Opdracht: wat zegt een uitslag van een test?

# Inleiding:

# Tijdens de lessen paraveterinair is het al meerdere keren aan bod gekomen: een test is niet altijd 100 % betrouwbaar, en is altijd AANVULLEND aan je anamnese, algemene indruk en algemeen onderzoek.

# De begrippen vals positief en vals negatief zijn al eerder aan bod gekomen. Vandaag gaan we deze aanvullen met prevalentie, sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarden en negatief voorspellende waarde.

# Opdracht 1:

# Voordat je gaat lezen: geef de betekenis van de volgende begrippen (NB als je het niet zeker weet: wat denk je dat het zou kunnen betekenen?

# Vals positief =

# Vals negatief =

# Prevalentie =

# Sensitiviteit =

# Specificiteit =

# Positief voorspellende waarde =

# Negatief voorspellende waarde =

# Gouden standaard =

# Opdracht 2:

# Lees onderstaande tekst (bron: wikipedia)

# Sensitiviteit en specificiteit

Uit Wikipedia, de vrije encyclopedie

**Sensitiviteit** en **specificiteit** zijn termen die vaak worden gebruikt om de waarde van een test in de medische [diagnostiek](http://nl.wikipedia.org/wiki/Diagnostiek) te beschrijven. De sensitiviteit is een maat voor de "gevoeligheid" van de test, de specificiteit bepaalt hoe "specifiek" de test is. De sensitiviteit en de specificiteit worden beide uitgedrukt als [fractie](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Fractie_(getal)&action=edit&redlink=1), of in [procenten](http://nl.wikipedia.org/wiki/Procent), bijvoorbeeld 0,90 of 90%.

## Sensitiviteit

De sensitiviteit van een [geneeskundige test](http://nl.wikipedia.org/wiki/Test_(geneeskunde)) is het percentage terecht positieve uitslagen onder de zieke personen. Het is de verhouding tussen het aantal personen dat positief scoort en bij wie de door de test onderzochte ziekte daadwerkelijk aanwezig is, en het totaal van alle onderzochte personen met de ziekte (inclusief het aantal personen dat negatief scoort en bij wie de ziekte toch aanwezig is). Het is dus een maat voor de gevoeligheid van de test voor de onderzochte ziekte. Hoe hoger de sensitiviteit van een test, hoe groter de kans dat iemand die daadwerkelijk de ziekte heeft, een positieve testuitslag krijgt (weinig vals negatieve uitslagen (weinig C)).

## Specificiteit

De specificiteit van een test is het percentage terecht negatieve testuitslagen onder de niet-zieke personen. De specificiteit van een test is de verhouding tussen het aantal terecht negatieve uitslagen (niet ziek, negatieve uitslag) en het totaal van alle gevallen waarbij de ziekte afwezig is. Het totaal van alle gevallen waarbij de ziekte afwezig is bestaat uit een som van de gevallen waarbij een foutpositieve uitslag (loos alarm) is verkregen en de gevallen die een terechte negatieve uitslag kregen. Zie de formules hieronder. Dus hoe hoger de specificiteit van een test, hoe groter de kans dat iemand die de ziekte niet heeft, een negatief testresultaat krijgt (weinig vals positieve uitslagen (weinig B)).

## Ideale test vanuit het standpunt van sensitiviteit en specificiteit

Een test kan een hoge sensitiviteit (gevoeligheid) hebben, maar vaak vals alarm slaan. De test moet ook specifiek zijn, dat wil zeggen zo veel mogelijk positieve uitslag geven bij de door de test onderzochte ziekte, en zo weinig mogelijk bij afwezigheid van de geteste ziekte. Een ideale test zou een sensitiviteit van 100% moeten hebben (bij alle ziektegevallen is de test positief) en ook een specificiteit van 100% (als de ziekte afwezig is, is de test negatief). Deze 100% accurate test wordt de 'Gouden Standaard' genoemd. In werkelijkheid is dit nooit het geval, of is zo'n test niet praktisch of te duur.

## Uitwerking

Als A, B, C en D zijn gedefinieerd zoals in de kruistabel

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | |  | **conditie aanwezig** | **conditie afwezig** | | **test positief** | **A (Echt positieven, terecht alarm)** | **B (Foutpositief, loos alarm)** | | **test negatief** | **C (Foutnegatief, gemiste gevallen)** | **D (Echt negatieven, terecht verworpen)** | |

dan kunnen sensitiviteit en specificiteit wiskundig beschreven worden als volgt:

* sensitiviteit = A / (A + C), dus

{\rm sensitiviteit}=\frac{\rm het\ aantal\ echt\ positieven}{{\rm het\ aantal\ echt\ positieven}+{\rm het\ aantal\ fout\ negatieven}}.

* specificiteit = D / (D + B), dus

{\rm specificiteit}=\frac{\rm het\ aantal\ echt\ negatieven}{{\rm het\ aantal\ echt\ negatieven}+{\rm het\ aantal\ fout\ positieven}}.

Door de resultaten van de bewerkingen te vermenigvuldigen met 100 krijgt men een uitdrukking van deze maten in procenten.

Op grond van bovenstaande definities wordt in het ideale geval voor zowel de specificiteit als de sensitiviteit van een test 100% gevonden.

In werkelijkheid komt dit niet voor. Meestal daalt het ene als het andere stijgt: een test waarbij de testuitslagen niet binair zijn (een test met meer dan twee uitslagen) heeft altijd een twijfelgebied (grijs gebied), en een hoge specificiteit wordt bereikt door in dit twijfelgebied negatief te kiezen, terwijl een hoge sensitiviteit juist wordt bereikt door dit twijfelgebied positief te kiezen. Men kiest afhankelijk van de situatie voor een zo hoog mogelijke specificiteit of een zo hoog mogelijke sensitiviteit.

## Voorbeelden

### Hiv-test

Een opsporingstest voor [hiv](http://nl.wikipedia.org/wiki/Hiv) bij [bloeddonoren](http://nl.wikipedia.org/wiki/Bloeddonatie) moet een zo hoog mogelijke sensitiviteit hebben: men wil dus vermijden dat er [fout-negatieve](http://nl.wikipedia.org/wiki/Fout-positief_en_fout-negatief) uitslagen zijn. Een fout-negatieve uitslag wil zeggen dat iemand die hiv-besmet is, de uitslag krijgt dat hij gezond is. In dat geval zal onterecht het bloed als gezond worden beschouwd en zal het bij toediening de acceptor besmetten.

De sensitiviteit van de test kan worden ingesteld door te schuiven met de drempelwaarde , de waarde waarbij de test als positief wordt beschouwd. Indien bv. 5 en meer als een positieve testuitslag beschouwd wordt en minder dan 5 als een negatieve testuitslag dan is 5 de drempelwaarde (afkappunt, Engels: *cut-off point*). Naarmate het afkappunt hoger ligt, zal het aantal dat positief scoort dalen, dus ook de sensitiviteit en voor specificiteit geldt het omgekeerde. Een test met hoge sensitiviteit (lage drempel) zal dus een lagere specificiteit hebben, waardoor sommige mensen onterecht als hiv-positief worden beschouwd. Hun bloed zal onterecht geweigerd worden, maar dit is veel minder erg dan het omgekeerde. Test men echter iemand die bezorgd is voor zijn eigen gezondheid dan geldt het omgekeerde, en zal men een positieve test (die een gerede kans heeft onterecht positief ([fout-positief](http://nl.wikipedia.org/wiki/Fout-positief)), te zijn) door een nader onderzoek altijd willen bevestigen.

In de praktijk zal men meestal eerst een test gebruiken met een hoge sensitiviteit (ELISA). Indien het resultaat negatief is kan men de patiënt geruststellen en zeggen dat hij niet besmet is met hiv. Als de ELISA positief is zal men de patiënt hier echter nog niet over inlichten. Gezien de lagere specificiteit van de ELISA is er immers een substantieel aantal vals-positieve testuitslagen en loopt men het risico de patiënt onterecht slecht nieuws te brengen. In plaats daarvan zal men op hetzelfde bloedstaal een test uitvoeren met hoge specificiteit: een immunoblot. Als ook deze test positief is kunnen we met zekerheid stellen dat de patiënt seropositief is voor hiv.

### Schuld van een verdachte

Een voorbeeld van een situatie waarin juist een hoge specificiteit gewenst is de gerechtelijke toetsing van de strafbaarheid van een verdachte. Deze moet liefst een zo hoog mogelijke specificiteit hebben. [Fout-positief](http://nl.wikipedia.org/wiki/Fout-positief_en_fout-negatief) betekent in dit geval namelijk dat een onschuldige toch schuldig wordt bevonden. Fout-negatief betekent dat een schuldige onschuldig wordt bevonden. In ons [rechtssysteem](http://nl.wikipedia.org/wiki/Strafrecht) gaat men ervan uit dat het erger is een onschuldige op te sluiten dan een schuldige vrijuit te laten gaan. Men wenst bij de veroordeling dus zo weinig mogelijk fout-positieven. Dus krijgt de verdachte altijd het voordeel van de twijfel, ondanks dat hierdoor de sensitiviteit lager wordt en dus meer schuldigen vrijuit zullen gaan.

### Haalbaarheid

Bij medische tests is een hoge sensitiviteit en specificiteit vaak niet haalbaar. Als beide 90% bedragen beschouwt men dat in de geneeskunde meestal al als een heel goede test. Een zwangerschapstest is een van de beste, met een sensitiviteit EN een specificiteit van circa 99%. Bij de zogeheten '[reumatest](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Reumatest&action=edit&redlink=1)' zijn beide ongeveer 80%. Om de uitslagen van medische onderzoeken zinvol te kunnen beoordelen is het dan ook van groot belang een goed idee van de [prevalentie](http://nl.wikipedia.org/wiki/Prevalentie) van de ziekte te kennen. Een positief testresultaat bij een onderzoek naar een zeldzame aandoening heeft namelijk vaak niets te betekenen.

# Voorspellende waarde

Uit Wikipedia, de vrije encyclopedie

De **voorspellende waarde** of **predictieve waarde** is in de [geneeskunde](http://nl.wikipedia.org/wiki/Geneeskunde) de [kans](http://nl.wikipedia.org/wiki/Kans_(statistiek)) dat bij een laboratoriumtest voor een bepaalde ziekte de testuitslag juist is en niet [fout-positief of fout-negatief](http://nl.wikipedia.org/wiki/Fout-positief_en_fout-negatief).

De positieve voorspellende waarde (PVW, [Engels](http://nl.wikipedia.org/wiki/Engels): *positive predictive value*, PPV) is het deel van de onderzochte patiënten met een positieve testuitslag die de ziekte ook daadwerkelijk heeft. De negatieve voorspellende waarde (NVW, Engels: *negative predictive value*, NPV) daarentegen is het deel van de onderzochte patiënten met een negatieve testuitslag die de ziekte inderdaad niet heeft.

De positieve en negatieve voorspellende waarde wordt uitgedrukt als een fractie of in procent of promille, zoals 0,95 of 95%. Een positieve voorspellende waarde van 95% wil zeggen dat 95% van de patiënten met een positieve testuitslag de ziekte daadwerkelijk heeft. De overige 5% heeft dus ook een positieve testuitslag, maar heeft de ziekte niet. In het ideale geval zouden de positieve en negatieve voorspellende waarden beide 100% moeten zijn. Wanneer de positief voorspellende waarde toeneemt, neemt de negatieve voorspellende waarde meestal af, en vice versa.

Een test met een hoge positieve voorspellende waarde is gewenst als een medische behandeling schadelijk zou kunnen zijn. Er worden dan wel een aantal patiënten gemist die een fout-negatieve uitslag hebben. Deze mensen moeten dan met een andere test worden opgespoord.

Als een ziekte beslist niet gemist mag worden, dan is een test met een hoge negatief voorspellende waarde gewenst. Hierdoor worden er ook een aantal patiënten behandeld die een fout-positieve testuitslag hebben, maar de behandeling is in een dergelijk geval niet schadelijk voor de patiënt.

## Populatie

De voorspellende waarden zijn [populatiespecifiek](http://nl.wikipedia.org/wiki/Populatie_(statistiek)) en zijn geen algemeen kenmerk van een test zelf. De waarden zijn slechts geldig voor de test op die welomschreven manier gebruikt bij die welomschreven populatie en in die welomschreven omstandigheden.

Verschillen de omstandigheden, de methode van afname of behoort de persoon tot een andere populatie dan die vermeld in de studie waarbij de predictieve waarden vastgesteld werden, dan zijn deze voorspellende waarden voor dit individu niet geldig.

De voorspellende waarde is sterk afhankelijk van de [prevalentie](http://nl.wikipedia.org/wiki/Prevalentie) van de ziekte in de bestudeerde populatie (prevalentie = (a + c) / (a + b+ c + d)). Bij (zeer) lage prevalentie zal een heel goede test zelden een voldoende geacht hoge positieve predictieve waarde genereren maar wel vlot een voldoende geachte negatieve voorspellende waarde. Bij (zeer) hoge prevalentie zal men gemakkelijk(er) tot een voldoende hoog geachte positieve voorspellende waarde komen en moeilijk(er) tot een voldoende geachte negatieve voorspellende waarde. Met 'voldoende geachte' wordt hier bedoeld: voldoende geacht om een diagnose te stellen of om tot een therapeutisch besluit te kunnen (willen) komen.

## Berekening

De berekening van voorspellende waarde is transparant, en de berekening is eenvoudig indien men enkel met één testuitslag rekening houdt.

De samenhang van de aan- of afwezigheid van een ziekte in combinatie met een positieve of negatieve testuitslag wordt in onderstaande tabel weergegeven:

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | |  | **ziekte aanwezig** | **ziekte niet aanwezig** | | **test positief** | **A (Echt positieven, terecht alarm)** | **B (Fout positieven, vals alarm)** | | **test negatief** | **C (Fout negatieven, gemiste patiënten)** | **D (Echt negatieven, terecht verworpen)** | |

Vervolgens kunnen uit deze tabel de sensitiviteit, specificiteit, positieve voorspellende waarde en negatieve voorspellende waarden worden afgeleid.

Afkortingen: TP, *true positive*; FN, *false negative*; FP, *false positive*; TN, *true negative*; Sens, sensitiviteit; Spec, specificiteit; PVW, positief voorspellende waarde; NVW, negatief voorspellende waarde

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | |  | **ziekte aanwezig** | **ziekte niet aanwezig** | **totaal** | **formule** | | **test positief** | **A (Echt-positieven, TP)** | **B (Fout-positieven, FP)** | **TP+FP** | **PVW = TP/(TP+FP)** | | **test negatief** | **C (Fout-negatieven, FN)** | **D (Echt-negatieven, TN)** | **TN+FN** | **NVW = TN/(TN+FN)** | | **totaal** | **TP+FN** | **FP+TN** |  |  | | **formule** | **Sens = TP/(TP+FN)** | **Spec = TN/(FP+TN)** |  |  | |

De positieve voorspellende waarde van een test is het aantal personen met een positieve test dat aan de ziekte lijdt (a) gedeeld door de som van het aantal personen met een positieve test die aan de ziekte lijden (a) en het aantal personen met een positieve test die er niet aan lijden (b). In formulevorm is dit:

PVW = \frac{a}{(a+b)}

De negatieve voorspellende waarde is het aantal personen dat negatief scoort op de test en die niet aan de ziekte lijden (d) gedeeld door de som van het aantal personen die negatief scoren en die aan de ziekte lijden (c) en het aantal personen die negatief scoren en niet aan de ziekte lijden (d). In formulevorm is dit:

NVW = \frac{d}{(c+d)}

# Opdracht 3:

# Nu je gelezen hebt: geef de betekenis van de volgende begrippen. Kijk je antwoorden bij opdracht 1 na. Zat je in de goede richting?

# Vals positief =

# Vals negatief =

# Prevalentie =

# Sensitiviteit =

# Specificiteit =

# Positief voorspellende waarde =

# Negatief voorspellende waarde =

# Gouden standaard =

# Opdracht 4: rekenen!

# Ziekte X: 100 varkens in een afdeling

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **ziekte aanwezig** | **ziekte niet aanwezig** | **totaal** |
| **test positief** | **2** | **3** |  |
| **test negatief** | **1** | **94** |  |
| **totaal** |  |  |  |

# Wat is de prevalentie van deze ziekte?

# Wat is de sensitiviteit van deze test?

# Wat is de specificiteit van deze test?

# Als een dier positief uit de test komt, hoeveel % kans is er dat hij de ziekte echt heeft?

# Als een dier een negatieve testuitslag heeft, hoeveel % kans is er dan dat hij de ziekte echt niet heeft?

# Ziekte X uitbraak: 100 varkens in een afdeling

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **ziekte aanwezig** | **ziekte niet aanwezig** | **totaal** |
| **test positief** | **90** | **1** | **TP+FP** |
| **test negatief** | **3** | **6** | **TN+FN** |
| **totaal** | **TP+FN** | **FP+TN** |  |

# Wat is de prevalentie van deze ziekte?

# Wat is de sensitiviteit van deze test?

# Wat is de specificiteit van deze test?

# Als een dier positief uit de test komt, hoeveel % kans is er dat hij de ziekte echt heeft?

# Als een dier een negatieve testuitslag heeft, hoeveel % kans is er dan dat hij de ziekte echt niet heeft?

# Ziekte X: 100 varkens in een afdeling

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **ziekte aanwezig** | **ziekte niet aanwezig** | **totaal** |
| **test positief** | **40** | **0** | **TP+FP** |
| **test negatief** | **0** | **60** | **TN+FN** |
| **totaal** | **TP+FN** | **FP+TN** |  |

# Wat is de prevalentie van deze ziekte?

# Wat is de sensitiviteit van deze test?

# Wat is de specificiteit van deze test?

# Als een dier positief uit de test komt, hoeveel % kans is er dat hij de ziekte echt heeft?

# Als een dier een negatieve testuitslag heeft, hoeveel % kans is er dan dat hij de ziekte echt niet heeft?

# Ziekte Y: 3698 honden in Overijssel

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **ziekte aanwezig** | **ziekte niet aanwezig** | **totaal** |
| **test positief** | **17** | **8** | **TP+FP** |
| **test negatief** | **1** | **3672** | **TN+FN** |
| **totaal** | **TP+FN** | **FP+TN** |  |

# Wat is de prevalentie van deze ziekte?

# Wat is de sensitiviteit van deze test?

# Wat is de specificiteit van deze test?

# Als een dier positief uit de test komt, hoeveel % kans is er dat hij de ziekte echt heeft?

# Als een dier een negatieve testuitslag heeft, hoeveel % kans is er dan dat hij de ziekte echt niet heeft?

# Ziekte Y: 3698 honden in Overijssel

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **ziekte aanwezig** | **ziekte niet aanwezig** | **totaal** |
| **test positief** | **3622** | **6** | **TP+FP** |
| **test negatief** | **3** | **67** | **TN+FN** |
| **totaal** | **TP+FN** | **FP+TN** |  |

# Wat is de prevalentie van deze ziekte?

# Wat is de sensitiviteit van deze test?

# Wat is de specificiteit van deze test?

# Als een dier positief uit de test komt, hoeveel % kans is er dat hij de ziekte echt heeft?

# Als een dier een negatieve testuitslag heeft, hoeveel % kans is er dan dat hij de ziekte echt niet heeft?

# 18 studenten paraveterinair: ziekte Z

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **ziekte aanwezig** | **ziekte niet aanwezig** | **totaal** |
| **test positief** | **0** | **1** | **TP+FP** |
| **test negatief** | **0** | **17** | **TN+FN** |
| **totaal** | **TP+FN** | **FP+TN** |  |

# Wat is de prevalentie van deze ziekte?

# Wat is de sensitiviteit van deze test?

# Wat is de specificiteit van deze test?

# Als een dier positief uit de test komt, hoeveel % kans is er dat hij de ziekte echt heeft?

# Als een dier een negatieve testuitslag heeft, hoeveel % kans is er dan dat hij de ziekte echt niet heeft?

# Opdracht 5: conclusies trekken

# Als de prevalentie van een ziekte hoog is, is de

# Zijn er meer/ minder vals positieven

# Zijn er meer/ minder vals negatieven

# Sensitiviteit hoger/ lager

# Specificiteit hoger/ lager

# Positief voorspellende waarde hoger/ lager

# Negatief voorspellende waarde hoger/ lager

# Opdracht 6

# Nakijken: vraag aan de docent het antwoordblad. Controleer je antwoorden

# Fout gemaakt?

# Probeer te corrigeren

# Fout niet te vinden? Vraag een klasgenoot

# Goed gemaakt? Help een klasgenoot die het lastig vindt