

روش آماری فراتحلیل در تشخیص بالینی

ابزاری مفید در تصمیم‌گیری بالینی

فهرست مطالب

۷ سخن مترجم
۹ پیشگفتار
۱۱ مقدمه
۱۵ همکاران
۱۹ بخش اول
۲۰ ۱. مقدمه‌ای بر تشخیص بالینی
۲۸ ۲. سلسله‌مراتب شواهد
۳۶ ۳. ویژگی‌های مطالعه‌های دقت آزمون تشخیصی
۴۸ ۴. فراتحلیل کارآزمایی‌های بالینی در برابر مطالعه‌های دقت آزمون تشخیصی
۶۱ بخش دوم
۶۲ ۵. طراحی مقاله مروری
۸۱ ۶. ثبت مقاله مروری
۱۰۱ ۷. جستجوی مطالعه‌های دقت آزمون تشخیصی
۱۲۰ ۸. چکیده شواهد
۱۲۷ ۹. ارزیابی شواهد
۱۴۵ ۱۰. ترکیب شواهد
۱۵۷ ۱۱. ارزیابی ناهمگنی
۱۹۷ ۱۲. بسته‌های آماری فراتحلیل‌های تشخیصی و کاربرد آن
۲۲۱ ۱۳. فراتحلیل‌های شبکه‌ای مطالعه‌های دقت آزمون تشخیصی
۲۴۰ ۱۴. گذری بر فراتحلیل مداخله‌ای
۲۴۶ ۱۵. به‌روزرسانی مطالعه‌های مرور نظام‌مند دقت آزمون تشخیصی

بخش سوم..... ۲۶۹

۱۶. فراتحلیل تشخیصی: مطالعه موردی غدد درون‌ریز ۲۷۰

۱۷. فراتحلیل تشخیصی: مطالعه موردی گوارش ۲۸۸

۱۸. فراتحلیل تشخیصی: مطالعه موردی سرطان ۳۰۴

۱۹. فراتحلیل تشخیصی: مطالعه موردی جراحی ۳۲۹

بخش چهارم..... ۳۴۸

۲۰. روش‌هایی برای پژوهش‌های بیشتر ۳۴۹

۲۱. نتیجه‌گیری ۳۶۱

واژه‌نامه انگلیسی به فارسی ۳۶۴

واژه‌نامه فارسی به انگلیسی ۳۶۶

مهربانی زبانی است که ناشنوا توان شنیدن آن و نابینا قدرت دیدن آن را دارد.

مارک تواین

هنگام ایده‌پردازی کتاب حاضر، نخستین هدفی که به ذهنم رسید چه بود؟ ترکیب شواهد علمی درباره موضوعی جذاب؟ رهبری گروهی توانمند از متخصصان بین‌المللی؟ پیگیری برنامه شخصی برای ساماندهی فعالیت‌های علمی‌ام در حال و آینده؟ در واقع، هیچ‌کدام. درحقیقت، ایده‌ای که در ذهنم بود، مبنای فراتحلیل تشخیصی است. سومین اثر را با محوریت ترکیب شواهد علمی، پس از دو اثر قبلی، فراتحلیل شبکه‌ای^۱ و مرور چتری^۲ [۱،۲]، با انگیزه کاملاً شخصی. نخست می‌خواهم از برادرم، وینچنزو، کسی که همواره برایم برجسته است، تشکر و قدردانی نمایم:

او فراتر از برادر، همچون یک پدر و دوست بوده و همیشه برایم آموزگاری نیرومند است، نه فقط در زمینه آموزشی و علمی، بلکه متخصص واقعی همدلی و مهرورزی در خلال سال‌هایی که دشوارترین سال‌های من و پسرانم، آتیلیو نیکولا، جوزپه جولیو و جیوانی وینچنزو بود. با پشتیبانی وی و راهنمایی‌های مادرم جولیا، پدرم، جیانی و خواهرانم اریکا و جینا، بر بسیاری از موانع فردی و حرفه‌ای غلبه کردم و امیدوارانه توانستم فرصت بی‌نظیر چاپ این کتاب را داشته باشم.

در کنار خانواده، مایلم از دوست و مربی‌ام، آنتونیوآباته که باوجود دوری راه، همیشه همراهم بود تشکر کنم. انریکه روماگنولی، نیز با همراهی بی‌همتای خود، صبورانه تمام گله‌های شخصی و حرفه‌ایم را شنید و با رفتاری ارزشمند همچون پدر و پزشکی الهام‌بخش موجب پیشرفت من شد. همچنین از جاکوموفراتی که با وجود فراز و فرودهای همیشگی‌ام به من اطمینان کرد و به لحاظ شخصی و حرفه‌ای پشتیبانم بود، از صمیم قلب، برای این همراهی، دوستی، اتحاد و پیروزی سپاسگزاری کنم. آخرین و نه کم‌اهمیت‌ترین فرد، لائوراگاتو بود که با حمایت صمیمانه، دلسوزانه و ارزشمند خود، اثر آخرم را متمایز کرد.

برخلاف رسم رایج، از افرادی که در چند سال گذشته از نظر حرفه‌ای یا شخصی مرا مورد انتقاد، تحقیر و یا چالش قرار داده‌اند نیز تشکر می‌کنم و به این دلیل که در کار ناپسند خود اصرار و اشتیاق

1 Network Meta-Analyses

2 Umbrell Reviews

داشتند، ترجیح می‌دهم از معرفی‌شان صرف‌نظر کنم. با وجود آسیب‌های زیاد که در بعضی موارد اثر این زخم‌ها عمیقاً بجا مانده، به من نشان دادند که انگیزه درونی، گذشت و شریک کردن دیگران در موفقیت می‌تواند بهترین نتیجه‌ها را خلق کند.

وقتی به چالش‌ها فکر می‌کنم، به یاد افراد بدبین یا بی‌علاقه نسبت به فراتحلیل می‌افتم که می‌گفتند چرا تا این اندازه بر مسئله‌ای تمرکز کرده‌ام که در بهترین وضعیت، موضوعی علمی نیست. بنده قبلاً تحلیل شخصی و حرفه‌ایم در دنیای فراتحلیل را بیان کرده‌ام (که اکنون بیش از ۲۰۰ مورد آن‌ها گردآوری شده است) [۱، ۲]؛ بنابراین، خیلی کوتاه می‌گویم: فراتحلیل سرگرم‌کننده است! در واقع، بهترین فراتحلیل، ترکیبی منحصر به فرد از کارآزمایی و تخصص بالینی^۱، بینش روش‌شناختی^۲ و مهارت‌های ارتباطی^۳ است که به عنوان بخشی از پژوهش‌های اصلی می‌تواند راهنمای پژوهشگران، پزشکان و بیماران باشد و در عین حال رضایت شما را بدست آورد و از کارتان پشتیبانی کند. هیچ‌گونه فعالیت پژوهشی دیگری نمی‌تواند همزمان این موارد قدرتمند را باهم ترکیب کرده و در نهایت دستاوردی کاربردی برای شما فراهم کند.

البته با وجود جنبه سرگرم‌کننده فراتحلیل، این روش در سال‌های اخیر با چالش‌های فراوانی روبرو بود [۴]. نخستین چالش آشکار این است که با وجود طراحی و کاربرد نسبتاً آسان و اجرا توسط افراد ماهر، چندین روش فراتحلیل بدون کپی‌برداری وجود داشت [۵]. علاوه بر این، در عصر فناوری اطلاعات می‌توان تصور کرد فراتحلیل‌هایی که در حال حاضر انجام می‌شود، منسوخ شده و رویکردهای خودآموز (نرم‌افزارها) در کمترین زمان ممکن بتوانند به صورت خودکار نتایج قابل قبولی عرضه کنند [۶]. از سوی دیگر، مطالعه‌های گسترده درباره روش‌های جایگزین فراتحلیل وجود دارد که سبب ایجاد عدم قطعیت در کاربرد بهترین روش می‌شود و ممکن است اعتبار روش‌های قبلی را تضعیف کند [۷]. البته روش رایج در پژوهش‌ها این است که «پیش‌گویی به‌ویژه در مورد آینده بسیار دشوار است» [۸]. با وجود این، از روش فراتحلیل انتظار می‌رود که در موقعیت‌های دشوار نیز جهت تفسیر و بکارگیری درست، همیشه به تخصص و تجربه نیاز داشته باشد.

و این مقدمه با هدف افزایش دانش روش‌شناختی و کاربردی در این مبحث، با تمرکز ویژه بر آزمون‌های تشخیصی^۴، نیاز به مطالعه کتاب حاضر را مطرح می‌کند. در واقع، بیشتر فراتحلیل‌هایی که امروزه منتشر می‌شوند، حاصل مرورهای نظام‌مند و ترکیب تجزیه و تحلیل‌های بدست آمده از مطالعه‌های کارآزمایی‌های بالینی کنترل‌شده هستند [۱، ۹، ۱۰].

مدل‌های دیگر فراتحلیل نیز وجود دارد که کاربرد کمتری دارند. نوع ویژه‌ای از فراتحلیل که بیشتر

1 Clinical Expertise
2 Methodological Insight
3 Communication Skills
4 Diagnostic Tests

بر تشخیص تمرکز دارد تا درمان، فراتحلیلی است که دقت آزمون تشخیصی^۱ مطالعه‌ها را ترکیب می‌کند [۱۱]. درحالی‌که با کارآزمایی‌های تصادفی نیز راهبردهای تشخیصی ممکن است، اما رایج نیست، از این رو شواهد علمی مربوط به تصمیم‌گیری تشخیصی بیشتر بر مبنای مطالعه دقت آزمون تشخیصی است [۱۲].

از آن‌جا که تاکنون کتابی به این جستار جالب از پژوهش‌های بالینی و آماری اختصاص داده نشده است، هدف این است که با این گفتار و پیشنهاد راهکارهای پیشرفته به پزشکان و پژوهشگران جهت تجسم، طراحی، اجرا، گزارش و به‌کارگیری فراتحلیل مطالعه دقت آزمون تشخیصی بپردازیم. همچنین مخاطبان باید بدانند که کتابخانه کوکران^۲، تلاش‌های زیادی به‌منظور ارتقای دانش روش‌شناختی این گونه ترکیب‌های پژوهشی انجام داده است و همچنین نسخه پیش‌نویس کتاب‌های آماده چاپ در زمینه فراتحلیل به‌صورت برخط و رایگان در دسترس است [۱۳]. در نهایت، مطالعه‌های دقت آزمون تشخیصی باید به بهترین شکل، در تداوم کارکردهای بالینی، از پیشگیری تا درمان و توان‌بخشی مشاهده شوند. برای این اساس، بهترین آزمون مطالعه دقت تشخیصی، برخلاف معمول، کارآزمایی تصادفی^۳ (مجموعه کارآزمایی‌های تصادفی خلاصه‌شده در فراتحلیل ویژه) است [۱۴].

باوجود این آگاهی‌رسانی، امیدواریم افرادی که به ترکیب شواهد علمی، کارآزمایی‌های بالینی و بیش‌روشناسختی آماری علاقه‌مند هستند، مطالعه این کتاب را به همان اندازه که چاپ آن برای ما ارزشمند است، سودمند و لذت‌بخش بدانند.

چراکه در حقیقت، فراتحلیل سرگرم‌کننده است!

جوزپه بیوندی - زوکای

لاتینا، ایتالیا

منابع

1. Biondi-Zoccai G, editor. Network meta-analysis: evidence synthesis with mixed treatment comparison. Hauppauge, NY: Nova Science Publishers; 2014.
2. Biondi-Zoccai G, editor. Umbrella reviews. Evidence synthesis with overviews of reviews and meta-epidemiologic studies. Cham, Switzerland: Springer International; 2016.
3. Biondi-Zoccai G, Anderson LA. What is the purpose of launching World Journal of Meta-Analysis? World J Meta-Anal. 2013;1:1-4.
4. Fava GA. Evidence-based medicine was bound to fail: a report to Alvan Feinstein. J Clin Epidemiol. 2017;84:3-7.
5. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Abbate A, Testa L, Remigi E, Burzotta F, Valgimigli M, Romagnoli E, Crea F, Agostoni P. Compliance with QUOROM and quality of reporting of overlapping meta-analyses on the role of acetylcysteine in the prevention of contrast associated nephropathy: case study. BMJ. 2006;332:202-9.

1 Diagnostic Test Accuracy

2 Cochrane Library

3 Randomized Trial

6. Shekelle PG, Shetty K, Newberry S, Maglione M, Motala A. Machine learning versus standard techniques for updating searches for systematic reviews: a diagnostic accuracy study. *Ann Intern Med.* 2017;167:213–5.
7. Neupane B, Richer D, Bonner AJ, Kibret T, Beyene J. Network meta-analysis using R: a review of currently available automated packages. *PLoS One.* 2014;9:e115065.
8. Niels Bohr. https://en.wikiquote.org/wiki/Niels_Bohr. Last accessed 27 June 2018.
9. Borenstein M, Hedges LV, Higgins J, Rothstein HR. *Introduction to meta-analysis.* Hoboken, NJ: Wiley; 2009.
10. Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.* Hoboken, NJ: Wiley; 2008.
11. Gatsonis C, Paliwal P. Meta-analysis of diagnostic and screening test accuracy evaluations: methodologic primer. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:271–81.
12. Nudi F, Lotrionte M, Biasucci LM, Peruzzi M, Marullo AG, Frati G, Valenti V, Giordano A, Biondi-Zoccai G. Comparative safety and effectiveness of coronary computed tomography: systematic review and meta-analysis including 11 randomized controlled trials and 19,957 patients. *Int J Cardiol.* 2016;222: 352–8.
13. Cochrane methods—screening and diagnostic tests: handbook for DTA reviews. <http://methods.cochrane.org/sdt/handbook-dta-reviews>. Last accessed 27 June 2018.
14. Biondi-Zoccai GG, Agostoni P, Abbate A. Parallel hierarchy of scientific studies in cardiovascular medicine. *Ital Heart J.* 2003;4:819–20.

بخش اول

۱. مقدمه‌ای بر تشخیص بالینی

جوزپه بیوندی - زوکای، ماریانژلا پروز، سیمونا مسترانژلی و جاکومو فراتی

هنر طولانی است، زندگی کوتاه است.

بقراط

نخستین تلاش‌های رسمی‌سازی اقدام‌های پزشکی بر توصیف دقیق بیماری و درمان آن تمرکز داشت. اگرچه اغلب ممکن است به درمان دست نیابند، اما در صورت ناشناخته بودن بیماری و ناتوانی در شناسایی با روش‌های رایج و معمول، با استفاده از فرایند تشخیص بالینی، می‌توان برنامه مدیریتی سودمند را پیش‌بینی کرد. تشخیص که از هزاران سال پیش در یونان باستان رسمیت یافته بود، به معنای شناخت کاملاً دقیق [۱] بر اساس فرایند تکرار شناسایی علت واقعی یا (علل) از روش علائم و نشانه‌های پاتولوژیک پیچیده شروع‌کننده و اثر نامطلوب^۱، مدیریت دقیق و ایجاد فرصت جهت ارتقای سلامتی، با کاهش خطر عوارض جانبی مداخله بالینی است [۲].

بنابراین، روش تشخیص، مبتنی بر تجزیه و تحلیل مقایسه‌ای و مفاهیم احتمال است، هر قدر تشخیص بیان شده محتمل‌تر باشد، مقایسه کمتر شده و در نهایت گزینه‌های با احتمال کمتر با استفاده از چارچوب فرمول‌بندی شده ارائه شده به وسیله کارل پوپر^۲ در ذهن پزشک رد می‌شود [۳]. با این حال، لازمه تشخیص، استفاده از سلسله اصول بنیادی و آزمایشی یا ترکیبی از آن‌ها است که احتمال بیماری خاصی را مشخص می‌کند. برای تشخیص بالینی همیشه قطعیت کامل نیاز نیست و تعادلی مناسب بین کارایی روش و احتمال آن کفایت می‌کند (شکل ۱.۱) [۴، ۵].

1 Adverse Effect

۲. کارل ریموند پوپر یکی از فیلسوفان معروف پوزیتیویست در فلسفه علم است که به واسطه طرح مفاهیمی همچون مفهوم "ابطال‌پذیری" در نزد فارسی‌زبانان شناخته شده است. م



شکل ۱.۱ تأثیر سطوح مختلف تشخیصی در کار بالینی، با نمونه‌های مناسب سناریوهای بالینی

در صورت نبود مشخصه‌های پاتولوژیک یا کالبدشناسی، هر آزمون تشخیصی باید توسط آزمون-های دیگری پشتیبانی و تأیید شود (که معمولاً استاندارد مرجع^۱ یا استاندارد طلایی^۲ نامیده می‌شود)، بنابراین باید ویژگی‌های مربوط به آزمون‌های تشخیصی مورد ارزیابی تعیین شود [۶، ۷]. پس از تعریف ویژگی‌های شاخص، انجام آزمایش مرجع و گردآوری داده‌ها، ابعاد دقت مقایسه‌ای به‌صورت کمی ارزیابی می‌شود و می‌توان از نتایج آن‌ها برای تصمیم‌گیری استفاده کرد.

۱.۱ آزمایش شاخص^۳

آزمایش شاخص، آزمون تشخیصی مورد نظر پزشکان است و به‌عنوان ابزاری جدید به‌منظور تشخیص بیماری‌های خاص به‌کار می‌رود. به دلایل زیادی این روش بیشتر از آزمایش مرجع مورد توجه است. روش آزمایش شاخص می‌تواند کم‌هزینه‌تر، کم‌تهاجمی‌تر و درنهایت ایمن‌تر باشد [۸، ۹]. از طرف دیگر، آزمایش شاخص ممکن است پیش‌تر از آزمایش مرجع انجام شود؛ بنابراین امکان بیشتری برای پیشگیری یا درمان وضعیت مورد نظر فراهم می‌آورد [۱۰]. درنهایت، این روش ممکن است به‌عنوان عامل ضمیمه به‌منظور اصلاح خوشه‌بندی تشخیصی، پس از تکمیل آزمایش اولیه عمل کند [۱۱].

معمولاً هر آزمون تشخیصی، به‌ویژه آزمایش شاخص، مجموعه وسیعی از نتایج را عرضه می‌کند که ممکن است طیف متفاوتی از نقاط قوت مرتبط با شرایط مورد نظر را داشته باشند. همچنین ممکن است برجستگی‌های کلیدی برای این پارادایم وجود داشته باشد (آزمایش‌های ژنتیکی با هدف

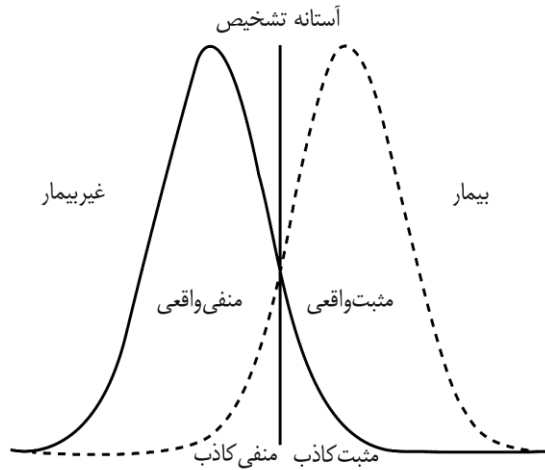
1 Reference Standard

2 The Gold Standard

3 Index Test

شناسایی جهشی خاص)، اما بیشتر آزمایش‌های مورد استفاده در کارهای بالینی به‌خودی خود پاسخ مثبت یا منفی نمی‌دهند. بر این مبنای آستانه تشخیصی^۱ انجام می‌شود، به‌شکلی که نتایج آزمایش کمتر از حد آستانه، منفی و نتایج بالاتر از حد آستانه مثبت در نظر گرفته می‌شود (شکل ۱.۲) [۱۲].

آستانه‌های تشخیصی را می‌توان به‌صورت رسمی در تحلیل مقایسه‌ای با ابعاد ویژه دقت آزمون تشخیصی ارزیابی کرد [۱۳]. معمولاً رابطه آشکاری بین آستانه پایین‌تر و بالاتر وجود دارد. مثلاً، استفاده از آستانه پایین‌تر به‌منظور تعیین وجود دیابت براساس آزمایش قندخون ناشتا، سبب می‌گردد تا افراد بیشتری به‌عنوان بیماران دیابتی در نظر گرفته شوند (شکل ۱.۳) که این موضوع می‌تواند منجر به طرح روش‌های پیشگیرانه امیدوارکننده در افراد بیشتری شود؛ همچنین می‌تواند خطر عوارض جانبی و برچسب نادرست بیماری را افزایش دهد. در مقابل، استفاده از آستانه بالاتر هنگام تفسیر نتایج بیوپسی آسپیراسیون^۲ با سوزن ظریف^۳ در توده پستانی، ممکن است شیمی‌درمانی و رادیوتراپی را تنها برای تعداد کمی از بیماران مبتلا به توده‌های بدخیم بزرگ تجویز کند؛ اما در کنار آن می‌تواند از تشخیص افراد با ضایعات مرزی به‌عنوان بیمار جلوگیری کند تا در زمان مناسب و به‌شکل مؤثر با دریافت درمان مناسب جان آن‌ها حفظ شود (شکل ۱.۴).



شکل ۱.۲ نمایش گرافیکی نتایج مختلف آزمایش شاخص در افراد بیمار و غیربیمار (باتوجه به تفسیر دوگانه آزمایش مرجع)، مشخص نمودن آستانه انتخاب که میزان حساسیت^۴ و ویژگی^۵ را متعادل می‌کند. منفی کاذب، مثبت کاذب، منفی واقعی، مثبت واقعی

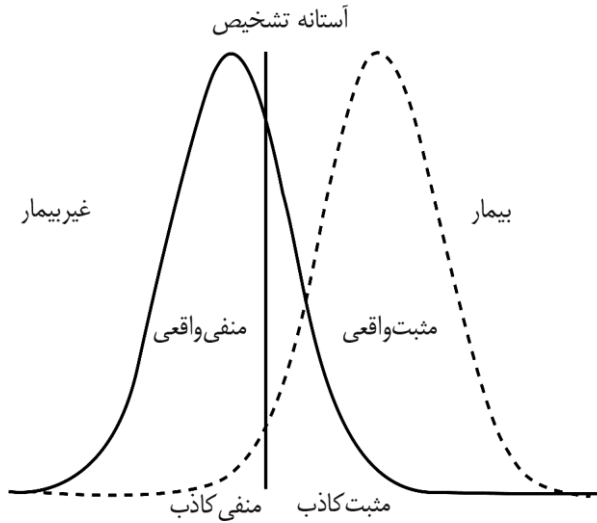
1 Diagnostic Threshold

2 Aspiration Biopsy

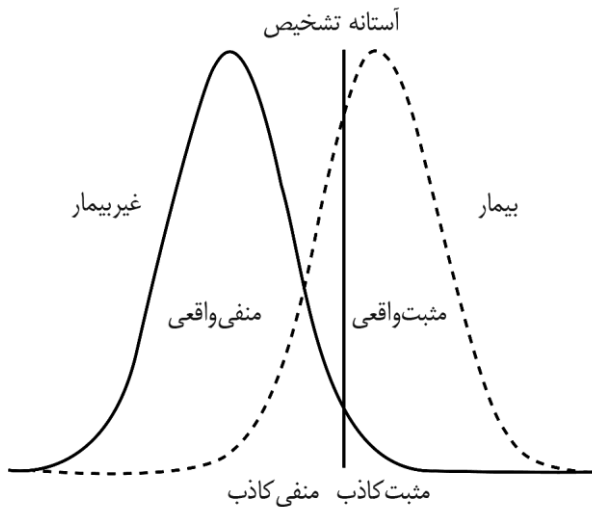
3 Fne-needle

۴. حساسیت نشان می‌دهد که یک آزمایش در چه شرایطی یک نوع بیماری را که واقعاً در فرد بیمار وجود دارد، تشخیص دهد.

۵. ویژگی به توانایی یک آزمایش برای رد وجود یک نوع بیماری در کسی که آن بیماری را ندارد، اشاره می‌کند.



شکل ۱.۳ تأثیر آستانه تشخیصی پایین‌تر، هنگام تفسیر نتایج مختلف آزمایش شاخص در افراد بیمار و غیربیمار (باتوجه به تفسیر دوگانه آزمایش مرجع)، برجسته کردن افزایش حساسیت (بیماران) که با کاهش ویژگی (سالم) متعادل می‌شود (در مقایسه با شکل قبلی) منفی کاذب، مثبت کاذب، منفی واقعی، مثبت واقعی



شکل ۱.۴ تأثیر آستانه تشخیصی بالاتر بر تفسیر نتایج مختلف آزمایش شاخص در افراد بیمار و غیربیمار (باتوجه به تفسیر دوگانه آزمایش مرجع)، مشخص نمودن افزایش ویژگی (افراد سالم) با کاهش حساسیت (بیماران) (در مقایسه با دو شکل قبلی). منفی کاذب، مثبت کاذب، منفی واقعی، مثبت واقعی

۱.۲ آزمایش مرجع^۱

هر آزمون تشخیصی که از نظر بالینی تأیید شود، می‌تواند به‌عنوان آزمایش مرجع برای مطالعه‌های دقت آزمون تشخیصی مقایسه‌ای استفاده شود. در اغلب طرح‌های بالینی و پژوهشی، آزمایش مرجع روشی است که با وجود محدودیت‌های طبیعی، قابل اعتماد و مورد تأیید است. بدیهی است در بیشتر موارد، آنچه که در حال حاضر به‌عنوان آزمایش مرجع در نظر گرفته می‌شود، ممکن است در گذشته به‌عنوان آزمایش شاخص مطرح بوده که نیاز به اعتبارسنجی بیرونی داشته باشد؛ بنابراین، استدلال‌هایی که قبلاً برای آزمایش شاخص پیشنهاد شده است، ممکن است برای آزمایش‌های مرجع نیز به کار برده شوند. البته در برخی موارد، آزمایش مرجع نهایی، خود نوعی تشخیص بالینی مشهود است که از نظر بالینی در نظر گرفته می‌شود یا از نظر آسیب‌شناسی ارزیابی می‌شود؛ مثلاً، پس از مرگ. برخلاف تصور، محدودیت‌ها به‌منظور ارتقای دقت تشخیص پاتولوژیک و همچنین آزمایش‌های پس از مرگ نیز می‌تواند انجام شود. در هر حال، انتظار برای شروع بیماری یا مرگ از نظر بالینی ناکارآمد و غیراخلاقی است، بنابراین نیاز به تشخیص به‌موقع دارد. آزمایش‌های مرجع رایج همچون، تشخیص انفارکتوس میوکارد^۲ براساس مجموعه پیچیده‌ای از علائم، ناهنجاری‌های دائمی الکتروکاردیوگرافی^۳ و تغییر در سطح سرمی^۴ نشانگرهای زیستی^۵ قلب است، یا ویژگی‌های پاتوگنومونی^۶ تصویربرداری مغناطیسی رزونانس مغزی^۷ که اندکی بعد و یا مدت‌ها پس از سکتة مغزی اسکمیک روی می‌دهد.

۱.۳ ابعاد دقت تشخیص^۸

مقایسه دو آزمون تشخیصی، همچون آزمایش شاخص و آزمایش مرجع، می‌تواند برای ارزیابی همگنی ارتباط بین دو متغیر در نظر گرفته شود [۱۴]. ساده‌ترین حالت، زمانی است که هر دو پاسخ مثبت و منفی پیشنهاد دهند و منجر به ایجاد جدول 2×2 با مقادیر یکسان پیوستگی شود (جدول ۱.۱ و ۱.۲). هنگامی که متغیری پیوسته^۹ و دیگری دوگانه^{۱۰} است، می‌توان آستانه‌های مختلفی را در نظر گرفت و یا از رویکرد آستانه تداوم استفاده کرد. چنان‌که هر دو متغیر پیوسته باشد، می‌توان از آستانه‌های مختلف برای هر دو آزمایش استفاده کرد. در غیر این صورت، می‌توان رویکردهای استاندارد برای

1 Reference Test

2 Myocardial infarction

3 Electrocardiographic

4 Serum

5 Biomarkers

6 Pathognomonic features

7 Brain magnetic resonance imaging

8 Dimensions of Diagnostic Accuracy

9 Continuous

10 Dichotomous

ارزیابی همبستگی، رگرسیون و سوگیری (روش بلاند - آلتمن) را بکار برد [۱۶، ۱۵].
 با وجود این متداول‌ترین و بالینی‌ترین حالت، مربوط به سناریویی است که در آن هر دو آزمایش پاسخ مثبت و منفی پیشنهاد دهند که منجر به تعریف چهار گروه از بیماران می‌شود:
 منفی واقعی^۱، منفی کاذب^۲، مثبت واقعی^۳ و مثبت کاذب^۴، به همراه نتایج مربوط به درجه شیوع، حساسیت و ویژگی.

جدول ۱.۱ ارزیابی دقت تشخیصی آزمایش شاخص در مقایسه با آزمایش مرجع (برای تعریف وضعیت بیماری استفاده می‌شود) با استفاده از جدول 2×2

	بیمار	غیر بیمار
آزمایش مثبت	مثبت واقعی	مثبت کاذب
آزمایش منفی	منفی کاذب	منفی واقعی
	(مثبت کاذب+منفی واقعی+منفی کاذب+مثبت واقعی)/(منفی کاذب+مثبت واقعی) = شیوع	
	(مثبت کاذب+مثبت واقعی)/مثبت واقعی = حساسیت	
	(مثبت کاذب+منفی واقعی)/منفی واقعی = ویژگی	

سایر ابعاد دقت تشخیصی را می‌توان به صورت رسمی با استفاده از داده‌های مشابه ارزیابی کرد، مانند نسبت لاکلی هود، مقادیر پیش‌بینی شده و نسبت وقوع تشخیصی (بخش ۱.۳ را ببینید) منفی کاذب، مثبت کاذب، منفی واقعی، مثبت واقعی

جدول ۲.۱ نمونه‌ای از دقت آزمون تشخیصی آزمایش شاخص در مقایسه با آزمایش مرجع (برای تعریف وضعیت بیماری استفاده می‌شود) با استفاده از جدول 2×2 ، با فرض ۱۰۰۰ بیمار آزمایش شده، با نتایج ۵۰٪ بیمار، حساسیت ۸۰٪ و ویژگی ۹۰٪.

	بیمار	غیر بیمار
آزمایش مثبت	۴۰	۵
آزمایش منفی	۱۰	۴۵
شیوع = ۵۰٪		
حساسیت = ۸۰٪		
ویژگی = ۹۰٪		

سایر ابعاد دقت تشخیصی را می‌توان به صورت رسمی با استفاده از داده‌های مشابه ارزیابی کرد، مانند نسبت‌های لاکلی هود، مقادیر پیش‌بینی شده و نسبت‌های شانس تشخیصی (بخش ۱.۳ را ببینید).

منفی کاذب، مثبت کاذب، منفی واقعی، مثبت واقعی

- 1 True negatives
- 2 False negatives
- 3 True positives
- 4 False positives

نتیجه‌گیری

تشخیص، مبتنی بر آزمایش است و براین اساس باید هدف و زمینه دقیق آزمایش را مشخص کنیم. سپس، باید به این نکته توجه شود که آیا آزمایش می‌تواند در ارتقای سلامت بیمار نقش داشته باشد و یا دست‌کم ابزار کمکی لازم را معرفی کند [۱۷، ۱۸]؛ بنابراین این عوامل از جمله موارد تعیین صلاحیت کارآزمایی‌های کنترل‌شده تصادفی به‌شمار می‌روند [۱۹]. به‌صورت کاربردی، استفاده از آزمایش‌های غربالگری، به‌عنوان مکمل یا جایگزین برای آزمایش‌های موجود، در راستای ارزیابی و پذیرش آزمایش جامع مؤثر است [۲۰].

منابع

1. Ackerknecht EH, Rosenberg CE, Hausshofer L. A short history of medicine. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press; 2016.
2. Adeleye GG, Acquah-Dadzie K, Dadzie KA, Sienkewicz TJ, McDonough JT. World dictionary of foreign expressions: a resource for readers and writers. Mundelein, IL: Bolchazy-Carducci; 1999.
3. Popper K. The logic of scientific discovery. London, UK: Routledge; 2002.
4. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ. 2013 ESC guideline es on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34:2949–3003.
5. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, Grundy SM, Hiratzka L, Jones D, Krumholz HM, Mosca L, Pearson T, Pfeffer MA, Taubert KA, AHA; ACC; National Heart, Lung, and Blood Institute. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):2130–9.
6. Cochrane collaboration: handbook for diagnostic test accuracy reviews. <http://methods.cochrane.org/sdt/handbook-dta-reviews>. Accessed 27 June 2018.
7. EUnetHTA guideline: meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. Available at: http://www.eunetha.eu/sites/default/files/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Meta-analysis%20of%20Diagnostic%20Test%20Accuracy%20Studies_Guideline_Final%20Nov%202014.pdf. Accessed 27 June 2018.
8. Bossuyt PM, Irwig L, Craig J, Glasziou P. Comparative accuracy: assessing new tests against existing diagnostic pathways. *BMJ*. 2006;332:1089–92.
9. Nudi F, Iskandrian AE, Schillaci O, Peruzzi M, Frati G, Biondi-Zoccai G. Diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging with CZT technology: systemic review and meta-analysis of comparison with invasive coronary angiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:787–94.
10. Pucci S, Bonanno E, Sesti F, Mazzarelli P, Mauriello A, Ricci F, Zoccai GB, Rulli F, Galatà G, Spagnoli LG. Clusterin in stool: a new biomarker for colon cancer screening? *Am J Gastroenterol*. 2009;104:2807–15.
11. D'Ascenzo F, Barbero U, Cerrato E, Lipinski MJ, Omedè P, Montefusco A, Taha S, Naganuma T, Reith S, Voros S, Latib A, Gonzalo N, Quadri G, Colombo A, Biondi-Zoccai G, Escaned J, Moretti C, Gaita F. Accuracy of intravascular ultrasound and optical coherence tomography in identifying functionally significant

- coronary stenosis according to vessel diameter: a meta-analysis of 2,581 patients and 2,807 lesions. *Am Heart J.* 2015;169:663–73.
12. Deeks JJ, Macaskill P, Irwig L. The performance of tests of publication bias and other sample size effects in systematic reviews of diagnostic test accuracy was assessed. *J Clin Epidemiol.* 2005;58:882–93.
 13. Dinnes J, Deeks J, Kirby J, Roderick P. A methodological review of how heterogeneity has been examined in systematic reviews of diagnostic test accuracy. *Health Technol Assess.* 2005;9:1–113.
 14. Irwig L, Tosteson AN, Gatsonis C, Lau J, Colditz G, Chalmers TC, Mosteller F. Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic tests. *Ann Intern Med.* 1994;120:667–76.
 15. Garrone P, Biondi-Zoccai G, Salvetti I, Sina N, Sheiban I, Stella PR, Agostoni P. Quantitative coronary angiography in the current era: principles and applications. *J Interv Cardiol.* 2009;22:527–36.
 16. Novara M, D'Ascenzo F, Gonella A, Bollati M, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Omedè P, Sciuto F, Sheiban I, Gaita F. Changing of SYNTAX score performing fractional flow reserve in multivessel coronary artery disease. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2012;13:368–75.
 17. Biondi-Zoccai G, editor. *Network meta-analysis: evidence synthesis with mixed treatment comparison.* Hauppauge, NY: Nova Science Publishers; 2014.
 18. Biondi-Zoccai G. *Umbrella reviews. Evidence synthesis with overviews of reviews and meta-epidemiologic studies.* Springer International: Cham, Switzerland; 2016.
 19. Nudi F, Lotrionte M, Biasucci LM, Peruzzi M, Marullo AG, Frati G, Valenti V, Giordano A, Biondi-Zoccai G. Comparative safety and effectiveness of coronary computed tomography: systematic review and meta-analysis including 11 randomized controlled trials and 19,957 patients. *Int J Cardiol.* 2016;222:352–8.
 20. Siontis KC, Siontis GC, Contopoulos-Ioannidis DG, Ioannidis JP. Diagnostic tests often fail to lead to changes in patient outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2014;67:612–21.