

ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΕΛΑΧΙΣΤΑ ΑΠΟΔΕΚΤΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΑΚΡΙΒΕΙΑΣ ΤΩΝ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗΣ ΠΥΛΑΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ: ΜΕΛΕΤΗ ΜΟΝΤΕΛΟΥ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΑΠΟΦΑΣΕΩΝ

Ιωάννα Παπαγιουβάννη¹, Avik Majumdar², Εμμανουήλ Τσόχατζης¹

¹UCL Institute for Liver and Digestive Health, Royal Free Hospital and UCL, London, UK, ²Department of Medicine, The University of Melbourne, Melbourne, Australia

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση (CSPH), οριζόμενη ως HVPG ≥ 10 mmHg, αποτελεί κύριο προγνωστικό παράγοντα άρσης της αντιρρόπησης. Η έγκαιρη διάγνωση της, η οποία πλέον γίνεται με μη-επεμβατικούς δείκτες (NITs), όπως η ελαστογραφία ήπατος, επιτρέπει την πρόληψη της άρσης μέσω έναρξης θεραπειας με β-αποκλειστής. Ωστόσο, η ευαισθησία και η ειδικότητα των NITs δεν αποτυπώνουν την κλινική αποτελεσματικότητα ούτε τις κλινικές επιπτώσεις των ψευδών διαγνώσεων. Σκοπός είναι ο καθορισμός της ελάχιστα αποδεκτής διαγνωστικής ακρίβειας των NITs για την ανίχνευση της CSPH, με θνητότητα ισοδύναμη με την HVPG και την γαστροσκόπηση.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Εφαρμόστηκε μοντέλο ανάλυσης αποφάσεων σε μια υποθετική κοόρτη 1000 ασθενών με κίρρωση. Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν στο μοντέλο βασίστηκαν σε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

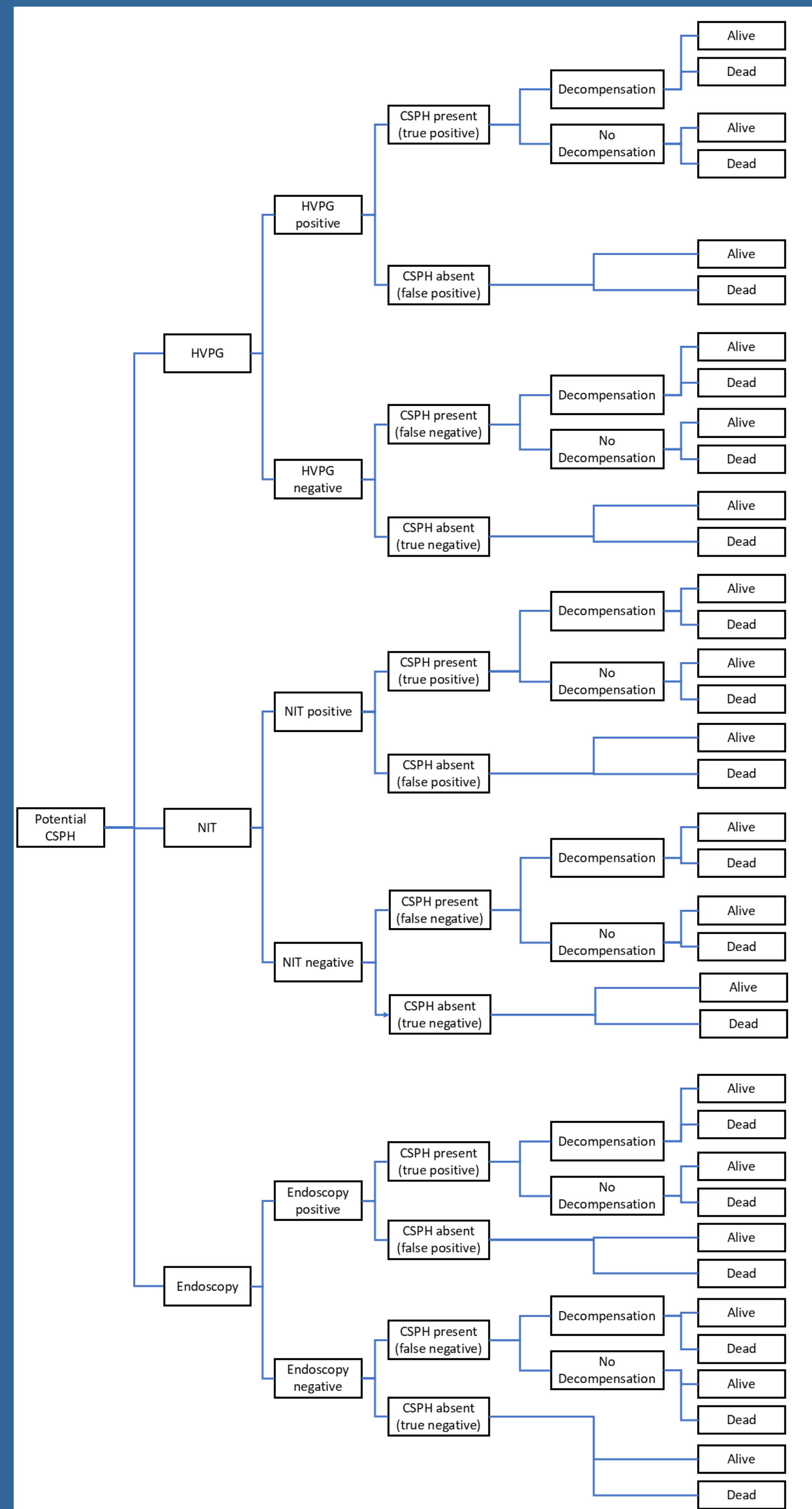
Η ευαισθησία και ειδικότητα της ΗΥΡΡ για διάγνωση CSHH ορίστηκε 87% και 100%, αντίστοιχα, ενώ της γαστροσκόπησης για ανίχνευση κιστών σε έδαφος CSHH 56,7% και 100%, αντίστοιχα.

Ελέγχθηκαν: ελαστογραφία ήπατος (κριτήρια BAVENO VII), μοντέλο ANTICIPATE και VITRO.

Κατασκευάστηκε δέντρο αποφάσεων (**decision tree**) που εξέτασε τις συνέπειες των αληθώς θετικών και αρνητικών καθώς και των ψευδώς θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων (Εικόνα 1). Υπολογίστηκαν η ευαισθησία και ειδικότητα ενός δείκτη (mNIT) που θα κατέληγε σε ισοδύναμη θνητότητα με την HPV και την γαστροσκόπηση. Στη συνέχεια, οι υπάρχοντες NITs ελέγχθηκαν στο μοντέλο.

Προκειμένου να διαχωριστούν οι κλινικές συνέπειες των αληθώς αρνητικών και ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, χρησιμοποιήθηκε ανάλυση καμπύλης αποφάσεων (**decision curve**), με τον υπολογισμό του net-benefit που συγκρίνει το κόστος-όφελος ενός τεστ και χρησιμοποιεί μία διαγνωστική στρατηγική σε ένα εύρος οριακών πιθανοτήτων (threshold probability). Η οριακή πιθανότητα αντιπροσωπεύει τον αριθμό των ασθενών που θα υποβάλλονταν σε μία εξέταση για να διαγνωστεί μία μόνο περίπτωση CSPH. Για την CSPH, θα ήταν αποδεκτό να υποβάλλονταν σε μια επεμβατική εξέταση 2 ασθενείς, δηλαδή οριακή πιθανότητα 50%. Στην HVPG προστέθηκε «κόστος» 2,8%, καθώς αποτελεί επεμβατική πράξη

Ο συνδυασμός των δύο μοντέλων οδήγησε στον βέλτιστο καθορισμό της ελάχιστης διαγνωστικής ακρίβειας: το δέντρο εξέτασε την θνητότητα των ψευδώς αρνητικών καθορίζοντας την ευαισθησία και η καμπύλη εξέτασε την ισορροπία μεταξύ αληθώς και ψευδώς θετικών, ορίζοντας καλύτερα την ειδικότητα.



Εικόνα 1. Decision tree για τη διάγνωση CSPH

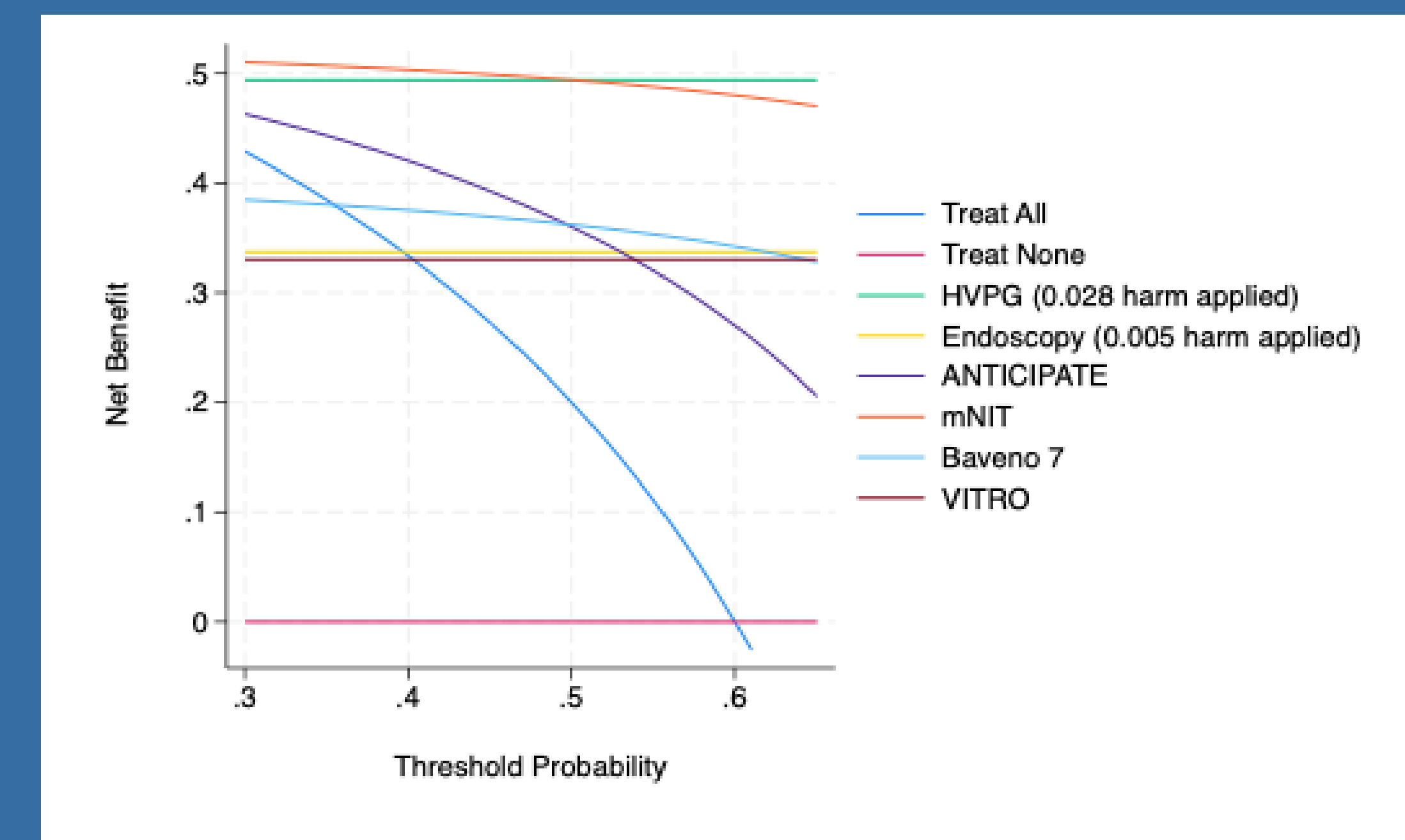
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Για επιπολασμό CSPH 60%, το μοντέλο ANTICIPATE βρέθηκε να είναι ανώτερο, όσον αφορά τη θνητότητα, από την HVPG και την ενδοσκόπηση. Η ευαισθησία του mNIT υπολογίστηκε ότι πρέπει να είναι 87% προκειμένου να έχει ίδια θνητότητα με την HVPG (Πίνακας 1)

	Sensitivity	Specificity	Mortality	TP	FP	FN	TN
Endoscopy	57%	100%	2.20%	342	0	258	400
HVPG	87%	100%	1.96%	522	0	78	400
mNIT	87%	93%	1.96%	522	28	78	372
ANTICIPATE	90%	55%	1.94%	540	180	60	220
BAVENO >25 kPa	67%	90%	2.12%	402	40	198	360
VITRO	55%	100%	2.21%	330	0	270	400

Πίνακας 1. Θνητότητα των επιμέρους τεστ για τη διάγνωση CSPH, όπως υπολογίστηκε από το decision tree

Στην καμπύλη αποφάσεων, υπολογίστηκε ότι, για οριακή πιθανότητα 50%, η ειδικότητα του mNIT πρέπει να είναι 93%, προκειμένου να έχει τουλάχιστον ίσο net-benefit με την HVPG (και πάντα υψηλότερο net-benefit από τη στρατηγική treat none και treat all). Από τα υπάρχοντα τεστ, βρέθηκε ότι η ελαστογραφία ήπατος και το μοντέλο ANTICIPATE είναι ανώτερο από την γαστροσκόπηση αλλά όχι από την HVPG (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Decision curves για τα επιμέρους τεστ για τη διάγνωση CSPH

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με το μοντέλο ανάλυσης αποφάσεων βρέθηκε ότι ένα NIT πρέπει να έχει τουλάχιστον ευαισθησία 87% και ειδικότητα 93% για τη διάγνωση της CSPH, ώστε να είναι ισοδύναμος με την HVPG και τη γαστροσκόπηση στο πλαίσιο της θνητότητας. Από τους υπάρχοντες NITS, η ελαστογραφία και το μοντέλο ANTICIPATE φαίνεται να είναι ανώτερα από τη γαστροσκόπηση αλλά όχι από την HVPG.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Pons et al., Am J Gastroenterol, 2021 DOI: 10.14309/ajg.0000000000000994
- Villanueva et al., Lancet, 2019, DOI:10.1016/S0140-6736(18)31875-0
- D'Amico et al., J Hepatol., 2006, DOI: 10.1016/j.jhep.2005.10.013.
- Bai et al., Hepatology, 2021, DOI: 10.1002/hep.32033
- Bosch et al., Nat Rev Gastroenterol Hepatol
- . 2009 DOI: 10.1038/nrgastro.2009.149
- Abraldes et al., Hepatology, 2016, DOI: 10.1002/hep.28824
- Semmler et al., Hepatology, 2024, DOI:10.1097/HEP.0000000000000829

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Ιωάννα Παπαγιουβάννη
UCL Institute for Liver and Digestive Health, Royal
Free Hospital
Email: ioanna.d.pap@gmail.com