების გამოყენებისას საჭიროა გადაწყდეს ამ რიცხობრივ მონაცემებში კრიტიკული ზღვრის პრობლემა ანუ დადგინდეს, რა დონიდან ჩაითვალოს ტესტი დადებითად და რა დონიდან – უარყოფითად.

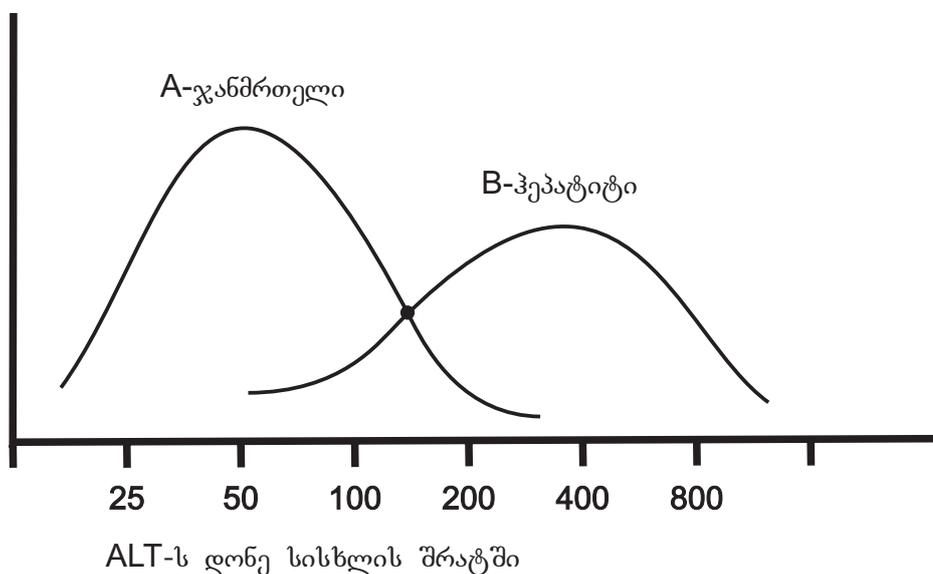
აღნიშნულ დონეებს კრიტიკულ ზღვარს უწოდებენ. ამ გადაწყვეტილების მისაღებად დადგენილ უნდა იქნეს მგრძობელობის მომატებისა და სპეციფიკურობის კლების ან პირიქით – მგრძობელობის კლებისა და სპეციფიკურობის მომატების ოპტიმალური დონეები [3].

დავუბრუნდეთ ALT-ს. ჩვენს მაგალითზე, თუ მის სადიაგნოსტიკო ზღვრულ დონედ 400 U/l ჩაითვლება, ტესტი მაღალსპეციფიკურად იქნება მიჩნეული და ყველას, ვისაც კი ALT 400 U/l ან უფრო მეტი აღმოაჩნდება, დაესმის ჰეპატიტის დიაგნოზი, მაგრამ იმავე დონეზე დაიკლებს ტესტის მგრძობელობა, ვინაიდან ჰეპატიტით დაავადებულ მრავალ ავადმყოფს შესაძლოა არ ჰქონდეს ALT-ის აღნიშნული მაჩვენებელი. მეორე მხრივ, თუ კრიტიკულ ზღვარს 20 U/l-მდე გადავიტანთ, შესაძლოა, ყველა ტესტირებულ პირს ჰეპატიტის დიაგნოზი დაესვას (მგრძობელობამ მოიმატოს), ხოლო ბევრ ისეთ ადამიანს, რომელსაც ჰეპატიტი არ აქვს, ტესტი დადებითი აღმოაჩნდეს (დაიკლოს სპეციფიკურობამ).

ყოველ კერძო შემთხვევაში საჭიროა ტესტების სპეციფიკურობისა და მგრძობელობის სხვადასხვა მახასიათებლის გათვალისწინება, ეს მახასიათებლები კი, როგორც აღინიშნა, კრიტიკული ზღვრის მიმართ

სურ.№1

ALT-ს შესაძლო განაწილება ჰეპატიტით დაავადებულ და არადაავადებულ პირებში



იცვლება, ამიტომ მკვლევარმა მართებულად უნდა შეაფასოს ტესტის მგრძობელობისა და სპეციფიკურობის შედეგებით დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა და ამის შესატყვისად დაადგინოს ტესტის მაჩვენებლის კრიტიკული ზღვარი [8].

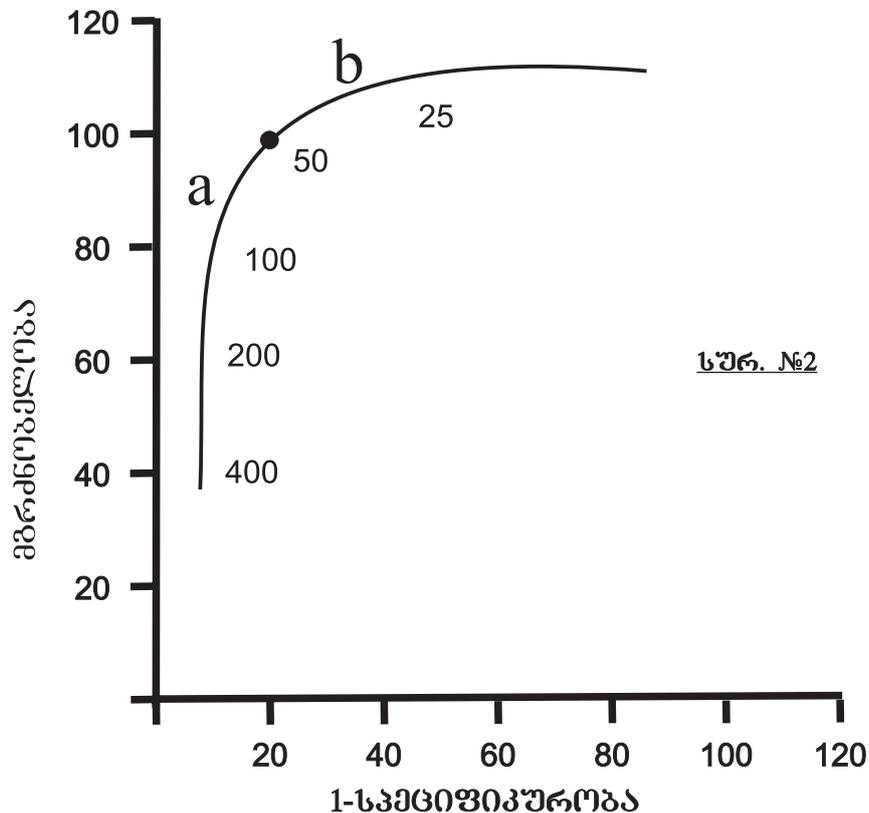
ეს შესაძლებელი გახდება, თუ ორიენტირებულნი ვიქნებით ტესტირების დროს მიღებულ შედეგებზე (ცრუ დადებით და ცრუ უარყოფით შედეგებზე). თუ კონკრეტული დაავადების დიაგნოსტიკისთვის განსაკუთრებით აქტუალურია ცრუ დადებითი შედეგის თავიდან აცილება (მაგალითად, ტესტის შედეგის საფუძველზე უნდა გადაწყდეს მძიმე ოპერაციის გაკეთების საკითხი), მაშინ კრიტიკული ზღვარი შეიძლება განისაზღვროს ისე, რომ ტესტი მაქსიმალურად სპეციფიკური გახდეს (ზღვრულმა დონემ აიწიოს). თუ მთავარია ცრუ უარყოფითი შედეგის თავიდან აცილება (მაგალითად, ახალშობილთა ფენილკეტონურიის სკრინინგი), მაშინ კრიტიკული ზღვარი დგინდება ისე, რომ ტესტმა შეიძინოს მაღალი მგრძობელობის უნარი (ზღვარი უნდა დაიწიოს).

არსებობს ზღვრული დონის დადგენის გრაფიკული მეთოდები.

პირველი მეთოდი: თუ ტესტის შედეგი რიცხვითი მნიშვნელობით გამოიხატება, საჭიროა:

1. აღწერილობითი სტატისტიკის საშუალებით დაავადებით დაავადებულთა და ჯანმრთელთა ტესტირების მონაცემების განაწილების ნორმალურობა.
2. თუ განაწილება ნორმალურია, მონაცემები უნდა გადავიტანოთ კოორდინატთა სისტემაზე (სურ. №1). X ლერძზე თავსდება ტესტის სხვადასხვა კრიტიკული ზღვარის მაჩვენებლები.
3. ავადმყოფთა და ჯანმრთელ პირთა მონაცემების მიხედვით აიგება შესაბამისი მრუდები (მრუდი A – ჯანმრთელები და მრუდი B – ავადმყოფები).
4. A მრუდის მარჯვენა ტერმინალური ნაწილისა და B მრუდის მარცხენა ტერმინალის გადაკვეთის წერტილი წარმოადგენს ტესტის კრიტიკულ ზღვარს.

მეორე მეთოდი: ამ მეთოდით მკვლევარი წინასწარ არჩევს სხვადასხვა კრიტიკულ ზღვარს და თითოეული მათგანისთვის საზღვრავს ტესტის სპეციფიკურობას და მგრძობელობას. ამის შემდეგ აგებს $Sn-(1-Sp)$ (მგრძობელობა – ერთს მინუს სპეციფიკურობა) ფუნქციის გრაფიკს (სურ. №2). ერთს მინუს სპეციფიკურობას ზოგჯერ **ცრუდადებითობის მასხასიათებელსაც** უწოდებენ [9].



X ღერძზე აითვლება 1-Sp, ხოლო Y ღერძზე – მგრძობელობა. ამის შემდეგ ტესტის მონაცემები ფიქსირდება გრაფიკზე, რომელიც ორი – a და b მონაკვეთისგან შედგება. როგორც გრაფიკზე ჩანს, a მონაკვეთი უახლოვდება ვერტიკალს, ე. ი. მგრძობელობის მნიშვნელოვანმა ტემპს თან სდევს ცრუ დადებითი შედეგების (1-სპეციფიკურობა) უმნიშვნელო ზრდა (ცვლილება), ამიტომ აღნიშნული a მონაკვეთი ნაკლებად გამოდგება კრიტიკული ზღვრის დასადგენად (მგრძობელობის მატეხას თან არ სდევს სპეციფიკურობის კლება). გრაფიკის b მონაკვეთზე, რომელიც პლატოს წარმოადგენს, ჩანს, რომ მგრძობელობა პრაქტიკულად ერთ დონეზეა, ხოლო ცრუ დადებითი შედეგები (1-სპეციფიკურობა) საგრძობლად იმატებს. ამის გამო კრიტიკული დონის განსაზღვრისთვის არც ეს მონაკვეთი ივარგებს.

მოცემულ გრაფიკზე კრიტიკული დონის განსაზღვრის საუკეთესო ადგილი შეიძლება იყოს a და b მონაკვეთების გარდატეხის კუთხე. ამ წერტილში ALT 50 U/l-ს უდრის. კრიტიკული დონის განსაზღვრის ამ მეთოდის უპირატესობა ის არის, რომ შესაძლებელი ხდება სხვადასხვა დიაგნოსტიკური ტესტის ანალოგიური მრუდების ურთიერთშედარება და მათ შორის საუკეთესოს შერჩევა იმის მიხედვით, რამდენად ახლოს არის ზემოაღნიშნული მონაკვეთების გარდატეხის ადგილი ზემო მარცხენა კუთხესთან.

5. ტესტის პრევალენსი, საწყისი ალბათობა, პრედიქტული მნიშვნელობა

ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება არა მხოლოდ მის მგრძობელობასა და სპეციფიკურობაზე, არამედ **მოსახლეობაში დაავადების გავრცელებაზეც არის** დამოკიდებული. როდესაც დაავადება იშვიათდება, ნათელია, რომ ამა თუ იმ ტესტით მისი გამოვლენის (ანუ ტესტის დადებითი პასუხი) ალბათობა ნაკლებია. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, ნაკლებმოსალოდნელია, პირი, რომელსაც სინჯი დადებითი აღმოაჩნდა, სინამდვილეში დაავადებული იყოს (ე.ი. სინჯი იყოს ჭეშმარიტი დადებითი). ამასთანავე, დიდია ალბათობა, ტესტმა მოგვცეს ცრუ დადებითი პასუხი. აქედან გამომდინარე, ლოგიკურია, რომ იშვიათ დაავადებათა დიაგნოსტიკისთვის მაღალი სპეციფიკურობის მქონე ტესტის გამოყენება საჭირო და პირიქით, თუ დაავა-

დება მეტად არის გავრცელებული მოსახლეობაში (მაგალითად, გულის დაავადებები), მაშინ ტესტს უნდა ახასიათებდეს რაც შეიძლება მაღალი მგრძობელობა, რათა კლინიციისტმა ის ეფექტურად გამოიყენოს [15].

ერთ კონკრეტულ აგადმყოფში ტესტით დაავადების გამოვლენის პრევალენტობას (სისშირეს) საწყისი ალბათობა (prior probability) ეწოდება. ეს ალბათობა გვიჩვენებს, როგორია ტესტირებამდე კონკრეტულ პაციენტში დაავადების გამოვლენის შანსი მისი დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლების გათვალისწინებით, ანუ რამდენად შეიძლება ვივარაუდოთ ტესტის გარეშე, სხვადასხვა კლინიკური და დემოგრაფიული ნიშნის საფუძველზე, რომ ადამიანს ჩვენთვის საინტერესო დაავადება გამოუვლინდება. ასე, მაგალითად: ახალგაზრდებში კორონარული დაავადების გამოვლენის საწყისი ალბათობა (prior probability) ძალზე დაბალია (საშუალოდ 1%), მაგრამ მეტად მაღალია (90%) საშუალო ასაკის მწვეველებს შორის.

ურთიერთკავშირი ერთი მხრივ ტესტის მგრძობელობასა და სპეციფიკურობას, ხოლო მეორე მხრივ საწყის ალბათობას შორის შეიძლება გამოიხატოს Bayes-ის თეორიით. ეს თეორია გამოიყენება განსაზღვრული სიმპტომების მქონე ადამიანთა ჯგუფში მოცემული დაავადების გამოვლენის ალბათობის შესაფასებლად ამავე დაავადების მთელ პოპულაციაში გამოვლენის საერთო ალბათობასთან შედარებით. მას უმეტესად კლინიკური გადაწყვეტილების მიღებისას მიმართავენ, როდესაც მას, ზოგიერთი სიმპტომისა და ტესტის შედეგის საფუძველზე, განსაზღვრული დიაგნოზის სისწორის ალბათობის შესაფასებლად იყენებენ. მისი გამოსახვა შეიძლება შემდეგი ფორმულით:

$$P(D|S) = \frac{P(S|D)P(D)}{P(S|D)P(D) + P(S|\bar{D})P(\bar{D})}$$

სადაც D დაავადებაა, S – სიმპტომი, ხოლო P – დაავადების არარსებობა.

ფორმულა გვიჩვენებს, რომ დაავადების გამოვლენა მოცემულ სიმპტომებზე დაყრდნობით დამოკიდებულია არა მხოლოდ იმაზე, რამდენად დამახასიათებელია ეს სიმპტომი დაავადებისათვის, არამედ იმაზეც, რამდენად ხშირია ეს დაავადება პოპულაციაში [17].

დადებითი ტესტის პროგნოზული მნიშვნელობა (+PV) არის ალბათობა (მოლოდინი) იმისა, რომ პირი, რომელსაც აღმოაჩნდა დადებითი ტესტი, მართლაც დაავადებული იყოს. ის უდრის ჰეშმარიტი დადებითი ტესტის ალბათობის შეფარდებას ჰეშმარიტი დადებითი ტესტისა და ცრუ დადებითი ტესტის ალბათობათა ჯამთან (ფორმულა 1)

$$+PV(\%) = \frac{TP}{TP + FP} \quad (1)$$

მისი მნიშვნელობა შეიძლება გამოვთვალოთ სხვა ფორმულითაც:

$$+PV(\%) = \frac{Sn \cdot PP}{(Sn \cdot PP) + [(1 - Sp) \cdot (1 - PP)]} \quad (2)$$

ანალოგიურად, უარყოფითი ტესტის პროგნოზული მნიშვნელობა არის ალბათობა იმისა, რომ უარყოფითი ტესტის მქონე პირს მართლაც არ აქვს დაავადება. მისი გამოთვლაც ორი ფორმულით არის შესაძლებელი:

$$-PV(\%) = \frac{TN}{TN + FN} \quad (3)$$

$$-PV(\%) = \frac{Sp \cdot (1 - PP)}{[Sp \cdot (1 - PP)] + [(1 - Sn) \cdot PP]} \quad (4)$$

ტესტის პრედიქტულ (პროგნოზულ) მნიშვნელობას ზოგჯერ რეტროსპექტიულ ალბათობას (posterior probability) უწოდებენ, ვინაიდან მაშინ განისაზღვრება, როდესაც ტესტის შედეგი უკვე ცნობილია.

იმის გამო, რომ პროგნოზული მნიშვნელობა შეიცავს ინფორმაციას როგორც თვით ტესტის, ისე ტესტირებული პირების შესახებ, იგი კარგ არჩევანს წარმოადგენს კლინიკურ კვლევებში გამოყენების თვალსაზრისით. მაგალითად, განვიხილოთ ფიზიკური დატვირთვის ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება კორონარული დაავადების (კდ) დროს. დაუშვათ, რომ კდ-ის დროს ეს ტესტი აჩვენებს საკმაოდ მაღალ მგრძნობელობას და სპეციფიკურობას (90% და 90%). როგორც აღინიშნა, დიაგნოსტიკური ტესტის შედეგები დამოკიდებულია ტესტირებულ პირებში კდ-ის საწყის ალბათობაზე (prior probability). თუ ეს ალბათობა 1%-ია (ასეთი მონაცემი აღენიშნებათ ჯარში გაწვეულებს), მაშინ ზემოთ მოყვანილი ფორმულის საშუალებით გამოანგარიშებული პროგნოზული მნიშვნელობა დაახლოებით 8%-ის ტოლი იქნება. ეს გამოანგარიშება ხორციელდება ფორმულა 2-ის, ან ცხრილი №3-ის საფუძველზე.

ცხრილი №3
ტესტის პრედიქტული მნიშვნელობანი სპეციფიკურობის და მგრძნობელობის 90%-ის და დაავადებათა სხვადასხვა საწყისი ალბათობის დონეზე

დაავადების საწყისი ალბათობა	დადებითი ტესტის პროგნოზული მნიშვნელობა	უარყოფითი ტესტის პროგნოზული მნიშვნელობა
0.001	0.01	0.9999
0.01	0.08	0.999
0.05	0.32	0.994
0.10	0.50	0.99
0.20	0.69	0.97
0.50	0.90	0.90
0.80	0.97	0.69
0.90	0.99	0.50
0.95	0.994	0.32
0.99	0.999	0.08
0.999	0.9999	0.01

მაგალითად, თუ: Sn არის მგრძობელობა, Sp – სპეციფიკურობა, PP – დადებითი პრედიქტული მნიშვნელობა (ანუ საწყისი ალბათობა), ხოლო მათი მნიშვნელობები ასეთია:

$$Sn = 90\% = 0.9$$

$$PP = 1\% = 0.01$$

$$Sp = 90\% = 0.9$$

მაშინ

$$+ PV(\%) = \frac{0.9 \cdot 0.01}{(0.9 \cdot 0.01) + [(1 - 0.9) \cdot (1 - 0.01)]} = \frac{0.009}{0.108} = 0.083 = 8.3\%$$

ანალოგიურად შეიძლება გამოვიანგარიშოთ პრედიქტული მნიშვნელობა იმ შემთხვევისთვის, როდესაც იმავე 90%-იანი სპეციფიკურობისა და მგრძობელობის ტესტის გამოყენებისას დაავადების საწყისი ალბათობა (ამ შემთხვევაში – კორონარული დაავადების საწყისი ალბათობა საშუალო ასაკის მწვევლებს შორის) მაღალია და 90%-ს უდრის. იმავე ფორმულის საშუალებით კორონარული დაავადების გამოვლენის ალბათობა 99%-ს მიაღწევს.

მეორე მხრივ, უარყოფითი ტესტიც კი ვერ გამოიცილებს კორონარულ დაავადებას გულის იშემიის მქონე მამაკაცებში, რომლებსაც კორონარული დაავადების არსებობის 50%-იანი ალბათობა აქვთ.

ალბათობათა ფარდობა

(Likelihood ratio)

როდესაც ტესტის შედეგი გამოისახება რიცხობრივი ან თვისებრივი მონაცემებით, არსებობს დიაგნოსტიკური ტესტის ანალიტიკური შეფასების კიდევ ერთი მეთოდი. ეს არის ალბათობათა შეფარდება. იგი ტესტის შესაძლო შედეგების ალბათობათა შეფარდებას გულისხმობს.

ალბათობათა ფარდობა არის ალბათობა იმისა, თუ როგორია, ერთი მხრივ, დაავადებულ და მეორე მხრივ, არადაავადებულ პირში რომელიმე ტესტის კონკრეტული შედეგის გამოვლინება (ან ტესტირებულ პირებში აღრიცხული შესაძლო შედეგების ფარდობა).

მაგალითი: მკვლევარი განსაზღვრავს ასპარტატტრანსამინაზას (AST) 100 დადასტურებული მიოკარდიუმის ინფარქტის (მი) მქონე და 200 არაინფარქტიან პირში (იხ. ცხრილი №4).

ორივე ჯგუფის პაციენტებში ჩატარდა AST-ს განსაზღვრა 100 U/l ზღვრულ დონეზე (დიაგნოსტიკურ ზღვრად მიჩნეულ იქნა 100 U/l). ინფარქტიან პირებში AST-ის ამ ზღვრულ დონეზე ნაკლები მნიშვნელობა აღმოაჩნდა 15%-ს (15/100), ხოლო არაინფარქტიან პირებში – 75%-ს (150/200). ამრიგად, AST-ს (100 U/l ზღვრულ დონეზე) განსაზღვრის საშუალებით ინფარქტის გამოვლენის ალბათობათა ფარდობა იქნება 15%/75% (1/5). ასევე შეიძლება ალბათობათა ფარდობის გამოანგარიშება AST-ს სხვა ზღვრულ დონეებზე (მაგალითად, 100-დან 199 U/l-მდე და 200 U/l), სადაც ალბათობათა ფარდობა პირ-

ცხრილი №4

ალბათობათა ფარდობის გამოყენება

ასპარტატტრანსამინაზა UI/dl	მი-ით დაავადებული პირები	მი-ის არმქონე პირები	ალბათობათა ფარდობა
0-99	15	150	15/150:150/200=1:5
100-199	25	40	25/100:40/200=5:4
>200	60	10	60/100:10/200=12:1
სულ	100	200	

ველ შემთხვევაში იქნება 5:4, ხოლო მეორე შემთხვევაში – 12:1 (ცხრილი №4).

როდესაც ვაჯამებთ ინფორმაციას დაავადების საწყისი ალბათობის შესახებ, ალბათობათა ფარდობა შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს კონკრეტული ტესტის პროგნოზული მნიშვნელობის განსაზღვრის მიზნით. ამისთვის საჭიროა, დაავადების საწყისი ალბათობა გამოისახოს დაავადების **საწყისი რისკით** (Prior odds).

საწყისი რისკი (Prior odds) **წარმოადგენს დაავადებულ და არადაავადებულ პირთა პროპორციის შეფარდებას**. მაგალითად, როდესაც დაავადების საწყისი ალბათობა (ტესტირების ჩატარებამდე დაავადების არსებობის მოლოდინი) 50%-ის ტოლია, მაშინ დაავადების **საწყისი რისკი** იქნება 1:1 (50%:50%). თუ საწყისი ალბათობა 25%-ია, საწყისი რისკი 1:3 (25%:75%) იქნება. ამრიგად, თუ დაავადების საწყისი ალბათობაა P, მაშინ დაავადების რისკი $P/(1-P)$ იქნება და პირიქით – თუ დაავადების რისკია X/Y, დაავადების ალბათობა იქნება $X/(X+Y)$.

დაავადების საწყისი რისკის ალბათობათა ფარდობაზე გამრავლებით მიიღება **მეორეული რისკი (posterior odds)**. მაგალითად, 45 წლის მამაკაცისთვის, რომელსაც ერთსაათიანი სტენოკარდიული შეტევები აღენიშნება და AST-ს დონე 150 U/l აქვს, ინფარქტის რისკი 4/1-ის ტოლია (ე.ი. საწყისი ალბათობა უდრის 80%-ს). პირველადი რისკის (4/1) გამრავლებით ალბათობათა ფარდობაზე 5/4 (რომელიც დამახასიათებელია მიოკარდიუმის ინფარქტისთვის) ვიღებთ მეორეული რისკის მაჩვენებელს 20/4 ანუ 5/1 (იხ. ცხრილი №9–5/4). შესაბამისად, მეორეული რისკის ალბათობა დაახლოებით 83%-ია (5/6).

ალბათობათა ფარდობის მთავარი უპირატესობა ის არის, რომ იგი მოხერხებულად ახასიათებს სადიანოსტიკო ტესტს მის სხვადასხვა კრიტიკულ დონეზე. გარდა ამისა, სხვადასხვა ტესტის ალბათობათა ფარდობის გადამრავლებით შესაძლებელია ალბათობათა საერთო ფარდობის გამოანგარიშება [10].

6. მოსალოდნელი შეცდომები და მათი თავიდან აცილება

დიაგნოსტიკური ტესტების შესწავლისას, ისევე როგორც სხვა ტიპის ობსერვაციული კვლევების დროს, შესაძლოა თავი იჩინოს როგორც შემთხვევით-მა, ისე სისტემატური ხასიათის შეცდომებმა. საჭიროა ვიცოდეთ, როგორ მოვიქცეთ ასეთ შემთხვევაში.

შემთხვევითი შეცდომა

შემთხვევითი შეცდომის თავიდან აცილება შეუძლებელია, მაგრამ შესაძლებელია მისი რაოდენობრივი შეფასება. ყველაზე ეფექტურად ამის განხორციელება შეიძლება ტესტის მგრძნობელობისა და სპეციფიკურობის ნდობის ინტერვალების განსაზღვრით. ეს საშუალებას გვაძლევს, დავინახოთ ტესტით მიღებული მონაცემების ნდობის საზღვრები და შევადაროთ ეს საზღვრები სხვა ტესტის მონაცემებს. განვიხილოთ კონკრეტული მაგალითი:

დავუშვათ, რომ რომელიმე ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების შეფასების მიზნით ტესტირებულ იქნა 100 ავადმყოფი და დადგინდა, რომ ამ ტესტის მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა, შესაბამისად, 80% და 70%-ია. ამავე დროს, სხვა სადიანოსტიკო ტესტის იგივე პარამეტრები უფრო მაღალია: მგრძნობელობა – 100%, ხოლო სპეციფიკურობა – 90%. მიუხედავად იმისა, რომ უკანასკნელი მაჩვენებლები უფრო შთაბეჭდავია, თუ ისინი მიღებულია მცირე რაოდენობის პაციენტის კვლევის შედეგად, მაინც შეიძლება, არასაიმედოდ ჩაითვალოს. თუ იმავე ტესტს შევისწავლით მაღალი ნდობის ინტერვალით უფრო მეტ პაციენტზე, შედეგი შესაძლოა სრულიად სხვაგვარი აღმოჩნდეს.

ამ მაგალითიდან ჩანს, რომ დიაგნოსტიკური ტესტის შესწავლისას საკვლევ სუბიექტთა ოპტიმალური რაოდენობის შერჩევას გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს. სწორედ ამიტომ დიაგნოსტიკური ტესტის შესწავლამდე საჭიროა გამოსაკვლევ პირთა რაოდენობის (sample size, ამონაკრებ სუბიექტთა რეპრეზენტატიული რაოდენობა) განსაზღვრა. **ამისთვის წინასწარ უნდა განისაზღვროს დაკვირვების ნდობის, აგრეთვე – ტესტის მგრძნობელობისა და სპეციფიკურობის სასურველი ინტერვალები.**

ვთქვათ, მკვლევარს სურს ჩატაროს კვლევა 95%-იანი სიზუსტით და შეისწავლოს ახალი ტესტის მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა, შესაბამისად, 80% და 90%+/-5% სიზუსტის ფარგლებში. ეს იმას ნიშნავს, რომ, მკვლევარის ვარაუდით, ახალი ტესტის მგრძნობელობამ – 80+/-5%-ს, ხოლო სპეციფიკურობამ 90+/-5%-ს უნდა მიაღწიოს. ასეთი კვლევის ჩასატარებლად საჭირო იქნება ორი საკვლევი ჯგუფის შექმნა (პირველისა – მგრძნობელობისთვის, ხოლო მეორისა – სპეციფიკურობისთვის) და მათში შესაბა-

მისი რაოდენობის საკვლევ სუბიექტთა გაერთიანება: პირველ ჯგუფში – დაავადებულებისა (რომელთა 80%-ს, სავარაუდოდ, დადებითი შედეგი ექნება), მეორეში კი – არადაავადებულებისა (რომელთა 90%-ს, სავარაუდოდ, ექნება უარყოფითი შედეგი). ეს გათვლები უფრო დაწვრილებით ქვემოთ მოყვანილ მაგალითშია წარმოდგენილი:

ვთქვათ, გვინდა ვიანგარიშოთ ამოსაკრებ საკვლევ სუბიექტთა რაოდენობა აღწერილობითი კვლევისთვის, რომელშიც ცვლადი დიქტომიურია (ანუ შედეგი დადებითი ან უარყოფითია), ხოლო მიზანია, **განისაზღვროს ნაწლავის კიბოს ახალი სადიაგნოსტიკო ტესტის მგრძობელობა**. პილოტური კვლევის საფუძველზე მკვლევარი წინასწარ ვარაუდობს, რომ ნაწლავის კიბოთი დაავადებულთა 80%-ს აღნიშნული ტესტი დადებითი ექნება. ისმის კითხვა, რამდენი ასეთი ავადმყოფია საჭირო, რომ განვსაზღვროთ ტესტის მგრძობელობა 0.80 ± 0.05 (80±5%) სიზუსტის ფარგლებში 95%-იანი ნდობის ინტერვალით.

ამოსაკრებ სუბიექტთა რაოდენობის განსაზღვრა:

1. ტესტის **სავარაუდო სიზუსტე** $(P)=0.20$ -ს (ვინაიდან რეპრეზენტატიული რაოდენობა გამოითვლება ამგვარად: $1-0.8=0.2$; ეს არის მოლოდინი იმისა, რომ ტესტი უარყოფითი იქნება);

2. **სიზუსტის ინტერვალი** (ტესტის შედეგის ვარიაცელობა) $(W) = 0.10$ (0.05 ზევით და 0.05 ქვევით).

3. **სარწმუნოების დონე** = 95%

ცხრილი №5-ის მარცხენა სვეტში, 0.20-ის გასწვრივ და ქვემოთ, სადაც სავარაუდო სიზუსტეა 0.10, სვეტში განლაგებული სამი ციფრიდან მეორე (რომელიც ასახავს 95%-იანი სარწმუნოების ზღვარს) ვპოულობთ რეპრეზენტატიულ რაოდენობას, რომელიც უდრის 246-ს, ე.ი. საჭიროა 246 ავადმყოფი.

ასეთივე გამოთვლა ტარდება სპეციფიკურობის დასადგენად ჩასატარებელი კვლევის შემთხვევაში.

მაგალითი:

მკვლევარს სურს ნაწლავის კიბოს სადიაგნოსტიკო ტესტის სპეციფიკურობის განსაზღვრა. იგი წინასწარ ვარაუდობს, რომ საკვლევ სუბიექტთა 90%-ს, რომლებსაც არ აქვთ კიბო, ტესტის შედეგი უარყოფითი ექნება.

რამდენი ავადმყოფია საჭირო, რომ განვსაზღვროთ ტესტის სპეციფიკურობა 0.90 ± 0.05 (90±5%) სიზუსტის ფარგლებში 95%-იანი ნდობის ინტერვალით?

პრობლემის გადაწყვეტა:

1) **სავარაუდო სიზუსტე** $(P)=0.10$ (1-0.90);

2) **სიზუსტის ინტერვალი** $(W)= 0.10$ (0.05 ქვევით და 0.05 ზევით);

3) **სარწმუნოების დონე** $(Z\alpha)=$ სტანდარტული ნორმალური გადახრა ორმხრივი ალფა მნიშვნელობისათვის, სადაც $(1-\alpha)$ არის სარწმუნოების დონე (ვინაიდან კონკრეტულ შემთხვევაში $\alpha=0.05$ 95%-იანი სარწმუნოების დონეზე $Z\alpha = 1.96$).

ცხრილ №5-ში, 0.10-ის გასწვრივ მარცხენა სვეტში და ქვემოთ, საერთო გაქანებიდან 0.10, საშუალო ნუმერაცია (რომელიც ასახავს 95%-იანი სარწმუნოების ზღვარს), ვპოულობთ რეპრეზენტატიული რაოდენობის მაჩვენებელს, რომელიც უდრის 139-ს, ე.ი. საჭიროა 139 ისეთი სუბიექტი, რომელსაც არ აქვს ნაწლავის კიბო.

გამოთვლები შეიძლება ჩატარდეს არა მარტო ცხრილის, არამედ ფორმულის საშუალებითაც:

$$N = 4z_{\alpha}^2 P (1 - P) \div W^2$$

სადაც

$N =$ ამოსაკრებ სუბიექტთა რაოდენობას.

$W =$ სიზუსტის ინტერვალს

$Z =$ სარწმუნოების დონეს

$p =$ სავარაუდო სიზუსტეს

ჩვენს შემთხვევაში:

$$N = \frac{4 \cdot 1.96^2 \cdot 0.2 \cdot (1 - 0.2)}{0.10^2} = 246$$

განსაკუთრებული სახის შემთხვევითმა შეცდომამ შესაძლოა თავი იჩინოს, როდესაც მკვლევარი შეისწავლის დაავადების გამოვლინების პროგნოზირების შესაძლებლობას სხვადასხვა ტესტის საშუალებით. ამ ტიპის კვლევის დროს პრედიქტულ ცვლადს წარმოადგენს სხვადასხვა ტესტით მიღებული საერთო შედეგი. მაგალითისთვის განვიხილოთ ერთი ვარიანტი, სადაც საჭიროა, რამდენიმე ცვლადის (პარამეტრის) საშუალებით შეფასდეს მარჯვენა ფერდქვეშა მიდამოში ტკივილის პროგნოზული მნიშვნელობა აპენდიცი-

ცხრილი №5															
ამოსაპრებ სუბიექტთა რაოდენობის განსაზღვრა ლიბნოსტიკური ტესტების კვლევის დროს															
სარწმუნოების ინტერვალის საერთო ბაჰანება (W) ანუ სიზუსტის ინტერვალი															
საბარაულო შეფარდება P	0.10			0.15			0.20			0.25			0.30		
	90%	95%	99%	90%	95%	99%	90%	95%	99%	90%	95%	99%	90%	95%	99%
0.10	98	139	239	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
0.15	138	196	339	62	88	151	---	---	---	---	---	---	---	---	---
0.20	174	246	425	77	110	189	43	62	107	---	---	---	---	---	---
0.25	203	289	498	91	128	221	51	71	125	33	47	80	---	---	---
0.30	228	323	558	101	144	248	57	81	139	37	52	90	26	36	62
0.40	260	369	638	116	164	284	65	93	160	42	60	102	29	41	71
0.50	271	384	664	121	171	294	68	96	166	44	62	107	31	43	74

ტის დროს. მკვლევარმა შეიძლება განსაზღვროს ოცი ან ოცდაათი სიმპტომი იმ ვარაუდით, რომ შეარჩევს ორ ან სამ საუკეთესო კომბინაციას (ლებინება, ცხელება, ლეიკოციტოზი), რომლებიც შესაძლებელს გახდის აპენდიციტიანი და უაპენდიციტო პირების დიფერენცირებას. ამგვარად, მკვლევარმა შეიძლება მიაგნოს ეფექტურ სადიაგნოსტიკო ტესტებს საუკეთესო კომბინაციის შერჩევით, თუმცა ამ ტესტების სპეციფიკურობა და მგრძობელობა რეალურთან შედარებით, წესისამებრ, მეტისმეტად მაღალია.

7. სისტემური შეცდომები

დიაგნოსტიკური ტესტების კვლევისას შესაძლოა თავი იჩინოს შემდეგი სახის სისტემურმა შეცდომებმა:

1) **შეცდომა შერჩევის დროს.** შერჩეული კონტინგენტი არარეპრეზენტატიულია, ის არ ასახავს სამიზნე პოპულაციას, ე. ი., შერჩეულნი არიან პირები, ვისთანაც კონკრეტული ტესტის გამოყენება მიზანშეწონილი არ არის. მაგალითად, ავადმყოფები იმ განყოფილებიდან, რომელშიც უპირატესად მძიმე პაციენტები ხვდებიან. ასეთ შემთხვევაში ტესტი **გადაჭარ-**

ბებულად რეაგირებს და მისი დიაგნოსტიკური ღირებულება (**მგრძობელობა**) ზედმეტად ოპტიმისტურად ფასდება. პირიქით ხდება, როდესაც საკვლევ სუბიექტებს ირჩევენ მონალისებს შორის, – ვინაიდან ისინი უფრო ჯანმრთელი არიან, ვიდრე სიმპტომების მატარებელი პირები, მათში ტესტი **ნაკლებად რეაგირებს**, რის გამოც ამ შემთხვევაში ტესტის **სპეციფიკურობა** ფასდება ზედმეტად ოპტიმისტურად.

აღნიშნული შეცდომების თავიდან ასაცილებლად ტესტირება უნდა ჩატარდეს ისეთ პოპულაციებში, რომლებშიც ამ ტესტის გამოყენება ლოგიკურად მიზანშეწონილია. მაგალითად, კიბოს გამოსავლენად რომელიმე ტესტის ჩატარება ლოგიკურია იმ პირებში, რომლებშიც ამ დაავადების არსებობას ვეჭვობთ თუნდაც რენტგენოგრაფიული მონაცემების საფუძველზე და არ არის ლოგიკური მონალისე ჯანმრთელ პირებში.

2) იმის გამო, რომ პოპულაციაში, საიდანაც შეირჩევა მასალა დიაგნოსტიკური ტესტის შესწავლის მიზნით, დაავადების გავრცელება თითქმის ყოველთვის უფრო დიდია, ვიდრე დაავადების საწყისი ალბათობა, რომელსაც მკვლევარი, ჩვეულებრივ, ხვდება კლინიკაში, – ტესტის პრედიქტული მნიშვნელობა მკვლევარის მიერ ტენდენციურად ფასდება. მაგალითად, ხში-

რად მკვლევარი შეისწავლის ერთი და იმავე რაოდენობის დაავადებულ და არადაავადებულ პირებს. ამის გამო იგი იმთავითვე ემპირიულად უშვებს, რომ დაავადების საწყისი ალბათობა 50%-ის ტოლია, რაც, რასაკვირველია, არ შეესაბამება რეალობას (დაავადებულთა რაოდენობა საერთო პოპულაციაში ყოველთვის უფრო ნაკლებია, ვიდრე ავადმყოფთა რაოდენობა).

მკვლევარს შეუძლია, თავი დააღწიოს ამ პრობლემას, როდესაც გამოაქვეყნებს მონაცემებს და მათში მიუთითებს ტესტის დადებით და უარყოფით პროგნოზულ მნიშვნელობებს, დაავადებათა იმ საწყის ალბათობათა (prior probability) ღონეების მითითებით, რომლებითაც ეს დაავადება გვხვდება კლინიკურ პრაქტიკაში (ცხრილი №3). ასეთი გამოთვლები კლინიციუსს საშუალებას აძლევს განსაზღვროს, რამდენად მოხერხებულია მისთვის ამ ტესტის საკუთარ პრაქტიკაში გამოყენება.

პროგნოზული ხასიათის კვლევების დროს მხოლოდ ამ ტიპის შეცდომებზე ორიენტაცია გაუმართლებელია, ვინაიდან დაავადების პროგნოზი ბევრად არის დამოკიდებული დაავადების სიმძიმესა და მიმდინარეობაზე. დაავადების მწვავე ფორმის მქონე ავადმყოფები, ბუნებრივია, სპეციალურ სამედიცინო ცენტრებში ხვდებიან. მაგალითად, ცხელების მქონე ბავშვებს, რომლებიც შერჩეულნი არიან სპეციალურ კლინიკაში, კრუნჩხვის განვითარების გაცილებით დიდი ალბათობა აქვთ, ვიდრე ამბულატორიაში შერჩეულ ბავშვებს [5,9].

7. 1. შეცდომათა გაზომვა

დიაგნოსტიკური ტესტების შესწავლისას აუცილებელია რამდენიმე ტიპის გაზომვის ჩატარება. შეცდომის რისკი, ისევე, როგორც სხვა ობსერვაციული კვლევების დროს, ამ დროსაც იზრდება, თუ მკვლევარმა, რომელიც გაზომვებს ატარებს, წინასწარ იცის დაავადების არსებობა. ადვილი წარმოსადგენია, რატომაც შეიძლება ეს მოხდეს. მაგალითად, ფილტვის ემბოლიის ახალი სადიაგნოსტიკო ტესტის ინტერპრეტაციისას მკვლევარი, როგორც წესი, იცნობს ავადმყოფის ანგიოგრამას და ამ მონაცემის იგნორირება მისთვის საკმაოდ ძნელია. შეცდომას მაშინაც კი უნდა ველოდეთ, როდესაც ახალი დიაგნოსტიკური

ტესტის შედეგი წინასწარ არის ცნობილი. თუ მორფოლოგი კითხულობს ციტოლოგიურ სურათს და იცის, რომ ახალი დიაგნოსტიკური ტესტი დადებითია კბოს შემთხვევაში, ამან შესაძლოა იმოქმედოს მისი დასკვნის ობიექტურობაზე, მით უმეტეს, თუ ციტოლოგიური სურათი ძნელი შესაფასებელია.

ახალი დიაგნოსტიკური ტესტების კლასიფიცირებისას მოსალოდნელია კიდევ ერთი შეცდომა. ეს ტესტები ხშირად არადაამაკმაყოფილებელია ან აქვს ე.წ. გარდამავალი არაზუსტი შედეგი. მკვლევარმა წინასწარ უნდა იცოდეს, როგორ იმოქმედოს ასეთ ვითარებაში. სპეციფიკურობისა და მგრძობელობის განსაზღვრისას ტესტის შესაძლო შეცდომების უგულებელყოფა შესაძლოა მართებული არ იყოს, ვინაიდან ამ დროს ტესტს უკეთესი “იმიჯი“ ექმნება, ვიდრე იმსახურებს (განსაკუთრებით – მაშინ, თუ ტესტი ე.წ. გარდამავალ შედეგებს იძლევა ე.წ. გარდამავალი დაავადებების დროს).

გაზომვისას შეცდომათა თავიდან აცილების საუკეთესო გზაა, ერთი მხრივ, ორიენტირება ბრმად ჩატარებული დიაგნოსტიკური ტესტის შედეგებზე, ხოლო მეორე მხრივ – ტესტირებული სუბიექტების ბრმა შერჩევა (ეს იმას ნიშნავს, რომ მკვლევარი ტესტს თვითონ არ ჩაატარებს და არც სუბიექტებს შეარჩევს ტესტირებისთვის).

გარდა ამისა, კვლევის დაწყებამდე მკვლევარი განსაზღვრავს კრიტერიუმებს, რომელთა მიხედვითაც ჩაითვლება ტესტი დადებითად და მოხდება დაავადების არსებობა-არარსებობის დადგენა. თუ მკვლევარი კრიტიკულ ზღვარს მონაცემების ანალიზის შემდეგ შეარჩევს, უნდა გაითვალისწინოს იმის ალბათობაც, რომ ამ დროს შემთხვევითი ცდომილების (ვარიაციის) გამო შესაძლოა მოხდეს ტესტის დიაგნოსტიკურ შესაძლებლობათა გადაფასება.

დიაგნოსტიკური ტესტებისადმი მიძღვნილი კვლევები, რომლებიც არ შეიცავს პერსპექტივას (ანუ რომელთა შედეგიც უარყოფითია), წესისამებრ, არ ქვეყნდება. ამავე დროს, თუ სხვა მკვლევარმა შემთხვევით აღმოაჩინა, რომ იგივე ტესტი პერსპექტიულია, სავარაუდოა, მისი კვლევის შედეგები გამოქვეყნდეს. ამრიგად, გამოქვეყნებული ნაშრომები, რომლებიც დიაგნოსტიკურ ტესტებს შეეხება, თავისთავად ტენდენციურია, ვინაიდან უპირატესად დადებითი შედეგებს შეიცავს. ამ პრობლემის გადალახვისთვის

მკვლევარმა ისე უნდა დაგეგმოს კვლევა, რომ მან მოიცვას იმდენად დიდი პოპულაცია, უარყოფითი შედეგიც კი საინტერესო იყოს და მხოლოდ ამის შემდეგ სცადოს მისი გამოქვეყნება. ეს უკეთესი გამოსავალია, ვიდრე ის, რომ დადებითი შედეგის მქონე ნაშრომმა გამოქვეყნების უფლება ვერ მოიპოვოს.

8. ლიბნოსტიკური ტმსტმპის გამომკვლევართა ჩატარების ქრონოლოგია

გამომკვლევა სრულდება შემდეგი ქრონოლოგიით:

პირველი საფეხური: მკვლევარი განსაზღვრავს, რამდენად არის საჭირო ახალი დიაგნოსტიკური ტესტი, რა შემთხვევებში შეიძლება ჩაითვალოს იგი სადიაგნოსტიკოდ არაადეკვატურად და იქნება თუ არა მისი დანერგვა პაციენტისთვის სასარგებლო.

მეორე საფეხური: მკვლევარმა უნდა შეარჩიოს სუბიექტების სელექციის გზა ანუ განსაზღვროს, როგორ უნდა მოხდეს ტესტირებისათვის პირების შერჩევა. მაგალითად, მკვლევარს სურს განსაზღვროს პანკრეასის კიბოს ადრეული სადიაგნოსტიკო ტესტის მნიშვნელობა. ამ შემთხვევაში მკვლევარმა საკვლევი სუბიექტები უნდა შეარჩიოს იმ კრიტერიუმებით, რომლებიც პანკრეასის კიბოს ადრეული ეტაპისთვის არის დამახასიათებელი (მაგალითად, გაურკვეველი მუცლის ტკივილი ან დეპრესია). ამავე დროს, მან უნდა გამორიცხოს უკვე დაავადებული სუბიექტები.

მესამე საფეხური: მკვლევარს უნდა ჰქონდეს საორიენტაციო ოქროს სტანდარტი, რომელსაც საკვლევი ტესტის შედეგებს შეადარებს. ოქროს სტანდარტად მიიჩნევა ყველაზე ზუსტი ტესტი ან რეტროსპექტიულად მიღებული მონაცემები.

მეოთხე საფეხური: მკვლევარი დარწმუნებული უნდა იყოს, რომ ოქროს სტანდარტის და დიაგნოსტიკური ტესტის გამოყენება შესაძლებელი იქნება ყველა გამოსაკვლევ პირში მაქსიმალურად სტანდარტიზებული და ბრმა მეთოდით. ეს იმას ნიშნავს, რომ კვლევაში მინიმუმ ორი პირი მონაწილეობს: პირველი ატარებს დიაგნოსტიკურ ტესტს, ხოლო მეორე ოქროს სტანდარტის საფუძველზე აფასებს დაავადებას. არც ერთს არ უნდა მიუწვდებოდეს ხელი მეორის ინფორმაციაზე.

მეხუთე საფეხური: მკვლევარმა უნდა განსაზღვროს რეპრეზენტატიული მასალის რაოდენობა მინიმუმ 95%-პროცენტული სარწმუნოების და მგრძობელობისა და სპეციფიკურობის $\pm 5\%$ -იანი ზღვრით. მკვლევარის მიზანია, ახალი ტესტის მგრძობელობა და სპეციფიკურობა არ ჩამოუვარდებოდეს რომელიმე ცნობილი თანამედროვე ტესტის დიაგნოსტიკურ ღირებულებას და, ამავე დროს, ითვალისწინებდეს ახალი ტესტის უპირატესობას ფასისა და უსაფრთხოების თვალსაზრისით.

მექვთე საფეხური: მკვლევარმა უნდა შეარჩიოს კვლევისთვის რაოდენობრივი და თვისებრივი თვალსაზრისით მაქსიმალურად რეპრეზენტატიული სუბიექტები. ამ მიზნით კვლევის დაგეგმვისას საჭიროა ლიტერატურის მონაცემების კარგად გაცნობა ან საწყისი ტესტირების ჩატარება (პრეტესტირება), რაც მნიშვნელოვანია აღნიშნული სელექციის ჩატარებისას. თუ, მაგალითად, კლინიკაში, რომელშიც მკვლევარი მუშაობს, ბოლო 3 წლის განმავლობაში გამოვლინდა პანკრეასის კიბოს მხოლოდ 15 ადრეული შემთხვევა, მაშინ მკვლევარს წინასწარ შეუძლია დაუშვას, რომ ასეთივე რაოდენობა იქნება მომავალშიც და ეს პოზიცია გაამაგროს სხვა ცენტრებში ანალოგიურ შემთხვევათა მოძიებით.

დაბოლოს, მკვლევარმა უნდა დაგეგმოს თავისი შედეგების პუბლიკაცია, რომელშიც ნათლად მიუთითებს ახალი ტესტის მგრძობელობაზე, სპეციფიკურობაზე, დადებით და უარყოფით პრედიქტულ მნიშვნელობაზე, დაავადების პირველადი (საწყისი) ალბათობის სხვადასხვა დონეზე. თუ ტესტის შედეგები თვისებრივი და რიცხვითი მაჩვენებლებით გამოიხატება, მაშინ მკვლევარმა ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების აღწერისთვის უნდა გამოიყენოს ტესტის კრიტიკული ზღვრის განსაზღვრის გრაფიკული მეთოდი ან ალბათობათა შეფარდება.



ლიტერატურა

1. Deeks, J. J, Altman, D. G (2004). Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *BMJ* 329: 168-169
2. Altman, D G, Bland, J M (1994). Statistics Notes: Diagnostic tests 3: receiver operating characteristic plots. *BMJ* 309: 188-188
3. Sadatsafavi, M., Moayyeri, A., Bahrami, H., Soltani, A. (2007). The Value of Bayes Theorem in the Interpretation of Subjective Diagnostic Findings: What Can We Learn from Agreement Studies?. *Med Decis Making* 27: 735-743
4. Moskowitz, C. S, Pepe, M. S (2006). Comparing the predictive values of diagnostic tests: sample size and analysis for paired study designs. *Clin Trials* 3: 272-279
5. Deeks, J. J, Altman, D. G (2004). Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *BMJ* 329: 168-169
6. Sackett D, Haynes RB. The architecture of diagnostic research. *BMJ* 2002;324: 539-41
7. Lijmer JG, Bossuyt PM. Diagnostic testing and prognosis: the randomised controlled trial in diagnostic research. In: Knottnerus JA, ed. *The evidence base of clinical diagnosis. How to do diagnostic research.* London: BMJ Books, 2002: 61-80.
8. Silverman WA, Chalmers I. Sir Austin Bradford Hill: an appreciation. *Controlled Clin Trials* 1992;13:100-5.
9. Jadad AR, Rennie D. The randomized controlled trial gets a middle-aged checkup. *JAMA* 1998;279:319-20.
10. Altman DG. *Practical statistics for medical research.* London: Chapman & Hall, 1991.
11. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias: dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effect in controlled clinical trials. *JAMA* 1995;273:408-12.
12. Altman DG, Doré CJ. Randomisation and baseline comparisons in clinical trials. *Lancet* 1990;335:149-53.
13. Moher D, Fortin P, Jadad AR, Jüni P, Klassen T, Le Lorier J, Liberati A, Linde K, Penna A. Completeness of reporting of trials in languages other than English: implications for the conduct and reporting of systematic reviews. *Lancet* 1996;347:363-6.
14. Streiner DL, Norman GR. *Health measurement scales: a practical guide to their development and use,* 2nd edn. Oxford: Oxford University Press, 1996.
15. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias: dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effect in controlled clinical trials. *JAMA* 1995;273:408-12.
16. Chalmers TC, Celano P, Sacks HS, Smith H. Bias in treatment assignment in controlled clinical trials. *N Engl J Med* 1983;309:1359-61.
17. Colditz GA, Miller JN, Mosteller F. How study design affects outcomes in comparisons of therapy. I. Therapy. *Stat Med* 1989;8:441-54.
18. Khan KS, Daya S, Jadad AR. The importance of quality of primary studies in producing unbiased systematic reviews. *Arch Intern Med* 1996;156:661-6.
19. Cho MK, Bero LA. The quality of drug studies published in symposium proceedings. *Ann Intern Med* 1996;124:485-9.
20. Moher D, Jadad AR, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials: an annotated bibliography of scales and checklists. *Controlled Clin Trials* 1995;16:62-73.
21. Denkin NK, Lincoln YS, eds. *Handbook of qualitative research.* London: Sage, 1994.
22. Mays N, Pope C, eds. *Qualitative research in health care.* London: BMJ Publishing Group, 1996.
23. Abell P. Methodological achievements in sociology over the past few decades with specific reference to the interplay of qualitative and quantitative methods. In: Bryant C, Becker H, eds. *What has sociology achieved?* London: Macmillan, 1990.
24. Britten N, Jones R, Murphy E, Stacy R. Qualitative research methods in general practice and primary care. *Fam Pract* 1995;12:104-14.
25. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. *JAMA* 1993;270:2093-5.
26. Shaughnessy AF, Slawson DC. Pharmaceutical representatives. *BMJ* 1996;312:1494-5. Bardelay D. Visits from medical representatives: fine principles, poor practice. *Prescribe International* 1995;4:120-2.
27. Bero LA, Rennie D. Influences on the quality of published drug studies. *Int J Health Technology Assessment* 1996;12:209-37.
28. Kleijnen J, de Craen AJ, van Everdingen J, Krol L. Placebo effect in double-blind clinical trials: a review of interactions with medications. *Lancet* 1994;344:1347-9.
29. Joyce CR. Placebo and complementary medicine. *Lancet* 1994;344:1279-81.
30. Laporte JR, Figueras A. Placebo effects in psychiatry. *Lancet* 1994;344:1206-9.
31. WHO Study Group. *Diabetes mellitus.* WHO Tech Report Ser 1985;No 727.