

Leserbrief

Betrifft: Speich R. Der diagnostische Prozess in der Inneren Medizin. (Schweiz Med Wochenschr 1997;127:1263-79)

In seiner Übersicht über den diagnostischen Prozess in der Inneren Medizin macht sich Rudolf Speich die verdienstvolle Mühe, die vielen Facetten der Entscheidungsfindung im diagnostischen Prozess darzustellen. In der Fülle der Darstellung könnte allerdings eine zentrale Botschaft untergehen oder missverstanden werden: Die Nachtest-Wahrscheinlichkeit ist entscheidend abhängig von der Vortest-Wahrscheinlichkeit. Die für die klinische Entscheidungsfindung entscheidende Nachtest-Wahrscheinlichkeit ist eine Grösse der *Test-situation* (charakterisiert aus Testqualität und Vortest-Wahrscheinlichkeit), während Spezifität und Sensitivität nur den *Test* beschreiben. Ist ein Test z.B. 95% spezifisch und 95% sensitiv, dann bleibt er dies mehr oder weniger, wo er auch eingesetzt wird. Mathematischer Nenner dieser beiden Grössen sind die (unbekannten) Kranken oder Gesunden, aber eben nicht die Testpositiven oder Testnegativen. Wir wissen also noch nicht, wie wahrscheinlich etwa die Richtigkeit eines pathologischen Resultates ist. Mit anderen Worten: Falsch positive oder falsch negative Resultate sind nicht nur eine Funktion der Testqualität (Spezifität und Sensitivität), sondern im gleichen Ausmass abhängig von der Wahrscheinlichkeit, mit der die Krankheit vorliegt. Ist die Krankheitswahrscheinlichkeit z.B. nur 1 zu 100, dann wird die Fehlerwahrscheinlichkeit falsch positiver Resultate nämlich hundertfach multipliziert. Wird ein Test bei einem Patienten eingesetzt, der aufgrund der klinischen Einschätzung die Krankheit mit einiger Wahrscheinlichkeit haben könnte, dann steigt die Diagnose-Wahrscheinlichkeit mit einem pathologischen Resultat beträchtlich. Ist die Krankheit aber unwahrscheinlich (z.B. beim heute als nutzlos erkannten Check-up), dann ist ein pathologisches Ergebnis des genau gleich guten Tests mit nur geringer Wahrscheinlichkeit richtig, der sogenannte *positiv prädiktive Wert* beträgt dann nur unwesentlich mehr als die Vortest-Wahrscheinlichkeit. Aus diesem Grund ist bei der Test-Interpretation (bzw. beim Entscheid zum Test) in der Praxis der *positiv* oder *negativ prädiktive Wert* (synonym: die Nachtest-Wahrscheinlichkeit) viel entscheidender als die Spezifität und Sensitivität. Wenn eine Ergometrie einen klinischen KHK-Verdacht (geschätzte Vortest-Wahrscheinlichkeit z.B. 33%) durch die typischen Ischämiebefunde im EKG bestätigt, dann ist die Diagnose bereits etwa 80% sicher (wenn von einer wahrscheinlich optimistischen Annahme einer 80prozentigen Sensitivität und 90prozentigen Spezifität ausgegangen wird). Ein typisches pathologisches Ergebnis des gleich guten Tests wird aber etwa im Versicherungs-Check-up eines jüngeren Mannes (Vortest-Wahrscheinlichkeit von 1%) nur mit etwa 5-10% richtig sein, man weiss durch den Test unwesentlich mehr als ohne Test. Während die Spezifitäts-Zahl keine unmittelbare Information liefert, gilt es also, den *positiv prädiktiven Wert* bzw. die Nachtest-Wahrscheinlichkeit zu berechnen bzw. abzuschätzen, damit der Arzt das Test-Ergebnis wirklich im Interesse des Patienten beurteilen kann. Dafür genügen die hier genannten einfachen Begriffe. Zur Berechnung eignet sich je nach persönlichem Stil die *Likelihood Ratio* mit dem Nomogramm und dem Lineal in der Tasche oder ganz einfach die mathematisch sehr einfache Vierfeldertafel, die man sich jederzeit kurz aufzeichnen kann (Abb. 1):

Abbildung 1

$$\text{Spezifität} = \frac{d}{b+d} = \frac{\text{richtig Negative}}{\text{Gesunde}}$$

$$\text{Sensitivität} = \frac{a}{a+c} = \frac{\text{richtig Positive}}{\text{Kranke}}$$

		Krankheit		
		+	-	
Test	+	richtig positive a	falsch positive b	Testpositive
	-	falsch negative c	richtig negative d	Testnegative
		Kranke	Gesunde	

Das obige Ergometrie-Beispiel lässt sich dann problemlos nachrechnen, indem am einfachsten 100 Kranke eingesetzt werden. Dann wird die Vortest-Wahrscheinlichkeit (Prävalenz) hergestellt, 33% macht 100 von 300 und 1% macht 100 von 10 000. Daraus lassen sich die Gesunden schnell berechnen, 200 im ersten Fall und 9900 im zweiten. In das Feld der richtig positiven kommen jeweils 80 (von 100) aufgrund der Sensitivität von 80%, ins Feld der falsch positiven kommen jeweils 10% der Gesunden (1-Spezifität), somit 20 im ersten und 990 im zweiten Fall. Die Nachtest-Wahrscheinlichkeit (*positiv prädiktiver Wert*) der pathologischen Ergometrie ist dann einfach zu berechnen: Richtig positive bezogen auf alle Testpositiven.

Hat man diese Tafel einmal etwas geübt, geht die Berechnung sehr schnell.

Dr. med. Johannes G. Schmidt,
Allgemeinpraxis & Institut für Klinische Epidemiologie,
Furrenmatte 4,
CH-8840 Einsiedeln

Abbildung 2

Fall 1
Vortest-Wahrscheinlichkeit = 33%

	KHK		
	+	-	
+	80	20	100
«Ischämie» im EKG	a	b	
-	20	180	200
	100	200	300

$$\rightarrow \text{positiv prädiktiver Wert} = \frac{80}{100} = 80\%$$

Fall 2
Vortest-Wahrscheinlichkeit = 1%

	KHK		
	+	-	
+	80	990	1070
«Ischämie» im EKG	a	b	
-	20	8910	8930
	100	9900	10 000

$$\rightarrow \text{positiv prädiktiver Wert} = \frac{80}{1070} = 7,5\%$$

Spezifität in beiden Fällen 90%
Sensitivität in beiden Fällen 80%

Replik

Für seine Bemerkungen bin ich Johannes G. Schmidt, einem langjährigen Rufer in der Wüste der medizinischen Entscheidungsfindung und Organisator von interessanten Kolloquien [1], sehr dankbar. In der Tat sollte die wichtigste Botschaft meines Artikels sein, dass kein einziges medizinisches Testresultat ohne Berücksichtigung der *Vortest-Wahrscheinlichkeit* interpretiert werden kann. Um mit H. C. Sox zu sprechen: «If once you accept this principle, life will never be the same again» [2]. Ich habe auch betont, dass bei einer sehr kleinen Vortest-Wahrscheinlichkeit von zum Beispiel 1% (Chance 1:99) bei einer Screening-Untersuchung ein positives Resultat auch bei einem sehr guten Test mit grösster Wahrscheinlichkeit ein *falsch* positives Resultat darstellt. An dem von Schmidt demonstrierten Beispiel der Belastungsergometrie lässt sich nun die «likelihood ratio» für ein positives Resultat entsprechend Tabelle 3 in meinem Artikel einfach ausrechnen: Sensitivität/(1-Spezifität) = 0,80/(1-0,90) = 8. Multipliziert man dieses Resultat mit der Vortest-Chance von 1:99, ergibt dies eine Nachtest-Chance von 8:99, was genau den von Schmidt mit der Vierfeldertafel bestimm-

ten Nachtest-Wahrscheinlichkeit von 7,5% entspricht – wobei noch zu bemerken ist, dass Sensitivität und Spezifität der Ergometrie aufgrund einer Meta-Analyse nur 68% beziehungsweise 77% betragen [3].

Welche Berechnungsart nun einfacher anzuwenden ist, bleibt dem Leser überlassen. Ich persönlich finde die «likelihood ratio» eine sehr anschauliche Messziffer, welche auch sofort über die Bedeutung eines Tests Auskunft gibt. Wogegen ich mich aber verwehren möchte, ist die synonyme Verwendung von *Nachtest-Wahrscheinlichkeit* und positiv (bzw. negativ) *prädiktivem Wert*. Während der letztere Begriff grundsätzlich bei der Analyse von Patientenkollektiven verwendet wird und den Anteil der Patienten mit einem positiven (bzw. negativen) Testresultat, die auch wirklich krank (bzw. gesund) sind, beschreibt (somit abhängig ist von der *Prävalenz*, das heisst der Epidemiologie der betreffenden Krankheit in dieser Patientengruppe, und aus diesem Grunde, wie in meiner Tabelle 3 erwähnt, zur Beschreibung eines Tests eher nicht verwendet werden sollte), ist die Nachtest-Wahrscheinlichkeit ein Mass für die Wahrscheinlichkeit einer Krankheit bei einem in der Regel *einzelnen Patienten* nach Erhalt einer neuen Testinformation. Die Nachtest-