

Screeningový dotazník pro riziko rakoviny plic a stanovení optimálního cut-off skóru

Úvod

Rakovina plic je jedním z nejzávažnějších onemocnění, která představují významnou hrozbu veřejnému zdraví (Bray et al., 2018). Patří mezi hlavní příčiny úmrtí na celosvětové úrovni a její prognóza je zpravidla závislá na včasné diagnostice. Většina případů rakoviny plic se totiž odhaluje v pokročilém stádiu, kdy je léčba výrazně méně účinná (Siegel et al., 2020). Proto je nutné hledat efektivní screeningové nástroje, které dokážou včas identifikovat jedince s vyšším rizikem rozvoje tohoto závažného onemocnění.

Screeningové metody založené na dotaznících mají v preventivní medicíně dlouhou tradici, jelikož jsou jednoduché, rychlé a nákladově nenáročné (Metz, 1978). Dotazníky mohou obsahovat otázky týkající se životního stylu, expozice rizikovým faktorům a příznaků, které jsou spojeny s rozvojem onemocnění. U rakoviny plic jsou některé z klíčových rizikových faktorů známy zejména díky dlouhodobému kouření, vystavení škodlivým chemikáliím nebo pasivnímu kouření. Kromě těchto faktorů mohou být významné i další charakteristiky, jako je například přítomnost chronických onemocnění, symptomy dýchacích obtíží nebo i určité behaviorální a fyzické projevy.

Metoda

V rámci výzkumu zveřejněného na platformě Kaggle byl použit screeningový dotazník sestávající ze 13 položek (kouření, žluté prsty, úzkost, nátlak okolí, chronické onemocnění, únava, alergie, sípání, konzumace alkoholu, kašel, dušnost, obtíže při polykání a bolest na hrudi). Každá položka byla formulována tak, aby odpověď byla dichotomická. Položky byly zvoleny takovým způsobem, aby pokryly jak známé rizikové faktory (např. kouření), tak i subjektivní příznaky, jako jsou kašel nebo dušnost, které mohou být ranými signály respiračních obtíží. Celkové skóre, které respondent získá, se pohybuje od 0 do 13 bodů – přičemž vyšší skóre indikuje větší expozici rizikovým faktorům a tedy potenciálně i vyšší riziko rakoviny plic.

Průzkumu se zúčastnilo 309 respondentů. Prevalence (podíl osob, u nichž se vyskytlo onemocnění rakovinou plic) byla 87 %. Hlavním cílem bylo stanovit optimální cut-off skóre pomocí ROC (Receiver Operating Characteristic) analýzy. K vyhodnocení efektivity testu byla spočítána hodnota AUC (Area Under the Curve). Pro jednotlivé skóre byla zjištěna Youdenova statistika (J) a statistika I. Statistická významnost rozdílů mezi skupinami byla ověřena pomocí Mann-Whitneyho U testu.

Výsledky

Ke každé cut-off hodnotě byly spočteny následující ukazatele:

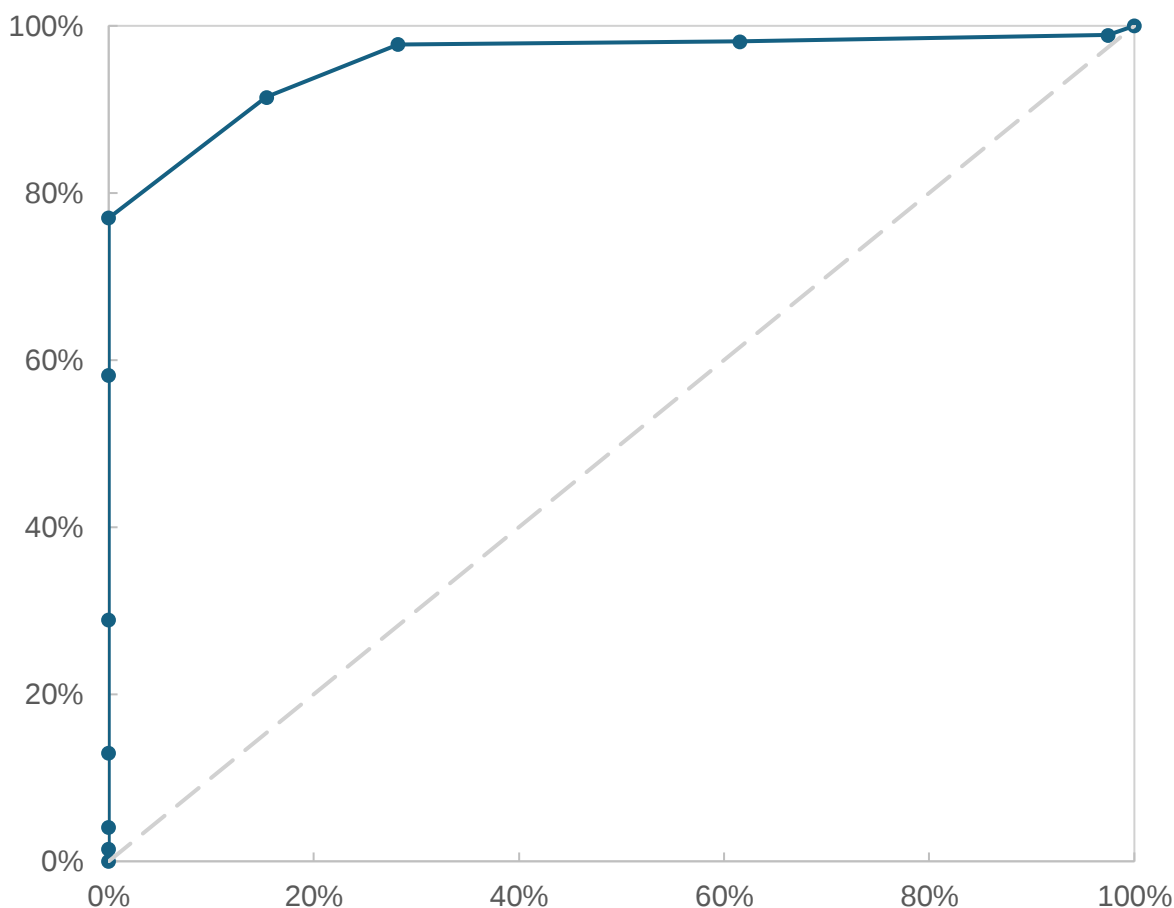
- **TP:** počet respondentů, kteří jsou správně zařazeni do rizikové kategorie.
- **FP:** počet respondentů, kteří jsou chybně zařazeni do rizikové kategorie.
- **TN:** počet respondentů, kteří jsou správně zařazeni do nerizikové kategorie.
- **FN:** počet respondentů, kteří jsou chybně zařazeni do nerizikové kategorie.
- **Sensitivita:** procento skutečně rizikových jedinců, kteří byli testem správně identifikováni jako riziková.
- **Specifická:** procento skutečně nerizikových jedinců, kteří byli testem správně identifikováni jako neriziková.
- **J:** souhrnný ukazatel přesnosti testu. Vyšší hodnota Youdenova indexu signalizuje, že test má lepší schopnost správně rozlišit mezi rizikovými a nerizikovými jedinci.
- **I:** Alternativní ukazatel, který bere v úvahu nerovnoměrné zastoupení obou skupin. Vyšší hodnota statistiky I indikuje, že daný cut-off je vhodnější s ohledem na prevalenci daného stavu.

Výsledky jsou shrnuty v Tab.1, ze které je patrné, že nejvyšší hodnota J = 0,770 byla dosažena při cut-off = 7 zatímco nejvyšší hodnota I = 94% byla zaznamenána v případě cut-off = 5.

Tab. 1 Cut-off skóre

Cut off	TP	FP	TN	FN	Sensitivita	Specifická	J	I
2	270	39	0	0	100%	0%	0,000	87%
3	267	38	1	3	99%	3%	0,015	87%
4	265	24	15	5	98%	38%	0,366	91%
5	264	11	28	6	98%	72%	0,696	94%
6	247	6	33	23	91%	85%	0,761	91%
7	208	0	39	62	77%	100%	0,770	80%
8	157	0	39	113	58%	100%	0,581	63%
9	78	0	39	192	29%	100%	0,289	38%
10	35	0	39	235	13%	100%	0,130	24%
11	11	0	39	259	4%	100%	0,041	16%
12	4	0	39	266	1%	100%	0,015	14%
13	0	0	39	270	0%	100%	0,000	13%

ROC křivka je zobrazena na Obr.1. Můžeme říci, že čím více je tato modrá křivka blíže levému hornímu rohu, tím efektivnější test je. Šedá čárkovaná čára značí efektivitu na základě náhodného rozřazování (např. hod mincí). Hodnota AUC 0,957 signalizuje velmi dobrou schopnost testu rozlišovat mezi oběma skupinami. Nulovou hypotézu o tom, že dotazník nedokáže rozlišovat mezi skupinami, můžeme na základě Mann-Whitneyho U testu s vysokou statistickou jistotou zamítnout ($U = 456$ při $p < 0,00001$).



Obr. 1 ROC křivka

Závěr

Z výsledků analyzovaných dat vyplývá, že dotazník velmi spolehlivě identifikuje jedince se zvýšeným rizikem rakoviny plic. Vysoká hodnota AUC (0,957) a statisticky významné výsledky Mann-Whitneyho U testu potvrzují diskriminační schopnosti tohoto nástroje. Stanovení cut-off skóru na základě ROC analýzy nabízí dvě možnosti:

- **cut-off skóre 7:** zvolením hodnoty dle Youdenova indexu získáme optimální rovnováhu mezi senzitivitou a specificitou, pokud bychom předpokládali rovnoměrné zastoupení obou skupin

- **cut-off skóre 5:** vzhledem k vysoké prevalenci by preventivní program mohl preferovat nižší cut-off, aby se minimalizovala pravděpodobnost podhodnocení rizikových případů

Volba optimální hodnoty je tedy závislá na konkrétních cílech screeningového programu – preventivní programy mohou preferovat nižší hranici, zatímco pro epidemiologické studie může být vhodnější hranice vyšší.

Zdroje

Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

Metz, C. E. (1978). Basic principles of ROC analysis. *Seminars in Nuclear Medicine*, 8(4), 283–298. [https://doi.org/10.1016/S0001-2998\(78\)80014-2](https://doi.org/10.1016/S0001-2998(78)80014-2)

Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70(1), 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>