

Tanı ve Tarama Test Sonuçlarının Klinik Karar Verme Sürecinde Kullanılması

Figen Demir

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Tanı testlerinin hasta ve sağlam olanları ayırmadaki başarısını tanımlamak için duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmin değerleri gibi bazı ölçütler kullanılmaktadır. Duyarlılık ve seçicilik tanı testinin özellikleri olup bir kişinin hasta olma olasılığı hakkında fikir vermez. Bir kişide test sonrası hastalık olasılığını tahmin etmede pozitif ve negatif tahmin değerleri kullanılabilir, ancak bu sonuçları kişiye özel tahmin etmek klinikte uygulanabilir değildir. Bu amaçla olabirlik oranı ve test öncesi olasılık kullanılır. Pozitif ve negatif olabirlik oranlarının kullanımı klinik olarak daha pratiktir. Hekime test sonrası hastalık olasılığını her bir hasta için tahmin etme olanağı sağlar. Bir test sonucu için olabirlik oranı, gözlemlenen sonucun hasta olanlarda gerçekleşme olasılığının, hasta olmayanlar arasındaki gerçekleşme olasılığına oranıdır. Bir kişide test sonrası olasılığı saptamak için Olabirlik oranı ve test öncesi olasılık birlikte kullanılır. Nomogram; test sonrası olasılığı tahmin etmede olabirlik oranı ve test öncesi olasılığın birlikte kullanımına olanak sağlayan bir araçtır.

Anahtar sözcükler: tanı testleri, olabirlik oranı, nomogram

USING DIAGNOSTIC TEST'S RESULTS IN CLINICAL DECISION MAKING PROCESS

ABSTRACT

Diagnostic tests' ability to detect a person having disease or exclude a person without disease, is described by terms such as sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value. Sensitivity and specificity are characteristics of diagnostic test but cannot be used to estimate the probability of disease in an individual patient. Positive and negative predictive values can be used to estimate the probability of disease but it is not easy to translate their results to individual patients. For this purpose combination of likelihood ratios and pre-test probability are used. Positive and negative likelihood ratios are clinically, more useful and practical way to have immediate clinical relevance than sensitivity or specificity. They allow the clinician to estimate the probability of disease for any individual patient and provide a summary of how many times more (or less) likely patients with a disease to have a particular result than patients without the disease. Likelihood ratios can be used together with pre-test probability of disease to estimate an individual's post-test probability of disease. Nomogram is a tool which, allows to combine the likelihood ratio of a test with a patient's pre-test probability (prevalence or clinician's estimation) of disease to estimate post-test probability.

Key words: diagnostic tests, likelihood ratio, nomogram

Hekim hasta ile karşılaştığı andan itibaren sorunu çözmek için veri toplamaya başlar. Hekimin ilk hedefi doğru tanı koymaktır ve bu amaçla birçok yöntem kullanılır. Bunların başında hastanın öyküsünün alınması ve fizik muayene gelir. Özellikle ilk basamak sağlık hizmetlerinin sunulduğu kurumlarda bu iki yöntem tanı için yeterli olabilir. Ancak çoğu zaman hekimler doğru tanı

koyabilmek için bazı tanı testlerine gereksinim duyarlar. Kullanılan tanı testlerinin hepsi kesin tanı koymada yüzde yüz başarılı değildir; hastalık olması ya da olmaması durumunu belli bir olasılıkla söyleyebilir. Bu olasılık klinik karar verme sürecinde kullanılırken hekim hastadan toplamış olduğu verileri (öykü ve Fizik muayene sonucu) kendi tecrübesi, bilgi ve becerisi ile mutlaka harmanlamalı ve karar varmalıdır. Genelde hekimler hemen her hasta için bu olasılık hesabını bazen bilinçli bazen de farkında olmadan yapmaktadırlar. Tanı testlerinin hasta ve sağlam olanları

ayırmadaki başarısını tanımlamak için duyarlılık, seçicilik gibi bazı ölçütler kullanılmaktadır. Bu ölçütler kişide hastalık olma olasılığını tahminde yeterli değillerdir. Kullanılan tanı testi sonucunda kişinin hasta olma olasılığını tahmin etmede pozitif ve negatif tahmin değerleri, olabilirlik oranı, test sonrası olasılık gibi ölçütler ve klinik rutin kullanım için hazırlanmış olan Fagan nomogramı kullanılmaktadır (1).

Tanı koyma sürecinde, tanı test sonuçlarının doğru yorumlanmaması nedeniyle hem gereksiz tetkik istenmekte ve bazen de hasta yanlış bilgilendirilebilmektedir.

Bu makalede seçicilik, duyarlılık, pozitif ve negatif tahmin değerleri, olabilirlik oranı gibi tanı testlerine ait bazı özelliklerin ve nomogramın ne anlama geldiği ve klinik karar verme sürecinde nasıl kullanıldıkları tartışılacaktır.

Duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmin değeri

Duyarlılık; kullanılan tanı testinin, hasta olanlar arasında hastalık tanısı koyabilme gücü (pozitif çıkma olasılığı), seçicilik ise sağlam olanlar arasında sağlamları tanıyabilme gücü (negatif çıkma olasılığı) olarak tanımlanmaktadır (2). Kavramların daha iyi anlaşılması için bir örnek üzerinden açıklamak yerinde olacaktır.

1000 kişilik bir toplumda A hastalığına sahip 300 kişinin olduğunu düşünelim (prevelans %10). Gerçek hastaları ve sağlamları kesin olarak ayırabileceğimiz bir test ile (referans test) hastaları belirlemiş olalım. Daha kolay uygulanan başka bir tanı testi (X testi) ile aynı toplumu taradığımızı, X testinin hasta olanların 240'inde pozitif, sağlam olanların ise 70 inde pozitif çıktığını düşünelim. Bu verileri dört gözlü tabloda yerine yerleştirelim (Tablo 1).

Tablo 1. Prevelansı %10 olan A hastalığına sahip hasta ve sağlamların yeni kullanılan tanı test sonucuna göre dağılımı

Yeni kullanılan test sonucu	Referans test sonucu (gerçek durum)		Toplam
	Hasta	Sağlam	
Pozitif	240	70	310 (X testi sonucu pozitif çıkanların toplamı)
Negatif	60	630	690 (X testi sonucu negatif çıkanların toplamı)
Toplam	300*	700	1000

* (A hastalığı prevelansı 300/1000)

X testi hasta olan 300 kişiden 240'ına tanı koyabilmiştir. Bu durumda X testinin duyarlılığı 240/ 300 (% 80)'dir.

Gerçekte sağlam olan 700 kişinin 630'unda X testi negatif çıkmıştır. Bu durumda X testinin seçiciliği 630/700 (%90)'dir.

Duyarlılık ve seçicilik kullanılan testin özelliğidir ve hastalığın görülme sıklığının değişebildiği farklı toplumlarda da aynı kalır.

Diyelim ki A hastalığına sahip olduğunu düşündüğümüz bir kişiye X testini uyguladık ve sonuç pozitif geldi. Bu durumda bu kişinin hasta olma olasılığı nedir? Aslında klinik uygulamada duyarlılık ve seçiciliği daha çok bu soruya yanıt aramak için kullanılmaktadır ve bunun için kullandığımız kavram pozitif tahmin değeridir ve şöyle tanımlanır; kullanılan tanı testi sonucu pozitif çıkan bireylerin gerçekten hasta olma olasılığı (2).

Bizim örneğimizde pozitif tahmin değeri 240/310 (%77.4)'dir. Yani bir tarama sonrası X testi pozitif gelen bir kişinin toplumda görülme sıklığı % 30 olan Hastalık A ya sahip olma olasılığı %77.4'tür.

Bir başka olasılık, X testi sonucunun negatif gelmesi olabilir. Bu durumda kişinin gerçekten sağlam olma olasılığı nedir? Bu sorunun yanıtı için hesapladığımız değer negatif tahmin değeridir ve kullanılan tanı testi sonucu negatif çıkan bireylerin gerçekten sağlam olma olasılığı olarak tanımlanır (2).

Yukarıdaki örnekte X testi sonucu negatif geldiğinde kişinin gerçekten sağlam olma olasılığı 630/690 (%91.3)'tür.

Bir testin duyarlılık ve seçiciliği sabit olduğu halde pozitif ve negatif tahmin değerleri o hastalığın toplumda görülme sıklığından etkilenir.

Bu durumu bir örnek üzerinde inceleyelim, şöyle ki; başka 1000 kişilik bir toplumda A hastalığının prevelansının %50 olduğunu düşünelim. Bu toplumu X testi (duyarlılık %80, seçicilik %90) ile taradığımızda hasta ve sağlamların test sonucuna göre dağılımı Tablo 2'deki gibidir.

Table 2. Prevelansı %50 olan A hastalığına sahip hasta ve sağlamların yeni kullanılan tanı test sonucuna göre dağılımı

Yeni kullanılan test sonucu	Referans test sonucu (gerçek durum)		Toplam
	Hasta	Sağlam	
Pozitif	400	50	450 (X testi sonucu pozitif çıkanların toplamı)
Negatif	100	450	550 (X testi sonucu negatif çıkanların toplamı)
Toplam	*500	500	1000

*(A hastalığı prevelansı 500/1000)

A hastalığının prevelansı değiştiğinde pozitif ve negatif tahmin değerleri de değişmektedir. Hastalığın prevelansı %50 olduğunda pozitif tahmin değeri: 400/450 (%88,9), negatif tahmin değeri ise 450/550 (%81,8) olur.

Prevelans arttığında test sonucu pozitif olan bir kişinin gerçekten hasta olma olasılığı artmakta, test sonucu negatif olan birinin sağlam olma olasılığı ise azalmaktadır.

Olabilirlik oranı

Test sonrası olasılığı tahmin etmede, klinik açıdan daha kullanışlı bir başka ölçüt olabilirlik oranıdır. Bir test sonucu için olabilirlik oranı, gözlemlenen sonucun hasta olanlarda gerçekleşme olasılığının, hasta olmayanlar arasındaki gerçekleşme olasılığına oranıdır (1,2). Test sonucu pozitif veya negatif olabilir. Bu nedenle bu iki sonuç için pozitif ve negatif olabilirlik oranı hesaplanmaktadır.

Pozitif olabilirlik oranı (LR+): Gerçekte hasta bir kişide test sonucunun pozitif çıkma olasılığının, hasta olmayan bir kişide test sonucunun pozitif çıkma olasılığına oranıdır. Gerçekte hasta bir kişide test sonucunun pozitif çıkma olasılığı duyarlılık, hasta olmayan bir kişide test sonucunun pozitif çıkma olasılığı ise 1- seçicilik olarak tanımlanır (3). Bu durumda pozitif olabilirlik oranı şöyle hesaplanır;

$$LR+= \text{duyarlılık} / 1-\text{seçicilik}$$

Negatif olabilirlik oranı (LR-): Gerçekte hasta olan bir kişide test sonucunun negatif çıkma olasılığının, sağlam olan bir kişide test sonucunun negatif çıkma olasılığına oranıdır. Gerçekte hasta olan bir kişide test sonucunun negatif çıkma olasılığı (1- duyarlılık), sağlam olan bir kişide test sonucunun negatif çıkma olasılığı ise seçicilik olarak tanımlanır (3). Bu durumda negatif olabilirlik oranı şöyle hesaplanır;

$$LR-=1-\text{duyarlılık}/\text{seçicilik}$$

Hastalık A prevelansının %10, olduğu ilk örneğimizde ve %50 olan ikinci örneğimizde (her iki örnek de aynı test kullanılıyor ve kullanılan testin duyarlılığının %80, seçiciliğinin %90) LR+ ve LR- hesapladığımızda her iki örnek için LR+ ve LR- aynı olduğunu görürüz. Bunun nedeni bu ölçütler duyarlılık ve seçicilik ölçütleri kullanılarak hesaplanır ve bir hastalığın tanısı için kullanılan testin duyarlılık ve seçiciliği o hastalığın prevelansından etkilenmemektedir. Yukarıda yer alan formülü kullanarak pozitif olabilirlik oranını hesaplayalım;

$$LR+= 0.80/(1-0.90) =8$$

Bunun anlamı; A hastalığına sahip bir kişide X testi sonucunun pozitif çıkma olasılığı, hasta olmayan bir kişide X test sonucunun pozitif çıkma olasılığından 8 kat fazladır. Genel olarak test sonucu pozitif olan hastalar için LR+'nın 10'dan büyük olması hastalık olasılığını artırırken, 0.1'den küçük olması, o kişide hastalık olmama olasılığını güçlendirir (4).

Negatif olabilirlik oranı ise;

$$LR=(1-0.80)/0.90=0.2\text{'dir.}$$

Bunun anlamı ise; A hastalığına sahip bir kişide X testi sonucunun negatif çıkma olasılığı, hasta olmayan bir kişide X test sonucunun negatif çıkma olasılığından 0.2 kat fazladır ya da 5 kat daha azdır.

LR-'in 1'den küçük olması hasta insanlarda testin negatif çıkma olasılığının hasta olmayan insanlarda testin negatif çıkma olasılığından daha düşük olduğunu göstermektedir. Genel olarak LR- 10'dan büyük olması hastalık olasılığını kuvvetlendirirken, 0.1'den az olması ise hastalık olmaması olasılığını güçlendirir (4).

Tanı testi sonrası hastalık olasılığı /klinik değerlendirme ve test sonuçlarının birlikte yorumlanması

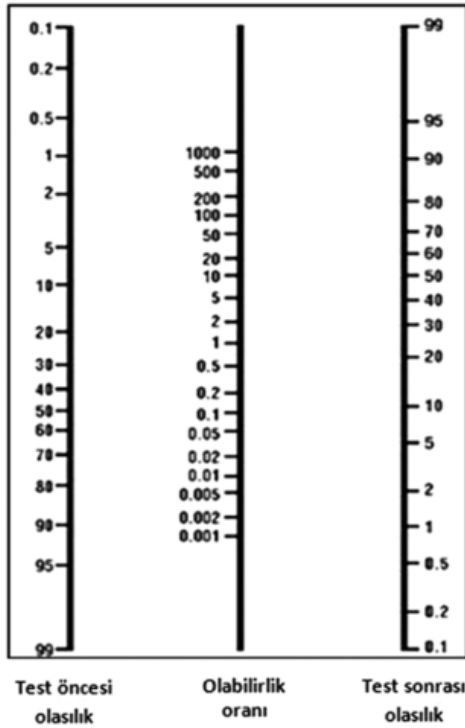
Günümüzde, klinik karar verme sürecinde, tanı testleri ve görüntüleme yöntemleri, hastanın öyküsü ve fizik muayene bulgularının önüne geçmiş ve ağırlık kazanmıştır. Sadece tanı testleri kullanılarak karar verilen örneklere de rastlamak mümkündür.

Şimdiye kadar tanı testlerinin sonuçlarını yorumlamak ve test sonrası hastalık olasılığını saptamak için bazı ölçütlerin nasıl hesaplandığından, pozitif ve negatif tahmin değerlerinin bize test sonrası hastalık olasılığı hakkında bilgi verdiğinden bahsettik. Ancak bu değerleri hesaplarken

test öncesi olasılık için o hastalığın görülme prevalansını kullanmış, kişinin öykü ve fizik muayene sonuçlarını dikkate almamıştık. Oysa bir şikâyet ile hekime başvuran kişi ile toplum taraması sırasında rastgele karşımıza gelen kişinin test öncesi hastalık olasılıkları farklı olmaktadır.

Test öncesi hastalık olasılığını hesaplarken, hekim, öykü, fizik muayene sonuçları, kendi klinik tecrübesi ve hastalık prevalansını dikkate almalıdır. Bu durumda test öncesi hastalık olasılığı hastalık prevalansından az veya çok olabilir.

Test sonrası hastalık olasılığını hesaplarken klinisyenin yararlanabileceği bir araç Fagan nomogramıdır (Şekil 1) (4).



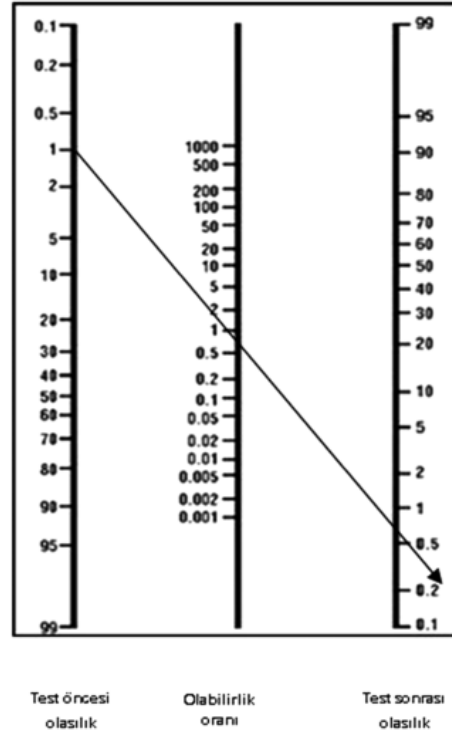
Şekil 1. Tanı testi sonrası hastalık olasılığını tahmin etmede kullanılan Nomogram

Nomogram'da sol eksen test öncesi hastalık olasılığını, ortadaki eksen testin duyarlılık ve seçiciliği kullanarak hesaplanan olabilirlik oranını sağ eksen ise test sonrası hastalık olasılığını göstermektedir. Hastanın test öncesi olasılığı ve testin olabilirlik oranı Nomogram üzerinde işaretlenir ve bu iki noktadan geçen bir doğru çizilir. Bu doğrunun test sonrası olasılığı gösteren ekseni kestiği nokta o kişide test sonrası hastalık olma olasılık değerini gösterir.

Hipotetik bir örnek ile açıklayalım;

50 yaş grubundaki kadınlarda meme kanseri prevalansının %1 olduğunu varsayalım. Bu yaş grubundaki bir grup

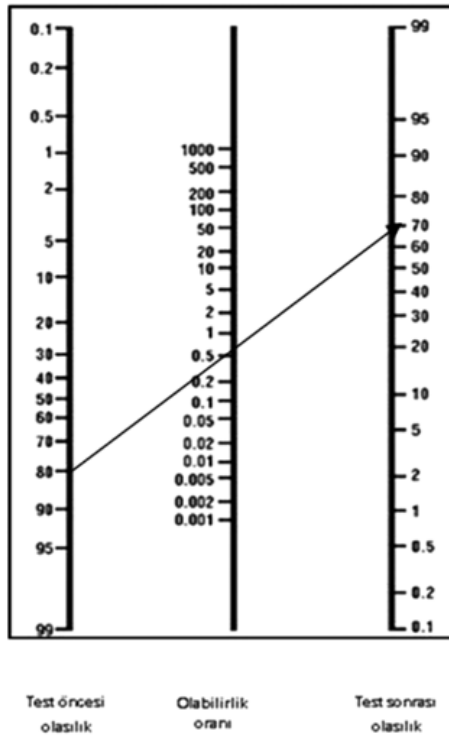
kadında ultrasonografi (USG) kullanarak meme kanseri açısından tarama yaptığımızı ve USG'nin meme kanseri saptamada duyarlılığının %33, seçiciliğinin ise %40 olduğunu düşünelim. Bu durumda LH+ 0.55 ve LH- 1.68'dir. Test sonucu pozitif çıkan bir kişinin meme kanseri olma olasılığı nedir? Tarama sırasında pozitiflik saptandığı için bu kişide Test öncesi olasılık yerine prevalans kullanılabilir. Bu olgu için test sonrası olasılık Nomogram üzerinde gösterilmiştir (Şekil 2). Nomogram üzerinde bu iki noktadan (test öncesi olasılık %1 ve LH+ 0.55) geçen doğru çizildiğinde test sonrası olasılık %0.6 olarak bulunur. Bu olgu için pozitif tahmin değeri de yaklaşık bir değer bulunur.



Şekil 2. Tanı testi öncesi hastalık olasılığı %1 ve LH+ 0.55 olan ve tarama sırasında test sonucu pozitif çıkan bir kişinin test sonrası hastalık olasılığı.

Eğer testin sonucu negatif çıksaydı bu kişinin meme kanseri olma olasılığı ise yaklaşık %2.5 olacaktı. Buradan hareketle duyarlılık ve seçiciliği düşük olan USG'nin meme kanseri tarama testi olarak kullanılmasının uygun olmadığını söyleyebiliriz.

Aynı hastanın meme polikliniğine memede kitle şikayeti ile başvurduğunu düşünelim. Hekim hastanın öyküsünde meme kanseri açısından birçok risk faktörü (anne ve kız kardeş de meme kanseri varlığı, erken menarş, nulliparite) ve fizik muayene sonucunda da memede malignite ile uyumlu bir kitle saptamış olsun. Hekim, klinik tecrübesine dayanarak bu hasta için USG öncesi hastalık olasılığını %80 belirlemiş



Şekil 3. Tanı testi öncesi hastalık olasılığı %80 ve LH+ 0.55 olan ve tarama sırasında test sonucu pozitif çıkan bir kişinin test sonrası hastalık olasılığı.

olsun. Hastanın USG için radyoloji bölümüne yönlendirildiğini düşünelim. Klinik değerlendirmeden haberi olmayan Radyolog USG sonucu pozitif geldiğinde bu kişinin hasta olma olasılığını yukarıda hesaplandığı gibi (%0.6) olarak düşünebilir. Ancak test öncesi olasılığı yüksek saptayan klinisyen için USG sonucunun pozitif çıkması başka bir olasılık ifade eder. Bu sonuçları nomogram üzerinde yerleştirirsek test sonrası olasılığı yaklaşık olarak % 70 buluruz (Şekil 3).

Sonuç

Bir testin duyarlılık ve seçiciliği, bir kişide test sonrası hastalık olasılığını tahmin etmede yeterli değildir. Pozitif ve negatif tahmin değerleri test sonrası hastalık olasılığını tahmin etmede kullanılabilirler. Bu olasılıklar tahmin edilirken hastalık prevalans veya test hastalık öncesi olasılığı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik kullanımda test sonrası hastalık olasılığını tahmin etmede nomogram kullanımı basit ve pratik bir yoldur. Tanı testleri karar vermede öykü ve fizik muayene bulguları ile birlikte tamamlayıcı olarak kullanılmalıdır.

Kaynaklar

1. Jaeschke R, Guyatt G, Lijmer J. Diagnostic tests. In: Guyatt G, Rennie D, Meade OD, Cook D, editors. Users' guide to the medical literature. Manual for evidence-based clinical practice. 2nd ed. American Medical Association 2008. P. 121-140.
2. Gordis L. Assessing the validity and reliability of diagnostic and screening tests. In Gordis L, editör. Epidemiology. 5th ed. 2013.
3. Deeks JJ, Altman DG. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. BMJ 2004; 329: 168-9)
4. Jaeschke R, Guyatt G, Lijmer J. Diagnostic tests. In: Guyatt G, Rennie D, editors. Users' guides to the medical literature. AMA Press, 2002: 121-40