



ORIGINAL ARTICLE

Received: 2015/01/14

Accepted: 2015/02/14

Application of Bayesian Latent Class Model in Determining the Diagnostic Value of Brain SPECT and MRI for Detecting Posttraumatic Olfactory in the Absence of Golden Standard

Hossein Fallahzadeh (Ph.D.)¹, Malihe Mazrouei (M.Sc.)², Ali Asghar Zolfaghari (M.D.)³, Mehdi Yaseri(Ph.D.)⁴

1.Professor, Research center of prevention and Epidemiology of non-communicable disease,School of PublicHealth, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences,Yazd, Iran.

2.Corresponding Author: M.Sc. student of Biostatistics, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. Email: mmazrooei1@gmail.com Tel:09158293977

3.MD, ENT Specialty Board, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

4.Assistant Professor, Departman of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Introduction: The sense of smell gives unexplainable quality to human life. The impairment in this sense will create lots of problems. The MRI and the SPECT are two ways of olfactory evaluation that none of none of them golden standard. Bayesian latent class model is the correct way to determine the diagnostic value of these tests.

Methods: The MRI and the SPECT tests performed on 63 patients who were referred to Yazd Shahid Rahnemoon Hospital from July 2011 to September 2012.. The results, as the maximum likelihood function were combined with prior distribution, using Markov chain Monte Carlo in Winbugs 1.4.3 software and the the posterior distribution median was presented as the parameter estimation. Both dependent and independent conditional models were compared using information deviation criterion (DIC).

Results: The sensitivity and specificity of the MRI to detect abnormal olfactory in the conditional dependent model, was 58% and 89% respectively and 73% and 84% for the SPECT. Positive and negative predictive values were calculated for both tests. Convergence chains and goodness of fit model was confirmed using time-series charts and Brook–Gelman–Rubin and Bayesian p-value. Considering the lower criterion DIC for the dependent model, this model was determined the best to fit to the data.

Conclusion: In Latent Class Model, different results are obtained from the non-used model. It is better to fit both dependent and conditional independent models into the data, and finally compare them.

Keywords: Bayesian Latent Class, Golden Standard, MRI Test, Olfactory, SPECT Test

Conflict of interest: The authors declared that there is no Conflict interest



This Paper Should be Cited as:

Hossein Fallahzadeh, Malihe Mazrouei, Ali Asghar Zolfaghari , Mehdi Yaseri
Application of Bayesian Latent Class Model in Determine the Diagnostic Value
of SPECT Tolooebehdasht Journal.2018; 16(6):13-22 .[Persian]



کاربرد مدل کلاس پنهان بیز در تعیین ارزش تشخیصی SPECT و MRI مغز جهت تشخیص حس بویایی بعد از تروما بدون حضور استاندارد طلایی

نویسندگان: حسین فلاح زاده^۱، ملیحه مزروعی^۲، علی اصغر ذوالفقاری^۳، مهدی یاسری^۴

۱. استاد مرکز تحقیقات پیشگیری و اپیدمیولوژی بیماری های غیرواگیر، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

۲. نویسنده مسئول: دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران. تلفن تماس: ۰۹۱۵۸۲۹۳۹۷۷ Email: mmazrooei@gmail.com

۳. عضو بود تخصصی گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

۴. استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

چکیده

مقدمه: حس بویایی کیفیتی غیرقابل توصیف به زندگی انسان می بخشد. اختلال در این حس در زندگی روزمره مشکلات زیادی ایجاد خواهد کرد. MRI و SPECT دو روش تعیین حس بویایی است که هیچ کدام استاندارد طلایی نیستند. مدل کلاس پنهان بیز روشی صحیح جهت تعیین ارزش تشخیصی این آزمون ها می باشد.

روش بررسی: دو آزمون MRI و SPECT بر روی ۶۳ بیمار حائز شرایط مورد مطالعه که از ابتدای تیرماه ۱۳۹۰ تا ابتدای مهر ۱۳۹۱ به بیمارستان شهید رهنمون یزد مراجعه کردند، انجام شد. نتایج حاصل به عنوان تابع درست نمایی ماکزیمم با توزیع پیشین، با استفاده از زنجیر مارکوف مونت کارلو در نرم افزار winbugs نسخه ۳.۰۴.۱ ترکیب شده و میانه ی توزیع پسین به عنوان برآورد پارامترها معرفی شد. دو مدل وابسته و مستقل شرطی با استفاده از معیار انحراف اطلاعات (DIC) مقایسه شد.

یافته ها: حساسیت و ویژگی MRI جهت تشخیص بویایی غیرنرمال، در مدل وابسته ی شرطی، ۵۸٪ و ۸۹٪ و برای SPECT به ترتیب ۷۳٪ و ۸۴٪ تعیین و ارزش اخباری مثبت و منفی هردو تست نیز برآورد شد. همگرایی زنجیر و نیکویی برازش مدل نیز با استفاده از نمودارهای سری زمانی و جلن-روبین و p-value بیز تأیید شد. با توجه به کوچکتر بودن DIC برای مدل وابسته، این مدل جهت برازش به این داده ها برتر از مدل مستقل تعیین شد.

نتیجه گیری: در مدل کلاس پنهان بیز، نتایجی متفاوت از حالتی که از این مدل استفاده نشده، حاصل می گردد. بهتر است هردو مدل وابسته و مستقل شرطی به داده ها برازش شده و نهایتاً با هم مقایسه شوند.

واژه های کلیدی: حس بویایی، آزمون SPECT، آزمون MRI، استاندارد طلایی، کلاس پنهان بیز. این مقاله بر گرفته از پایان نامه تحصیلی کارشناسی ارشد آمار زیستی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی می باشد.

طلوع بهداشت

دو ماهنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال شانزدهم

شماره: ششم

بهمن و اسفند ۱۳۹۶

شماره مسلسل: ۶۶

تاریخ وصول: ۱۳۹۳/۱۰/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۱/۲۵



مقدمه

(Model) با دو رویکرد frequentist و Bayesian قابل انجام

است که روش بیزی به علت استفاده از اطلاعات پیشین، برآورد پارامترها بدون نیاز به حجم زیاد نمونه و مزایای دیگر به طور روزافزون برای برآورد ویژگی های آزمون های تشخیصی در عدم وجود گلداستاندارد انجام می شود (۹-۱۱). این روش طبق فرمول بیز اطلاعات پیشین پارامتر θ یعنی $p(\theta)$ را با تابع درستنمایی ماکزیمم برگرفته از داده های واقعی یعنی $p(\text{data}|\theta)$ ، برای به دست آوردن توزیع پسین θ یعنی $p(\theta|\text{data})$ ترکیب می کند. قانون بیز به صورت زیر می باشد (۱۲).

$$p(\theta|\text{data}) = p(\text{data}|\theta) \cdot p(\theta) / p(\text{data})$$

توزیع پسین با استفاده از زنجیر مارکوف مونت کارلو از طریق الگوریتم نمونه گیری گیس یا الگوریتم Metropolis - Hastings به دست می آید (۱۳). میانگین، میانه یا مد توزیع پسین می تواند برآورد پارامتر در نظر گرفته شود (۹). مدل کلاس پنهان بیزی برای اولین بار توسط Hui و Walter در سال ۱۹۸۰ در ساده ترین حالت با دو تست تشخیصی، برای ارزیابی دقت آن دو تست استفاده شد (۱۴). در مقاله حاضر از طریق مدل کلاس پنهان بیز، ارزش تشخیصی دو آزمون MRI و SPECT شامل حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی برای تعیین سطح بویایی نرمال و غیرنرمال افراد برآورد می شود. این در شرایطی است که آزمون گلداستاندارد به این منظور وجود ندارد.

روش بررسی

نوع مطالعه: این مطالعه از نوع توصیفی به روش مقطعی و از زیرگروه آزمون های تشخیصی می باشد.

حس بویایی کیفیتی غیرقابل توصیف به زندگی انسان می بخشد. اختلال این حس به هر دلیلی رخ دهد در زندگی روزمره مشکل زیادی ایجاد خواهد کرد (۱). برخی از مهم ترین دلایل بروز مشکلات بویایی عبارتند از: عفونت های تنفسی فوقانی، ترومای سر، افزایش سن، تومورهای بینی، ویروس HIV، آلزایمر، اختلالات بویایی مادرزادی و... مشکلات بویایی بعد از تروما، یکی از عوارض مهم ناشی از ترومای سر است که شیوع کلی آن در ترومای سر بالغین ۵ تا ۱۰٪ و در کودکان ۳/۲٪ می باشد (۲) و در ترومای ماژور بسته ی سر شیوع آن به ۳۱٪ می رسد (۳). با توجه به اهمیت شناسایی مشکلات بویایی، روش های مختلفی جهت ارزیابی وضعیت بویایی پیشنهاد شده است که هیچ کدام از آنها استاندارد طلایی نیستند. از جمله ی این روش ها دو آزمون تصویربرداری SPECT و MRI است (۴). بهترین تست قابل دسترسی برای تشخیص بیماری مورد نظر را معمولاً به عنوان استاندارد طلایی (Gold Standard) در نظر می گیرند (۵). یک چالش عمده برای تشخیص های پزشکی تعیین صحیح وضعیت سلامتی فرد است وقتی که گلد استاندارد وجود ندارد یا استفاده از آن محدود شده است. در چنین شرایطی گسترده ترین روش استفاده شده آنالیز کلاس پنهان است (۶). آنالیز کلاس پنهان یک روش قدرتمند برای مشخص کردن گروه ها در نمونه های آمیخته و هم چنین یک زیرمجموعه از مدل بندی معادلات ساختاری است که برای پیدا کردن گروه ها یا زیر نمونه ها در داده های چندمتغیره ی دسته بندی شده استفاده می شود. این زیر نمونه ها کلاس های پنهان نامیده می شوند (۷،۸). مدل کلاس پنهان (Latent Class



بیماران: داده های این پژوهش متعلق به مطالعه ی توصیفی تحلیلی عتیقه چی و همکاران (۲۰۱۳) می باشد (۴) که در آن به روش نمونه گیری در دسترس، تمام بیماران مراجعه کننده به درمانگاه گوش و حلق و بینی بیمارستان شهید رهنمون شهر یزد، در محدوده ی زمانی اول تیرماه ۱۳۹۰ تا اول مهرماه ۱۳۹۱، با شکایت مشکلات بویایی بعد از ترومای سر، وارد مطالعه شدند. برای مقایسه ی نتایج دو آزمون MRI و SPECT ابتدا آزمون های استاندارد cain و CC-SIT انجام شد. لازم به ذکر است که انجام این تست ها با مشکلاتی نظیر لزوم فراهم بودن مواد مورد آزمون و کیت های مربوطه، نیاز به همکاری خوب بیمار و نیاز به افراد با تجربه در گرفتن تست های بویایی مواجه است. ضمناً برخی از انواع این تست ها قابلیت تکرار پذیری مناسبی ندارند. پس از در نظر گرفتن معیارهای خروج از مطالعه ۶۳ بیمار برای انجام دو آزمون MRI و SPECT آماده شدند. جزئیات بیشتر نمونه گیری و معیارهای خروج، در مقاله ی عتیقه چی و همکاران (۲۰۱۳) به تفصیل شرح داده شده است.

آزمون های تشخیصی

SPECT: مقطع نگاری رایانه ای تک فوتونی (Single Photon Emission Computed Tomography) یا به اصطلاح اسپکت نوعی تصویربرداری است که در آن از رادیو ایزوتوپ های ساطع کننده ی ذرات گاما استفاده می شود. کیفیت تصاویر این روش نسبت به روش تصویرگری هسته ای معمولی به وسیله دوربین ثابت، بسیار بهتر است. SPECT روش مناسبی در ارزیابی بیماران به دنبال ترومای سر می باشد (۱۵). جهت انجام SPECT مغز، بیماران موردنظر این مطالعه نیم ساعت در اتاق تاریک در وضعیت طاق باز استراحت کرده،

سپس ۲۰ میلی کوری از Tc-99m TC-ethyl cysteinat (Tc-99m ECD) تزریق و تحت تصویر برداری قرار گرفتند.

MRI: روش تصویر برداری تشدید مغناطیسی (Magnetic Resonance Imagin) بدون استفاده از اشعه X می باشد. بنابراین نسبت به رادیوگرافی و سی تی اسکن بسیار کم ضررتر است و در آن بافت های نرم بسیار واضح و دقیق دیده می شوند (۱۵) از ۶۳ بیمار مورد نظر، MRI مغز در نماهای کرونال، آگزیکال و ساژیتال، بدون کنتراست، در سکانس های T1 و T2 و DWI گرفته شد. کلیشه ها توسط دو رادیولوژیست که از وضعیت بویایی بیماران اطلاعی نداشتند، تفسیر شد.

آنالیز: Hui و Walter در مدل خود فرض کردند که دو آزمون، به شرط وضعیت صحیح بیماری (متغیر پنهان) از هم مستقل هستند. از دیدگاه عملی چنین فرضی ممکن است نادرست باشد (۱۴). اگر نتایج تست ها برای آزمودنی ها وابسته باشد برآورد پارامترهای آزمون براساس مدل مستقل، گمراه کننده است که در این صورت نیازمند برازش مدل وابسته ی شرطی به داده ها هستیم (۱۲). با توجه به این که در مطالعه ی عتیقه چی و همکاران (۲۰۰۹) به نوعی رابطه بین نتایج SPECT و MRI اشاره شده است، در این مطالعه طبق رویکرد D.Ling (۱۷) و D.Limmathurotsakul (۱۶) هر دو مدل مستقل شرطی و وابسته ی شرطی به داده ها برازش شده و نتایج از طریق معیار DIC مقایسه شد. با در نظر گرفتن وابستگی شرطی بین آزمون ها به شرط وضعیت صحیح بیماری، مدل اثرات تصادفی و مدل اثرات ثابت، برای احتساب این رابطه، توصیف شده است. اگر ویژگی های آزمون از یک آزمودنی به آزمودنی دیگر تغییر کند مدل اثرات تصادفی و اگر ثابت باشد



دوره ی سوخته (burn-in) به منظور همگراشدن نتایج، کنار گذاشته شد. مقایسه ی دو مدل مستقل و وابسته با استفاده از معیار انحراف اطلاعات Deviance Information Criterion (DIC) و بررسی همگرایی زنجیر مارکوف مونت کارلو به کمک نمودار جلمن روبین، با استفاده از برنامه نویسی در همین نرم افزار انجام شد.

یافته ها

از ۶۳ بیمار مورد نظر شامل ۱۸ نفر زن و ۴۵ نفر مرد بودند که میانگین سنی افراد ۳۲/۵۱ سال تعیین شد. نتایج یک مدل کلاس پنهان بیز، وقتی معتبر است که زنجیر مارکوف مونت کارلو با استفاده از الگوریتم نمونه گیری گیبس به هم گرایی برسد. منطق شدن نمودار هر دو زنجیره در نمودارهای سری زمانی برای هر پارامتر، یک روش نیکویی برازش مدل به داده هاست که در این مطالعه برای تمام پارامترها هر دو زنجیر برهم منطبق شدند. روش دیگر، بررسی مقادیر p است که هر چه کمتر و به صفر نزدیکتر باشد نشان می دهد مدل، به خوبی داده های مشاهده شده را توصیف نمی کند. این مقادیر در جدول ۳ نمایش داده شده و کفایت مدل کلاس پنهان را برای توصیف داده های موجود نشان می دهد (۱۹).

نمودارهای Auto correlation (خود همبستگی) نشان خواهد داد که آیا همبستگی بین نمونه های پی در پی وجود دارد یا نه؟ در اینجا برای هر پارامتر با شروع زنجیر، همبستگی از یک شروع شده و در ادامه روی خط صفر تقریباً ثابت می ماند. نمودارهای جلمن روبین، شاخص معتبرتری برای بررسی هم گرایی زنجیر می باشد. اگر خط قرمز در این نمودار، به صورت افقی، نزدیک به یک باشد و خطوط آبی و سبز، به صورت افقی روی یک

مدل اثرات ثابت استفاده می شود (۱۸). بنابراین مدل اثرات ثابت برای همبستگی جفتی بین آزمون ها و مدل اثرات تصادفی برای همبستگی بین بیشتر از دو آزمون استفاده می شود (۱۶). که در مطالعه ی حاضر، چون فقط بررسی دو آزمون تشخیصی مدنظر است، مدل اثرات ثابت به کار برده شد. در این مدل فرض می شود که وضعیت صحیح و پنهان بیماری (D) و نتایج هر دو تست (y) دو حالتی (صفر و یک) هستند. به این صورت که $D=0$ بویایی نرمال و $D=1$ بویایی غیر نرمال را نشان می دهد. نتایج دو تست تصویربرداری را نیز در این مطالعه، فرض کردیم اگر در تمام نواحی لوب فرونتال، پریتال، تمپورال، اوکسیپیتال، عصب الفاکتوری و الفاکتوری بولب نرمال باشد، وضعیت بویایی فرد نرمال ($y=0$) و اگر حداقل در یک ناحیه ضایعه داشته باشد، فرد از نظر بویایی غیر نرمال ($y=1$) تلقی می شود. توزیع پیشین برای هر یک از پارامترها معمولاً توزیع بتا در نظر گرفته می شود زیرا دامنه ی پارامتر در این توزیع، کاملاً منطبق بر دامنه ی پارامترهای مورد نظر (۰, ۱) در این مطالعه است. هم چنین این توزیع، مزدوج برای خانواده ی دو جمله ای است. برای یافتن پارامترهای توزیع بتا از نرم افزار Betabuster نسخه ۱.۰ استفاده شد. اطلاعات پیشین و نظرات متخصص گوش و حلق و بینی لازمه ی تولید توزیع بتا در این نرم افزار بود. برای ترکیب داده ها با اطلاعات پیشین و تولید توزیع پسین حاشیه ای هر پارامتر از نرم افزار winbugs نسخه ۱.۴.۳ استفاده شد که در آن برای برآورد پارامترها، روش شبیه سازی زنجیر مارکوف مونت کارلو با استفاده از الگوریتم نمونه گیری گیبس انجام می شود. برای هر مدل (مستقل و وابسته) دو زنجیره و ۱۰۰۰۰۰۰ تکرار (تعداد دفعات نمونه گیری) استفاده شد که ۵۰۰۰۰ تکرار آن به عنوان



مقدار، ثابت باشند، زنجیر همگراست (۲۰). همگرایی زنجیرمارکوف این مطالعه، در این نمودارها هم به راحتی قابل مشاهده است. برآورد حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی در تشخیص بویایی غیر نرمال، با استفاده از مدل مستقل و وابسته ی شرطی برای هر دو آزمون در جدول ۱ و ۲ نشان داده شده است. در نهایت، کمترین بودن DIC برای مدل وابسته ی شرطی (۱۶/۶۲) برتری این مدل را نسبت به مدل مستقل شرطی (۱۷/۰۲) برای برازش به داده های این مطالعه نشان داد.

جدول ۱: مقادیر میانه ی توزیع پسین و فاصله اعتماد ۹۵٪ (فاصله اطمینان بیزی) برای هر یک از پارامترها در مدل مستقل شرطی

آزمون SPECT		آزمون MRI		پارامتر
فاصله اعتماد	میانه	فاصله اعتماد	میانه	
(۰/۵۹، ۰/۹۴)	۰/۸۰	(۰/۴۵، ۰/۹)	۰/۶۸	حساسیت
(۰/۷۳، ۰/۹۷)	۰/۸۷	(۰/۸۱، ۰/۹۸)	۰/۹۲	ویژگی
(۰/۵۲، ۰/۹۷)	۰/۸۰	(۰/۶۱، ۰/۹۷)	۰/۸۵	ارزش اخباری مثبت
(۰/۶۸، ۰/۹۷)	۰/۸۸	(۰/۶، ۰/۹۶)	۰/۸۲	ارزش اخباری منفی

جدول ۲: مقادیر میانه ی توزیع پسین و فاصله اعتماد ۹۵٪ (فاصله اطمینان بیزی) برای هر یک از پارامترها در مدل وابسته ی شرطی

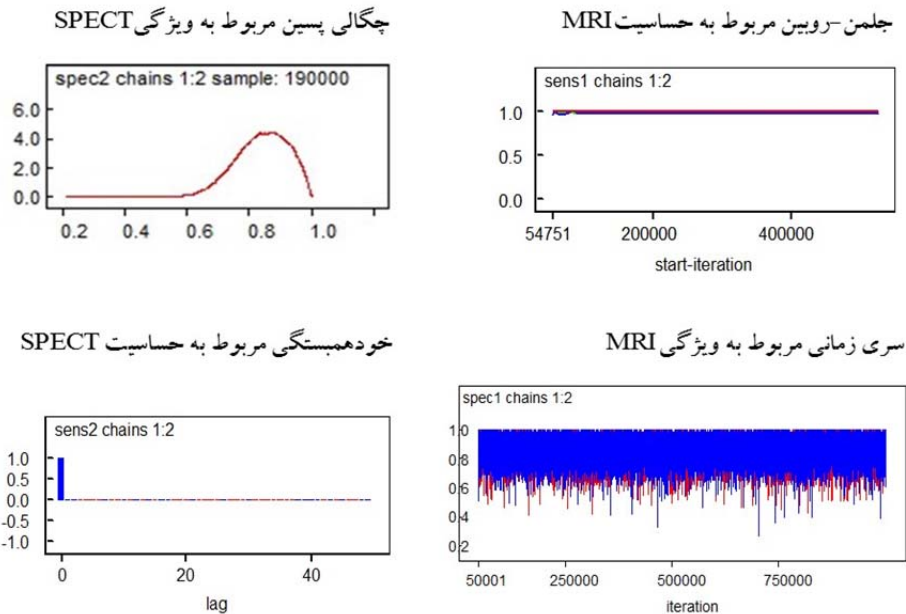
آزمون SPECT		آزمون MRI		پارامتر
فاصله اعتماد	میانه	فاصله اعتماد	میانه	
(۰/۴۷، ۰/۹۲)	۰/۷۳	(۰/۳۴، ۰/۸۷)	۰/۵۸	حساسیت
(۰/۶۶، ۰/۹۷)	۰/۸۴	(۰/۷۳، ۰/۹۸)	۰/۸۹	ویژگی
(۰/۴۵، ۰/۹۷)	۰/۷۹	(۰/۵۱، ۰/۹۷)	۰/۸۱	ارزش اخباری مثبت
(۰/۳۸، ۰/۹۶)	۰/۸۱	(۰/۳۳، ۰/۹۴)	۰/۷۴	ارزش اخباری منفی

جدول ۳: مقادیر p مربوط به دو مدل وابسته و مستقل شرطی

مقادیر p مدل مستقل	مقادیر p مدل وابسته	فراوانی مشاهده شده	آزمون SPECT	آزمون MRI
۰/۶۵	۰/۷۸	۱۲	+	+
۰/۷۹	۰/۶۲	۴	-	+
۰/۶۱	۰/۵۳	۱۰	+	-
۰/۲۲	۰/۲۵	۳۷	-	-

جدول ۴: DIC برای مقایسه ی دو مدل مستقل و وابسته ی شرطی

مدل وابسته	مدل مستقل
۱۶/۶۲	۱۷/۰۲



تصویر ۱: ۴ نمونه از نمودارهای مربوط به حساسیت و ویژگی SPECT و MRI

بحث و نتیجه گیری

همان طور که گفته شد تشخیص بویایی با استفاده از آزمون های استاندارد ذهنی Cain و CC-SIT با مشکلاتی مواجه است که انجام آن ها را سخت و دشوار می سازد. از طرفی آزمون هایی نظیر MRI و SPECT برای تشخیص بویایی استاندارد نیستند و نمی توان به نتایج آنها کاملاً اطمینان داشت (۴). هدف از به کار بردن کلاس پنهان بیز، تعیین برآورد دقیقی از پارامترهای تشخیصی آزمون های مورد نظر است که به این منظور علاوه بر اطلاعات بدست آمده از نمونه ی مورد مطالعه بر نظرات متخصص گوش و حلق و بینی و اطلاعات پیشین در این زمینه نیز تکیه می کند. بنابراین نتایجی متفاوت از حالتی که از این مدل استفاده نشده، حاصل می شود. با استفاده از مطالعه ی عتیقه چی و همکاران (۲۰۱۳) که به منظور بررسی میزان حساسیت و ویژگی SPECT و MRI مغز در تشخیص آنوسمی و

در اینجا یک تصویر از نمودارهای ذکر شده، نشان داده شده است. در جلمن رویین مربوط به حساسیت MRI، هر سه خط آبی، قرمز و سبز مقدار ثابت یک را نشان می دهند که این حاکی از همگرایی زنجیر می باشد.

چگالی پسین ویژگی SPECT یک توزیع چوله به چپ است. به همین دلیل به جای میانگین، میانه ی توزیع پسین به عنوان برآورد گزارش شده است.

سایر پارامترها نیز از توزیع متقارن برخوردار نبودند. در نمودار سری زمانی ویژگی MRI هر دو زنجیره کاملاً بر هم منطبق شده اند و در یک فاصله محدود نوسان دارند که این موارد به ترتیب، کفایت مدل و همگرایی زنجیر را نشان می دهد. خودهمبستگی حساسیت SPECT نیز در مقدار صفر ثابت شده است و نشان می دهد همبستگی بین حلقه های زنجیر (نمونه های پی در پی) با افزایش دفعات نمونه گیری به صفر رسیده است.



استقلال شرطی بین آزمونها با استفاده از چند روش پیچیده ی آماری بررسی شده و هیچ گواهی بر همبستگی بین آزمون ها دیده نشد، باز هم مدل وابسته ی شرطی در کنار مدل مستقل به کار برده شده و در نهایت هر دو مدل از طریق DIC مقایسه شدند (۲۱). این روش در مطالعه ی Limmathurotsakul و همکاران نیز که برای تعیین حساسیت دقیق یک آزمون از آنالیز کلاس پنهان بیز استفاده کردند، انجام شد و بدون بررسی فرض استقلال هر دو مدل به داده ها برازش شده و نتایج باهم مقایسه شد (۱۶). بنابراین بررسی فرض استقلال دلیلی بر کنار گذاشتن برازش مدل وابسته ی شرطی به داده ها نیست که در این مطالعه نیز هر دو روش انجام شده و در نهایت مدل وابسته ی شرطی بین آزمون ها به شرط وضعیت صحیح و پنهان بیماری تأیید شد.

تضاد منافع

بدین وسیله نویسندگان این مقاله اعلام می دارند که هیچ گونه تضاد منافی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

از همکاری کارکنان دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد و سایر دوستانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند صمیمانه سپاس گذاری می گردد.

References

- 1-Gerami H, Nemati S, Banan R, Rouhi R. Normal olfaction range of Rasht residents using a new test designed for the region. Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences.2010;15(6):371-2.
- 2-Flint PW, Cummings CW, Haughey B, Lund V, Niparko J, Richardson M. Cummings otolaryngology head & neck surgery: Mosby2010.
- 3-Eftekhari M, Assadi M, Kazemi M, Saghari M, Mojtahedi A, Fard-Esfahani A, et al. Brain perfusion single photon emission computed tomography findings in patients with posttraumatic

هایپوسمی بعد از تروما انجام شد، با در نظر گرفتن پیش فرض های مطالعه ی حاضر، (دو حالتی بودن نتایج آزمون های ذکر شده) حساسیت و ویژگی MRI برای تعیین بویایی غیرنرمال به ترتیب ۸۱٪ و ۸۷٪ درصد و حساسیت و ویژگی SPECT نیز ۸۳٪ و ۸۷٪ تعیین شد. این در حالی است که با استفاده از کلاس پنهان بیز این مقادیر برای MRI به ۵۴٪ و ۸۹٪ و برای SPECT به ۷۳٪ و ۸۴٪ درصد تغییر یافت. طبق پژوهشی که Ling و همکاران (۲۰۱۴) جهت غربالگری توبرکلوسیس پنهان با دو تست TST و IGRA با استفاده از کلاس پنهان بیز انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که آزمون های تشخیصی جدید در نبود گلد استاندارد برای تعیین بیماری دچار بیش برآورد می شوند. که این مطلب در مورد مطالعه ی حاضر نیز مشاهده می شود. آن ها اثبات کردند که همبستگی بین دو آزمون مقدار افزایشی را کاهش می دهد (۱۷).

در تحقیق Goncalves و همکاران (۲۰۱۲) برای تشخیص مالاریا با استفاده از سه آزمون میکروسکوپی، RDT و PCR نیز از کلاس پنهان بیز استفاده شد و در نهایت به این نتیجه رسیدند که فرض رایج بودن تست میکروسکوپی جهت غربالگری مالاریا نادرست بوده است. در این پژوهش با اینکه از ابتدا فرض



- anosmia and comparison with radiological imaging. *American journal of rhinology*.2006;20(6):577-81. [Persian]
- 4-Atighechi S,Zolfaghari A, Baradaranfar M, Dadgarnia M. Estimation of sensitivity and specificity of brain magnetic resonance imaging and single photon emission computed tomography in the diagnosis of olfactory dysfunction after head traumas. *American journal of rhinology & allergy*.2013;27(5):403-6.
- 5-Cheharazi M, Shamsipour M, Norouzi M, Jafari F, Ramazan Ali F. A New Method for Correcting Verification Bias in Diagnostic Accuracy Studies Using A Bayesian Approach. *Iranian Journal of Epidemiology*.2012;8(2):20-8.[Persian]
- 6-Pereira GdA, Louzada F, Barbosa VdF, Ferreira-Silva MM, Moraes-Souza H. A general latent class model for performance evaluation of diagnostic tests in the absence of a gold standard: an application to Chagas disease. *Computational and mathematical methods in medicine*.2012.
- 7-Lanza ST, Rhoades BL. Latent class analysis: An alternative perspective on subgroup analysis in prevention and treatment. *Prevention Science*.2013;14(2):157-68.
- 8-McLachlan GJ, Basford KE. Mixture models. Inference and applications to clustering. *Statistics: Textbooks and Monographs*, New York: Dekker.1988;1.
- 9-Stringer LA, Jones G, Jewell CP, Noble AD, Heuer C, Wilson PR, et al. Bayesian estimation of the sensitivity and specificity of individual fecal culture and Paralisa to detect *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis infection in young farmed deer. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*.2013;25(6):759-64.
- 10-Esmaeeli HM, Arghami N, Kazemnezhad A. Application of Monte Carlo sampling methods for Bayesian analysis of incomplete longitudinal two-state responses *Research in Medical Sciences*.2003;8(2):17-22.[Persian]
- 11-Baghestani AR HE, Fatemi SR. An application of Bayes factors in determining the survival of patients with gastric cancer. *Journal of Semnan University of Medical Sciences*.2010;11(2):129-33. [Persian]
- 12-Branscum A, Gardner I, Johnson W .Estimation of diagnostic-test sensitivity and specificity through Bayesian modeling. *Preventive veterinary medicine*.2005;68(2):145-63.
- 13-Keith J, Davey C, Boyd S. A Bayesian method for comparing and combining binary classifiers in the absence of a gold standard. *BMD Bioinformatics*.2012;(13):179.



- 14-Speybroeck N, Praet N, Claes F, Van Hong N, Torres K, Mao S, et al. True versus apparent malaria infection prevalence: the contribution of a Bayesian approach. *PloS one*.2011;6(2):15-28.
- 15-Gerami H,Nemati S,Abbaspour F,Banan R. Brain single photon emission computed tomography in anosmic subjects after closed head trauma.*Acta Medica Iranica*.2011;49(1):13-7.[Persian]
- 16-Limmathurotsakul D, Jamsen K, Arayawichanont A, Simpson JA, White LJ, Lee SJ, et al. Defining the true sensitivity of culture for the diagnosis of melioidosis using Bayesian latent class models. *PloS one*.2010;5(8).
- 17-Ling DI, Pai M, Schiller I, Dendukuri N. A Bayesian framework for estimating the incremental value of a diagnostic test in the absence of a gold standard. *BMC Medical Research Methodology*.2014;14(1):67.
- 18-Dendukuri N, Joseph L. Bayesian approaches to modeling the conditional dependence between multiple diagnostic tests. *Biometrics*.2001;57(1):158-67.
- 19-Lim C, Wannapinij P, White L, Day NP, Cooper BS, Peacock SJ, et al. Using a Web-Based Application to Define the Accuracy of Diagnostic Tests When the Gold Standard Is Imperfect. *PloS one*.2013;8(11).
- 20-Spiegelhalter D, Thomas A, Best N, Lunn D. WinBUGS user manual. 2003.
- 21-Gonçalves L, Subtil A, de Oliveira MR, do Rosário V, Lee P-W, Shaio M-F. Bayesian latent class models in malaria diagnosis. *PloS one*.2012;7(7).