



# Sløsing med informasjon fra kvantitative prøvesvar

---

## FRA LABORATORIET

### ARNE ÅSBERG

E-post: arne.aasberg@stolav.no

Arne Åsberg er dr.med., spesialist i medisinsk biokjemi og overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved St. Olavs hospital.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### GUNHILD GARMO HOV

Gunhild Garmo Hov er ph.d., spesialist i medisinsk biokjemi og medisinskfaglig ansvarlig overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved St. Olavs hospital. Hun er førsteamanuensis ved Institutt for klinisk og molekylær medisin ved NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

---

Blodprøver er en viktig del av utredningen ved de fleste medisinske tilstander. Hvorfor kaster vi da bort så mye av informasjonen som ligger i prøvesvarene?

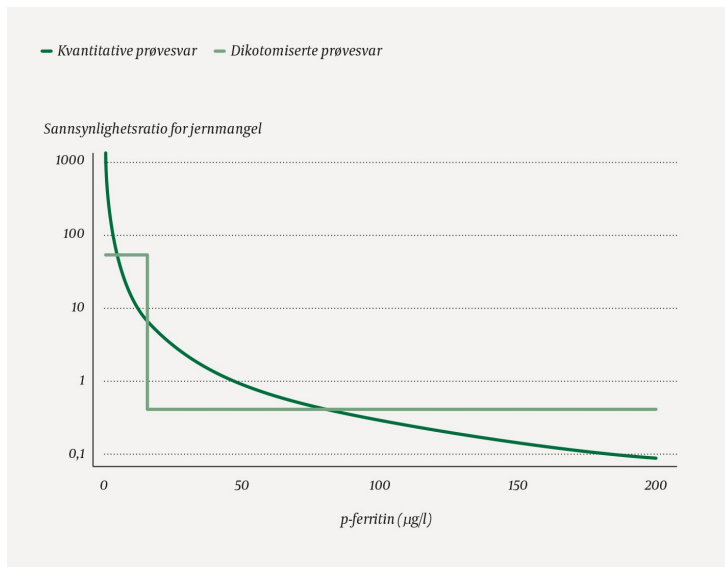
Nesten alle medisinsk-biokjemiske prøvesvar er kvantitative. De angir en konsentrasjon, en målestørrelse på en skala fra 0 og oppover. Når de tolkes, omgjøres de ofte til dikotome verdier, som positive eller negative vurdert ut fra beslutningsgrenser. I mangel av noe bedre brukes gjerne laboratoriets referansegrenser som beslutningsgrenser. Da blir det selvsagt lettere for rekvirenten å forholde seg til prøvesvaret, men mye informasjon går tapt ved slik omgjøring, og prøvesvaret kan tolkes feil.

Ta for eksempel konsentrasjonen av ferritin i plasma (p-ferritin). Prøvesvaret brukes til å vurdere størrelsen av kroppens jernlagre. P-ferritin er langt fra et perfekt mål for størrelsen av kroppens jernlagre, men det er det beste vi kan få fra blodprøver. Hvis p-ferritin er 15 µg/l eller lavere, taler det sterkt for at jernlagrene er tomme. Men hva med konsentrasjoner over 15 µg/l? Har pasienter med alle mulige verdier over 15 µg/l aldri tomme jernlagre? Jo, selvsagt, for naturen er ikke så firkantet. Vi må ta inn over oss at prøvesvarene representerer et kontinuum, fra verdier som sikkert indikerer tomme jernlagre, via verdier som er intetsigende, til verdier som sikkert indikerer at jernlagrene er store nok eller alt for store.

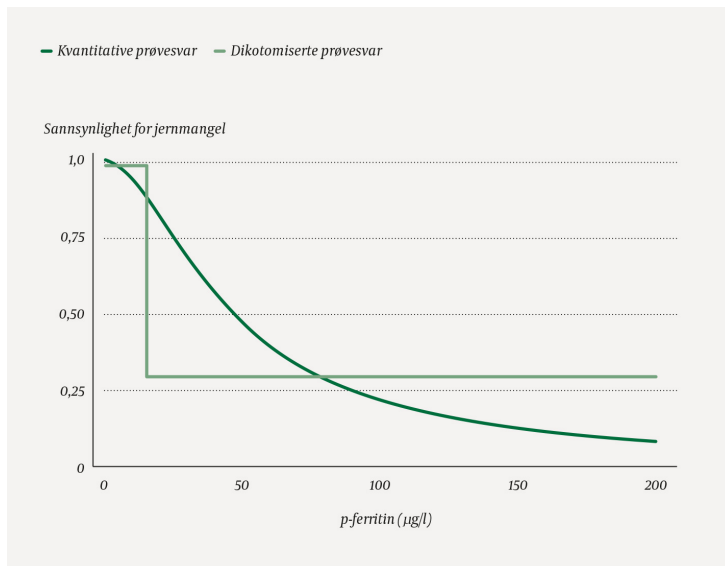
Sannsynlighetsratio (engelsk *likelihood ratio*) kalles den vekten vi skal tillegge prøvesvaret når vi vurderer sannsynligheten for en diagnose. Sannsynlighetsratio er et tall mellom 0 og uendelig. For et gitt prøvesvar  $x$  er sannsynlighetsratio ( $S$ ) definert slik:  $S(x) = (\text{sannsynlighet for prøvesvaret } x \text{ i syk populasjon}) / (\text{sannsynlighet for prøvesvaret } x \text{ i ikke-syk populasjon})$ .

Sannsynlighetsratio multiplisert med pretest-odds gir posttest-odds (1). En sannsynlighetsratio over 1 øker sannsynligheten for sykdom, mens sannsynlighetsratio

under 1 reduserer sannsynligheten. Et prøvesvar med sannsynlighetsratio som er lik 1, endrer ikke sannsynlighet for sykdom. I figur 1 ser vi hvordan sannsynlighetsratio for jernmangel varierer med konsentrasjonen av p-ferritin hvis vi omgjør prøvesvaret til positivt eller negativt ut fra beslutningsgrensen på 15 µg/l. Det er en kurve med to platå, ett for positivt prøvesvar ( $\leq 15 \mu\text{g/l}$ ) og ett for negativt ( $> 15 \mu\text{g/l}$ ). Riktig sannsynlighetsratio er derimot en glatt funksjon av det kvantitative prøvesvaret. Funksjonen er funnet ved hjelp av logistisk regresjon (2) etter kjennskap til fordelingen av p-ferritin hos pasienter med og uten jernmangel (3). Tapet av informasjon etter omgjøring til positivt eller negativt prøvesvar er tydelig. P-ferritin vektes feil, og det kommer ikke fram at konsentrasjoner omkring 50 µg/l ikke endrer sannsynlighet for jernmangel (sannsynlighetsratio på 1). Figur 2 viser hvordan dette slår ut i feilestimering av sannsynlighet for jernmangel i en situasjon der vi er maksimalt i tvil (pretest-odds er lik 1, dvs. pretest-sannsynlighet er 0,5 (50 %)).



**Figur 1** Sannsynlighetsratio for jernmangel som funksjon av ferritinkonsentrasjon i plasma og som funksjon av konsentrasjonen omgjort til positivt eller negativt prøvesvar ut fra beslutningsgrensen på 15 µg/l.



**Figur 2** Sannsynlighet for jernmangel som funksjon av ferritinkonsentrasjon i plasma og som funksjon av konsentrasjonen omgjort til positivt eller negativt prøvesvar ut fra beslutningsgrensen på 15 µg/l. Figuren gjelder for pretest-sannsynlighet på 0,5 (50 %).

Slik er det med alle kvantitative prøvesvar. Vi bør ikke kaste bort informasjon ved å gjøre om prøvesvaret til positivt eller negativt ut fra en gitt grense, men vekte prøvesvaret riktig. Skal vi greie det, må vi ha kjennskap til fordelingen av prøvesvar hos pasienter som *har* den tilstanden vi mistenker og prøvesvar hos pasienter i samme utredningspopulasjon som *ikke*

har tilstanden. Slik informasjon finnes for flere tilstander, men den er ikke systematisk samlet og lett tilgjengelig. Laboratoriene kan bidra med fordelingen av prøvesvar hos *friske* personer som ikke tilhører noen utredningspopulasjon. Den fordelingen beskrives ved å oppgi 2,5- og 97,5-prosentilene, også kalt referansegrenser. For rekvirentene er dette utilstrekkelig og ofte lite relevant informasjon. La oss håpe at laboratoriene kan bruke ressurser på innhenting, systematisering og presentasjon av mer relevant informasjon.

---

#### LITTERATUR:

1. Grimes DA, Schulz KF. Refining clinical diagnosis with likelihood ratios. *Lancet* 2005; 365: 1500–5. [PubMed][CrossRef]
2. Albert A. On the use and computation of likelihood ratios in clinical chemistry. *Clin Chem* 1982; 28: 1113–9. [PubMed]
3. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M et al. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med* 1992; 7: 145–53. [PubMed][CrossRef]

---

Publisert: 15. august 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0874  
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no