

# בניית מודל לניבוי HCV: מחקר עוקבה רטרוספקטיבי לזיהוי גורמים שמנבאים אבחנה חדשה של HCV בין השנים 2010-2013

אילן ברופמן<sup>1</sup>, משה חשן<sup>1</sup>, בקה פלדמן<sup>1</sup>, הנאא ריאן עאסי<sup>1</sup>, רן בליצרי<sup>1</sup>  
 1 מכון כללית למחקר, משרד רופא ראשי, שירותי בריאות כללית

## רקע

« דלקת כבד מסוג סי (HCV) נחשבת למחלת הכבד השכיחה בעולם, וגורמת למותם של כ-350,000 חולים בנגיף מדי שנה. «  
 « איתור המחלה והטיפול בה בשלב מוקדם עשויים לשפר את הפרוגנוזה של החולה ולהוריד מהנטל הכרוך בה. «  
 « עד היום לא פורסמו מחקרים שמנבאים אבחון HCV עתידי בקרב האוכלוסייה הישראלית.

## מטרות

« לקבוע את ההיארעות (4-שנתית) של HCV במסד נתוני בריאות אלקטרוני, הכולל משתנים רבים: קליניים, בדיקות מעבדה, תרופות ושימוש בכלל שירותי הבריאות. «  
 « בניית והערכת מודל אופטימלי שמנבא פרטים ללא HCV מאובחן, שיאובחנו עם HCV תוך 4 שנים. «  
 « לקבוע גורמי סיכון עצמאיים שקשורים לאבחנה חיובית ב-HCV, מתוך מגוון רחב של משתנים סוציו-דמוגרפיים וקליניים.

## שיטות

במאגר הנתונים האלקטרוני של שירותי בריאות כללית אותרו אנשים שלא הייתה להם נשאות ידועה של הנגיף ב-1.1.2010, בטווח הגילאים 25-74 ועקבנו אחריהם עד 31.12.2013. הקהורט חולק לשני חלקים (1:1) אחד לבניית המודל (קהורט הניסוי) והשני לתיקופו. עבור כל חלק נבחנו שני המודלים הבאים:  
 1. מבוטחים חיוביים בבדיקת HCV מול שליליים.  
 2. מבוטחים חיוביים ב-HCV לעומת אלה שלא ידוע סטטוס ה-HCV שלהם (לא ביצעו בדיקה).

« בשני המודלים נבחנה ההשפעה של משתנים סוציו-דמוגרפיים, תחלואה נלווית, שימוש בשירותי בריאות, ובדיקות מעבדה בארבעה בלוקים של משתנים (סוציו-דמוגרפיים, שימוש בשירותי בריאות, תחלואה נלווית ובדיקות מעבדה) באמצעות רגרסיה לוגיסטית. «  
 « יכולת הניבוי של המודלים הוערכה בקרב 5% העליונים שבסיכון, לפי השטח מתחת לעקומה (AUC), רגישות, סגוליות, ערך מנבא חיובי (PPV), וערך מנבא שלילי (NPV).

## מסקנות

« המשתנים המשמעותיים ביותר שמנבאים אבחנת HCV חדשה הם: שימוש בסמים, ארץ לידה במדינות חבר העמים, רמות אנזימי כבד גבוהות (GOT ו-GPT) וגיל.  
 « ה-PPV מראה כי בבואנו לשקול תוכנית סיקור ל-HCV, מספיק לכוון אותה ל-5% מהאוכל הכללית ולשפר את יכולת הגילוי של הנגיף פי 10 (lift~10), ולאבחן נכונה 50% מכלל החולים במחלה.  
 « קיים צורך במחקרים נוספים שמשמשים בשיטות ניבוי מתקדמות של Data Mining, לשיפור תהליך איתור אנשים שמצאים בסיכון גבוה להיות מאובחנים ב-HCV ולייעל את מאמצי הסיקור למחלה.  
 « מחקר כזה מתבצע כיום במכון כללית למחקר בכדי לקדם מדיניות לאומית בתחום.

## תוצאות

« בתחילת 2010 אותרו 2,015,929 מבוטחים ללא נשאות ידועה ל-HCV. בין 1.1.2010 עד 31.12.2013 ארעו 3772 אבחנות HCV (0.2%). «  
 « בקהורט הניסוי (1,007,765) 0.2% נמצאו חיוביים לנגיף, 15.7% שליליים ו-84.1% לא נבדקו בתום 4 שנות המחקר.  
 « על פי המודל השני צריך לסקור 40 איש בממוצע מהאוכלוסייה בסיכון לכל מקרה HCV (לעומת 500 מכלל האוכלוסייה).

### משתנים סוציודמוגרפיים נבחרים שנמצאו קשורים לניבוי אבחנת HCV תוך 4 שנים

משתנה/ מודל	חיוביים מול שליליים OR [95% CI]	חיוביים מול "לא נבדקו" OR [95% CI]
קבוצת גיל (בהשוואה ל-34-25)	1.69 [1.46-1.95]	1.16 [1.01-1.34]
מעמד סוציו-אקונומי (בהשוואה לנמוך)	0.86 [0.77-0.96]	0.88 [0.79-0.98]
מרפאות באוכלוסייה הערבית (בהשוואה לכללי)	0.67 [0.54-0.82]	0.61 [0.50-0.75]
ארץ לידה במדינות חבר העמים לעומת ישראל	5.61 [4.97-6.33]	6.66 [5.93-7.5]
מחוז דרום בהשוואה לחיפה	2.77 [2.34-3.27]	2.03 [1.73-2.40]

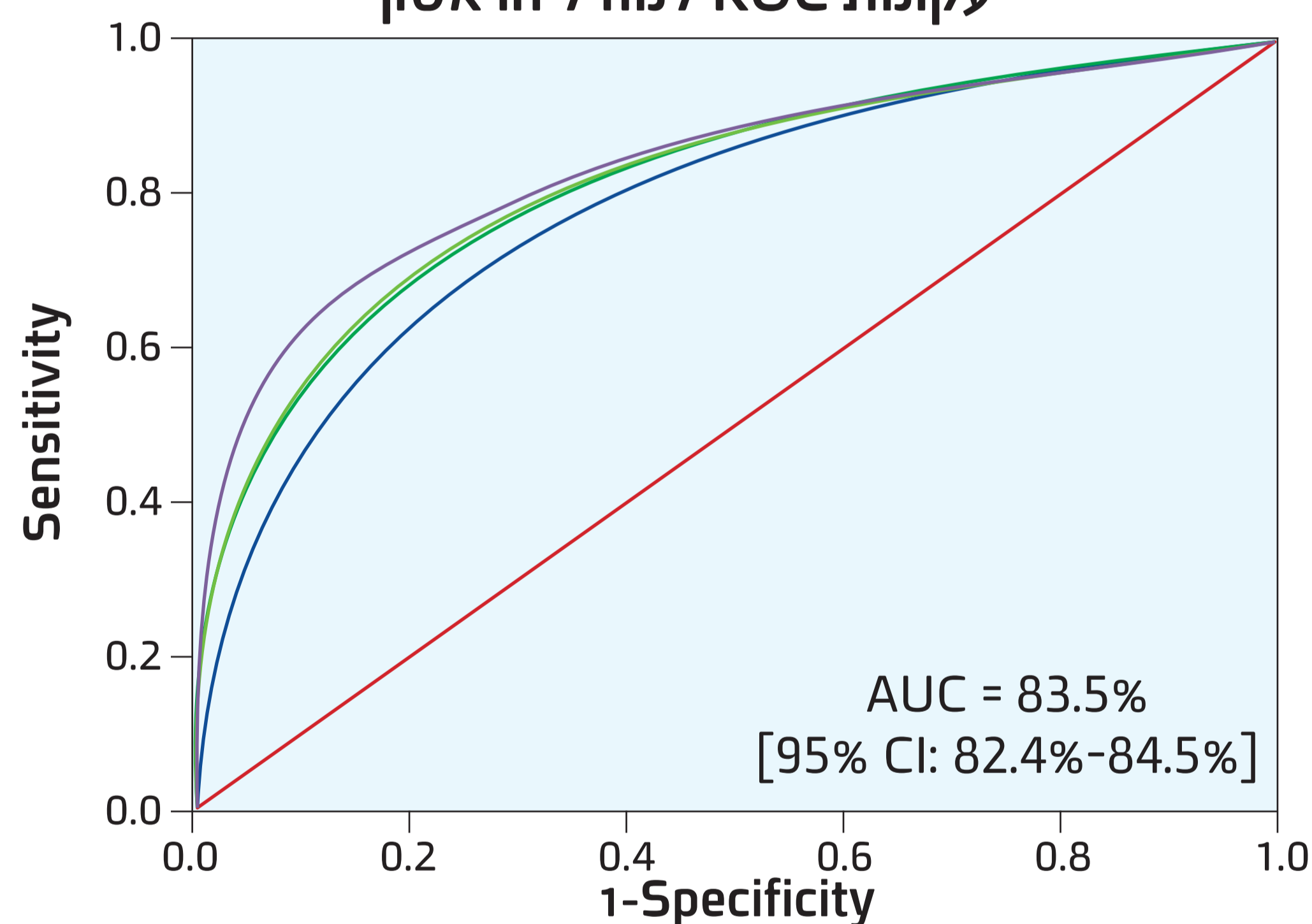
### משתנים קליניים נבחרים מהמודל הרב משתני, שנמצאו קשורים לניבוי אבחנת HCV תוך 4 שנים

משתנה/ מודל	חיוביים מול שליליים OR מתוקן [95% CI]	חיוביים מול "לא נבדקו" OR מתוקן [95% CI]
שימוש בסמים	16.01 [13.63-18.81]	34 [29.48-39.77]
עישון בהווה	1.75 [1.56-1.96]	1.7 [1.58-1.98]
BMI > 30 (בהשוואה ל-18.5-24.9)	0.67 [0.57-0.77]	0.63 [0.55-0.73]
נמוך	1.89 [1.32-2.72]	1.55 [1.08-2.25]
גבוה	0.73 [0.62-0.86]	0.76 [0.65-0.90]
TG גבוה (בהשוואה לתקין)	0.79 [0.68-0.90]	0.79 [0.69-0.91]
LDL גבוה (בהשוואה לתקין)	0.82 [0.69-0.99]	0.79 [0.67-0.95]
GOT גבוה (בהשוואה לתקין)	2.45 [2.08-2.88]	3.45 [2.93-4.06]
GPT גבוה (בהשוואה לתקין)	2.41 [0.82-7.05]	2.68 [2.28-3.15]

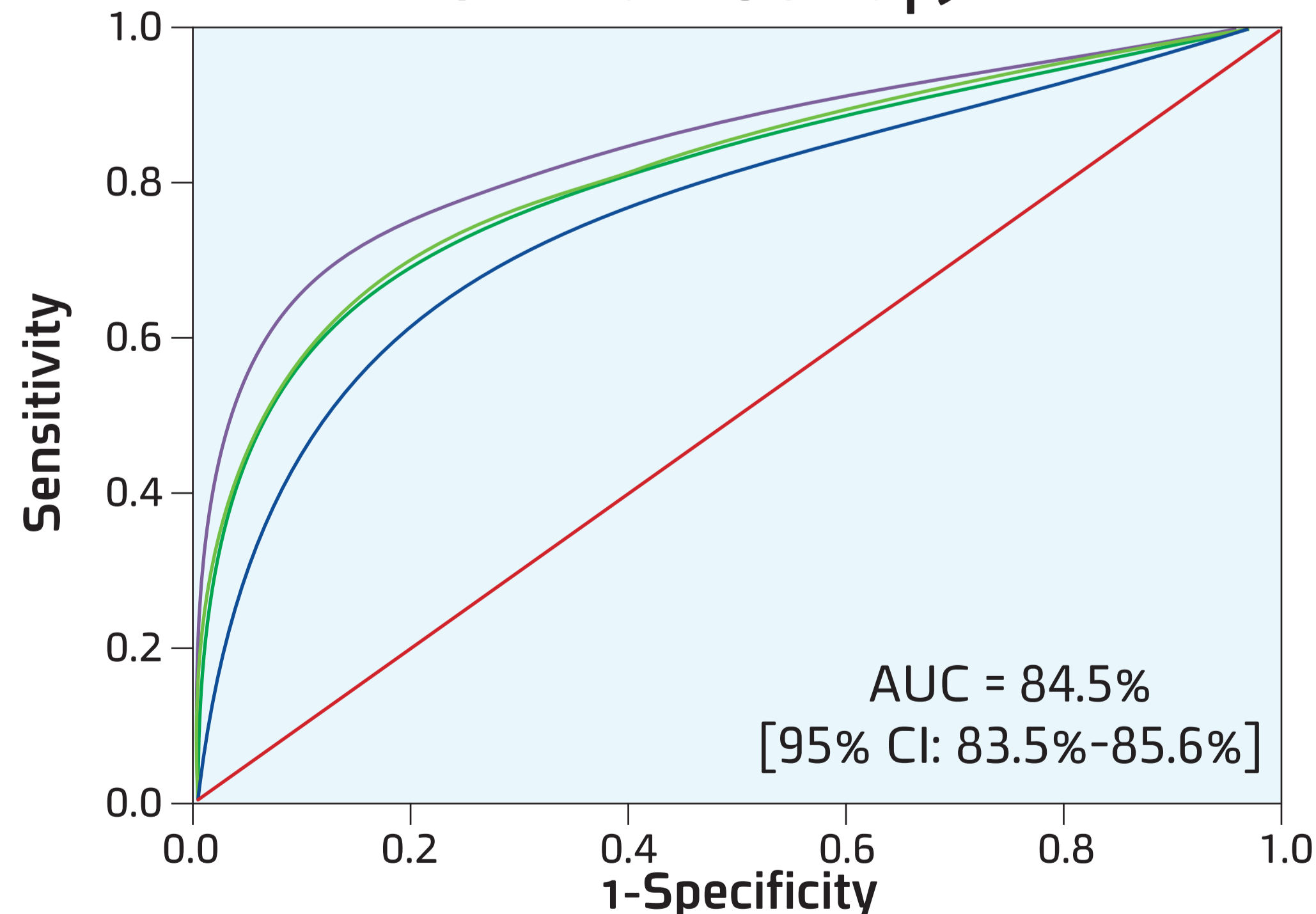
### מידת הדיק של המודלים השונים בניבוי אבחנה חיובית ל-HCV במהלך 4 שנים בקרב 5% העליונים

רגישות	סגוליות	ערך מנבא חיובי (PPV)	ערך מנבא שלילי (NPV)
מודל 1: חיוביים לעומת שליליים			
0.51	0.96	0.12	0.99
0.47	0.96	0.11	0.99
מודל 2: חיוביים לעומת "לא נבדקו"			
0.56	0.95	0.03	0.99
0.52	0.95	0.02	0.99

עקומת ROC למודל הראשון



עקומת ROC למודל השני



— משתנים דמוגרפיים — שימוש בשירותי בריאות — תחלואה נלווית — בדיקות מעבדה — קו יחוס

המחקר התבצע בסיוע ומימון של גרנט מחברת Janssen