

Wissenschaftliche Studien - Lesen lernen II

Diagnostische Studien kritisch bewerten

Martin Butzlaff, Bettina Floer
Medizinisches Wissensnetzwerk
evidence.de

Zusammenhang zwischen einem diagnos- tischen Test und dem Auftreten einer Krankheit

Erkrankung...

	liegt vor (+)	liegt nicht vor (-)
Test +	richtig positiv	falsch positiv
Test -	falsch negativ	richtig negativ

Diagnostische Tests

- **Sensitivität**
- **Spezifität**

Sensitivität

...ist die Fähigkeit des Tests, die Erkrankten herauszufischen

(entspricht dem Anteil der Testpositiven unter den Erkrankten)

Sensitivität: $a/(a+c)$

Erkrankung...

	liegt vor (+)	liegt nicht vor (-)	Σ
Test +	a	b	a+b
Test -	c	d	c+d
Σ	a+c	b+d	n

Spezifität

...ist die Fähigkeit des Tests, die
Gesunden herauszufischen

(entspricht dem Anteil der Testnegativen
unter den Gesunden)

Spezifität: $d/(b+d)$

Erkrankung...

	liegt vor (+)	liegt nicht vor (-)	Σ
Test +	a	b	a+b
Test -	c	d	c+d
Σ	a+c	b+d	n

Beispiel: Pharyngitis

Streptokokken im Rachenabstrich

		vorhan- den	nicht vorhan- den	Σ
klinische Diagnose einer Strepto- kokken- pharyngitis	ja	27	35	62
	nein	10	77	87
Σ		37	112	149

Beispiel

Sensitivität: $a/(a+c) = 27/37 = 73\%$

Spezifität: $d/(b+d) = 77/112 = 69\%$

Beispiel Triple Test

- Zunahme von angeborenen Fehlbildungen (Chromosomenanomalien und Neuralrohrdefekte) mit höherem Alter der Schwangeren
- bislang ab 35. Lj. zur Früherkennung Amniozentese empfohlen
- Seit 90er Jahre biochemisches Screening (3 Parameter: AFP, hCG, uE3 = Triple) vorgelagert => Berechnung der individuellen Risikowahrscheinlichkeit einer Schwangeren => Abklärung eines erhöhten Risikos durch Amniozentese
- einzige „präventive“ Intervention: vorzeitige Terminierung der Schwangerschaft

Beispiel: Triple-Test

Chromosomenanomalie

		vorhan-	nicht	Σ
		den	vorhan-	
Triple- Test	positiv	18	700	718
	negativ	12	9270	9282
Σ		30	9970	10000

Beispiel

Sensitivität: $a/(a+c)=18/30 = 60\%$

Spezifität: $d/(b+d)=9270/9970= 93\%$

Beispiel PSA

- Prostataspezifisches Antigen
- Erhöhung bei Vergrößerung der Prostata und bei Prostatakarzinom
- Soll dieser Test allen älteren Männern als Screeninguntersuchung angeboten werden?

Beispiel: PSA

Karzinom

		Karzinom		Σ
		vorhan- den	nicht vorhan- den	
PSA-Test positiv (≥ 4 ng/ml)	ja	366	225	591
	nein	142	1098	1240
Σ		508	1323	1831

Beispiel

Sensitivität: $a/(a+c)=366/508 = 72\%$

Spezifität: $d/(b+d)=1098/1323= 83\%$

Anwendung sensitiver Tests

- wenn schwerwiegende Nachteile durch das Übersehen einer Erkrankung entstehen, z.B. Tbc oder Morbus Hodgkin
- im frühen Stadium der Diagnostik => Reduktion von diagnostischen Möglichkeiten, Ausschluss von Krankheiten
- **SnNout**: when a sign has a very high sensitivity, a negative result rules out the diagnosis

Anwendung spezifischer Tests

- hilfreich, um eine Diagnose zu bestätigen
- wenig falschpositive Ergebnisse
- **SpPin**: when a sign has a very high specificity, a positive result rules in the diagnosis

Voraussetzungen für Screening

- Krankheit verursacht Leidensdruck
- guter Screeningtest: sensitiv genug, dass er die meisten Krankheitsfälle herausfindet und spezifisch genug, dass nicht zu viele falschpositive Ergebnisse entstehen, sicher, kostengünstig
- präsymptomatische Therapie effektiver als eine Therapie zur üblichen Zeit

Probleme beim Screening

- **lead time bias:** scheinbarer Zeitgewinn an Lebenserwartung, der lediglich durch die Vorverlegung der Diagnose bewirkt wird
- **length bias:** Verzerrung durch die Zeitdauer der Erkrankung - z.B. werden schnell wachsende Tumore mit geringerer Wahrscheinlichkeit festgestellt als langsam wachsende
- **overdiagnosis:** Tumoren werden entdeckt, die nie Beschwerden verursacht hätten

Beispiel: PSA zur Prostatakarzinomdiagnostik

- Ältere Männer *ohne* Symptome,
Prävalenz eines Prostatakarzinoms: 6-12%
=> nur 15% der Männer mit $PSA \geq 4\text{ng/ml}$
hatten tatsächlich Krebs
- Männer *mit* Symptomen oder pos.
rektalem Tastbefund, Prävalenz: 26%
=> 40% mit pos. PSA hatten Krebs