



CASUS[®]

Klinische Epidemiologie Demo

[FAQ](#)[Kontakt](#)[Impressum](#)[Systemvoraussetzungen](#)[Zur Kursdemo](#)

Kursanmeldung bei der vhb



Herzlich willkommen!

Das epidemiologische Lernprogramm soll den Studierenden einen systematischen Zugang zur klinischen Tätigkeit und zur Charakterisierung klinischer Populationen vermitteln und somit den methodischen Rahmen zur Analyse und Bewertung komplexer klinischer Vorgänge schaffen. Lernziel ist, Informationen zwischen verschiedenen Bereichen zu übertragen, um zukünftig Fragen wie folgende zu betrachten: Wie kann ein neuer diagnostischer Test gesundheitsökonomisch bewertet werden, ist eine neue Therapiemethode wirklich besser als die bisherige? Tutoren und Fachexperten begleiten die Kurse und stehen mit Rat und Tat bei Fragen zur Verfügung.

Der Kurs enthält acht Lerneinheiten, die nach Registrierung bei der [vhb](#) und Buchung des Kurses "Klinische Epidemiologie" im Fachbereich Medizin der vhb bearbeitet werden können.

Der Kurs ist in folgende Themen gegliedert:

- Einführung in die Konzepte der Klinische Epidemiologie
- Therapiestudien
- Prognosestudien
- Diagnosestudien
- Literaturrecherche im Internet, Systematische Reviews und Meta-Analysen
- Entscheidungsanalyse, Kosten-Nutzen-Analyse (Gesundheitsökonomie)
- Screeninguntersuchungen

Bei Fragen bezüglich des Kurses wenden Sie sich bitte an den Kursbetreuer
Viel Spass und viel Erfolg!



Klinische Epidemiologie Demo

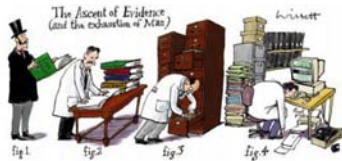
Klinische Epidemiologie Demo

Kurstunden

- Der Diagnostische Test

Optionen

- Bearbeitete Kursstunden
- Freies Training
- eMail an die Kursbetreuer
- Passwort ändern
- Logout



(Quelle: BMJ)



Klinische Epidemiologie Demo *Der Diagnostische Test*

„Mit Ausnahme weniger Dinge, die ganz an der Oberfläche liegen, beruht alle Diagnostik auf Wahrscheinlichkeitsrechnung.“

[Gerhardt C (1885). Über Diagnostik und Therapie. Dtsch Med Wochenschr 11, 778.]

In dieser Übung dreht sich alles rund um diagnostische Tests - Wie kann man das Ergebnis diagnostischer Tests rational interpretieren? - Wie kann man die Qualität von Tests quantitativ bestimmen?

Sie lernen verschiedene Verfahren zur Beurteilung von Qualität und Analyse kennen:

- * Güte diagnostischer Tests: Sensitivität, Spezifität, positiver (negativer) prädiktiver Wert
- * Satz von Bayes
- * Diagnostische Tests als Elemente komplexer klinischer Prozesse
- * ROC Analyse, AUC (Area under the curve)
- * 10 neue Biomarker zur Erkennung von kardivaskulären Risiken (Quelle: NEJM [2006] 355: 2631-2639)
- * Medical Decision Making
- * Relevanz von Gensignaturen bei der Behandlung des kolorektalen Karzinoms

[weiter](#)



Klinische Epidemiologie Demo *Der Diagnostische Test*

Die Bewertung von diagnostischen Ergebnissen ist nur durch Wahrscheinlichkeitsangaben möglich. Deshalb muss der Arzt, um ein guter Diagnostiker zu werden die Fähigkeit besitzen, Wahrscheinlichkeiten für den einzelnen Patienten zu interpretieren.

Dass dies nicht einfach ist, zeigt das folgende Beispiel aus dem Alltag. Beginnen wir also mit einer Aussage, die uns nahezu täglich in den Medien begegnet und über deren tatsächliche Bedeutung kaum einer genau nachdenkt:

Was bedeutet denn die folgende schlichte Aussage: „Morgen beträgt die Regenwahrscheinlichkeit 30 Prozent“?

Wird es morgen 30 Prozent der Zeit regnen?

Oder wird es auf 30 Prozent der Fläche regnen?

Oder könnte es an 30 Prozent der Tage regnen, welche die gleichen meteorologischen Bedingungen wie der morgige Tag aufweisen?



Klinische Epidemiologie Demo *Der Diagnostische Test*

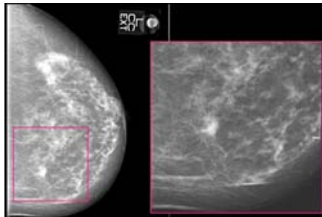
Die Bewertung von diagnostischen Ergebnissen ist nur durch Wahrscheinlichkeitsangaben möglich. Deshalb muss der Arzt, um ein guter Diagnostiker zu werden die Fähigkeit besitzen, Wahrscheinlichkeiten für den einzelnen Patienten zu interpretieren.

Dass dies nicht einfach ist, zeigt das folgende Beispiel aus dem Alltag. Beginnen wir also mit einer Aussage, die uns nahezu täglich in den Medien begegnet und über deren tatsächliche Bedeutung kaum einer genau nachdenkt:

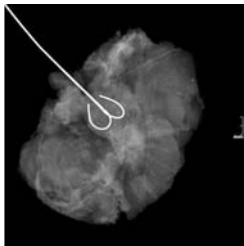
Was bedeutet denn die folgende schlichte Aussage: „Morgen beträgt die Regenwahrscheinlichkeit 30 Prozent“?

Antwort c ist also richtig! - Wer es nicht wusste, ist in guter Gesellschaft (... und die Frage geht auch nicht in das Ergebnis Ihrer Fallbearbeitung mit ein) – die Mehrzahl der Menschen in Europa hat keine Ahnung, worauf sich diese Regenwahrscheinlichkeit beziehen soll, stellte ein internationales Team bei einer Befragung in sechs europäischen Metropolen fest. Einige glaubten sogar, dass die 30 Prozent das Ergebnis einer Abstimmung unter Meteorologen seien. Tatsächlich wird nirgendwo erklärt, worauf sich die Regenwahrscheinlichkeit bezieht – diese entscheidende Information muss man anderen Quellen entnehmen. (Quelle: G. Gigerenzer: Zahlenspiele – Illusionen der Gewissheit. Max Planck Forschung 4/2003; 58-61).

Experte		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wird es morgen 30 Prozent der Zeit regnen?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Oder wird es auf 30 Prozent der Fläche regnen?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Oder könnte es an 30 Prozent der Tage regnen, welche die gleichen meteorologischen Bedingungen wie der morgige Tag aufweisen?



Mammographie der linken Brust (cranio-caudal): Die Vergrößerung zeigt einen sternförmigen Herdbefund (Spiculae) von ca. 8 mm Durchmesser.



Präparatradiographie: Das Biopsiepräparat wird geröntgt, um sicher zu gehen, dass der Herd komplett entnommen wurde. Der Markierungsdraht liegt unmittelbar dem Herd an, damit ist die Operation erfolgreich verlaufen.



Eine Frau mit positivem Mammographiebefund:

Nach positivem Mammographie-Befund beschafft sich die betroffene Frau folgende Ergebnisse aus den Berichten zum Mammographie-Screening in Bayern:

* Brustkrebsprävalenz in Bayern: Bei 1% der Frauen ihrer Altersklasse wurde Brustkrebs diagnostiziert.

* Qualität der Mammographie-Untersuchung: Bei 90 von 100 Frauen mit Brustkrebs wurde dieser durch die Mammographie erkannt. Bei 5 von 100 Frauen ohne Brustkrebs hat die Mammographie die Diagnose Brustkrebs gestellt.

Die Frau überlegt sich folgendes: Von den 200.000 bayerischen Frauen ihrer Alterklasse sind 2000 an Brustkrebs erkrankt. Von diesen wurden 1800 (= 2000×0.9) durch die Mammographie entdeckt. Von den 198000 gesunden Frauen wurden aber ebenfalls $198000 \times 0.05 = 9900$ fälschlicher Weise mit Brustkrebs befundet. Für mich stehen die Chancen also 2000 zu 9900 bei positivem Mammographie-Befund wirklich Brustkrebs zu haben.

Wie hoch ist demnach die Wahrscheinlichkeit in % bei positivem Mammographiebefund auch ein Mammarkarzinom zu finden?

(Dezimalstellen bitte mit . abtrennen)

Abschicken



Klinische Epidemiologie Demo *Der Diagnostische Test*

Eine Frau mit positivem Mammographiebefund:

Nach positivem Mammographie-Befund beschafft sich die betroffene Frau folgende Ergebnisse aus den Berichten zum Mammographie-Screening in Bayern:

- * Brustkrebsprävalenz in Bayern: Bei 1% der Frauen ihrer Altersklasse wurde Brustkrebs diagnostiziert.
- * Qualität der Mammographie-Untersuchung: Bei 90 von 100 Frauen mit Brustkrebs wurde dieser durch die Mammographie erkannt. Bei 5 von 100 Frauen ohne Brustkrebs hat die Mammographie die Diagnose Brustkrebs gestellt.

Die Frau überlegt sich folgendes: Von den 200.000 bayerischen Frauen ihrer Alterklasse sind 2000 an Brustkrebs erkrankt. Von diesen wurden 1800 (= 2000 x 0.9) durch die Mammographie entdeckt. Von den 198000 gesunden Frauen wurden aber ebenfalls 198000 x 0.05 = 9900 fälschlicher Weise mit Brustkrebs befundet. Für mich stehen die Chancen also 2000 zu 9900 bei positivem Mammographie-Befund wirklich Brustkrebs zu haben.

Wie hoch ist demnach die Wahrscheinlichkeit in % bei positivem Mammographiebefund auch ein Mammakarzinom zu finden?

(Dezimalstellen bitte mit . abtrennen)

16.81 % wäre richtig gewesen. Die Wahrscheinlichkeit bei positivem Mammographiebefund in unserem Beispiel auch ein Mammakarzinom zu finden ist $2000 / (2000+9900) = 0.1681$ (**16.81 %**)

Vierfeldertafel bei diagnostischen Tests

		Goldstandard - wahrer Sachverhalt		
		D+ Eigenschaft vorhanden	D- Eigenschaft nicht vorhanden	
T- Eigenschaft entdeckt	Richtig Positive a	Falsch Positive b	a + b	
	T- Eigenschaft nicht entdeckt	Falsch Negative c	Richtig Negative d	c + d
		a + c	b + d	N = a+b+c+d

Vierfeldertafel



(Video 300 kb)

Darstellung der Informationen

Ihre Aufgabe ist es nun, die Ergebnisse der Studie darzustellen und die wesentliche Maßzahlen zur Testqualität zu berechnen.

Beginnen wir damit: Welche Möglichkeiten habe Sie, die Informationen der Studie einfach darzustellen?

Sehr häufig wird das Ergebnis einer diagnostischen Maßnahme in einer einfachen **binären Entscheidung** zusammengefasst, nämlich, ob die Krankheit vorliegt oder nicht. In diesem Fall kann das Ergebnis eines diagnostischen Tests in einer **Vierfeldertafel** dargestellt werden.

Die Vierfeldertafel bei Diagnosestudien ist grundsätzlich so einzuteilen:

- Die Spalten der Tafel anhand des Goldstandards und die Zeilen anhand des Ergebnisses der neuen diagnostischen Maßnahme.
- Die einzelnen Zellen werden zeilenweise von a bis d bezeichnet. Der Wert a beispielsweise gibt die Anzahl von Personen mit der Krankheit wieder, die mit der neuen diagnostischen Maßnahme als erkrankt erkannt werden.
- Die Gesamtanzahl von Beobachtungen, d.h. $N = a + b + c + d$, wird in die rechte untere Ecke geschrieben.
- Die Anzahlen der Felder a und d entsprechen richtigen Vorhersagen („richtig positiv“ bzw. „richtig negativ“) und sollten bei einer neuen diagnostischen Maßnahme möglichst groß sein.

Vierfeldertafel bei diagnostischen Tests

Goldstandard - wahrer Sachverhalt

Testergebnis - mit Unsicherheit versehen

	D+ Eigenschaft vorhanden	D- Eigenschaft nicht vorhanden	
T+ Eigenschaft entdeckt	Richtig Positive a	Falsch Positive b	a + b
T- Eigenschaft nicht entdeckt	Falsch Negative c	Richtig Negative d	c + d
	a + c	b + d	N = a+b+c+d



Klinische Epidemiologie Demo *Der Diagnostische Test*

Ein Beispiel aus der AIDS-Beratung:

356 Homosexuelle wurden mit einem ELISA-Test auf HIV-Positivität getestet. Von den 356 Probanden der Studie sind 93 tatsächlich HIV-positiv (was mit einem aufwendigeren Verfahren fehlerfrei festgestellt wurde). Der Test liefert 86 positive Testergebnisse. 76 Personen wurden als richtig positiv erkannt.

Der erste Schritt, das Beispiel formal und abstrakt darzustellen, ist die Umwandlung in eine Vierfeldertafel. Wichtig bei der Interpretation der Vierfeldertafel ist, zwei Perspektiven zu unterscheiden, die sich durch die Zeilen- und Spaltenausrichtung ergeben:

Die Spalten reflektieren die Perspektive dessen, der den Test anbietet (entspricht der Darstellung in der med. Fachliteratur)

- Bei wie vielen der Patienten mit der interessierenden Eigenschaft entdeckt der Test diese Eigenschaft?
- Bei wie vielen der Patienten ohne die interessierenden Eigenschaft sagt der Test, dass diese Eigenschaft nicht vorliegt?

Die Zeilen reflektieren die Patientenperspektive:

- Mit welcher Wahrscheinlichkeit liegt die interessierende Eigenschaft vor, wenn der Test positiv ausfällt?
- Mit welcher Wahrscheinlichkeit liegt die interessierende Eigenschaft nicht vor, wenn der Test negativ ausfällt?

Beispiel ELISA-Test auf HIV-Positivität
356 Homosexuelle wurden mit einem ELISA-Test auf HIV-Positivität getestet. Von den 356 Probanden der Studie sind 93 tatsächlich HIV-positiv. Der Test liefert 86 positive Testergebnisse. 76 Personen wurden als richtig positiv erkannt.

		Goldstandard – wahrer Sachverhalt		
		D+ Eigenschaft vorhanden	D- Eigenschaft nicht vorhanden	
Testergebnis – mit Unsicherheit versehen	T+ Eigenschaft entdeckt	76	1	86
	T- Eigenschaft nicht entdeckt	1	253	270
		93	263	356



Klinische Epidemiologie Demo *Der Diagnostische Test*

Qualitätsmaße, die bezüglich der Spalten abgeleitet werden (Testanbieter):

Sensitivität (SE) eines diagnostischen Testes:

Anteil der Testpositiven (T+) unter den Patienten mit der interessierenden Eigenschaft (D+).
 $P(T+|D+)$

Spezifität (SP) eines diagnostischen Testes:

Anteil der Testnegativen (T-) unter den Patienten ohne die interessierende Eigenschaft (D-).
 $P(T-|D-)$

Qualitätsmaße, die bezüglich der Zeilen abgeleitet werden (Patient):

Positiv prädiktiver Wert (PPW) eines diagnostischen Testes:

Anteil der Patienten ohne die interessierende Eigenschaft (D-) unter den Testpositiven (T+).
 $P(D-|T+)$

Negativ prädiktiver Wert (NPW) eines diagnostischen Testes:

Anteil der Patienten ohne die interessierende Eigenschaft (D-) unter den Testnegativen (T-).
 $P(D-|T-)$

Homogenität der betrachteten Gruppe:

Prävalenz: Anteil der Patienten mit der interessierenden Eigenschaft (D+) in der Studiengruppe. $P(D+)$

356 Homosexuelle wurden mit einem ELISA-Test auf HIV-Positivität getestet. Von den 356 Probanden der Studie sind 93 tatsächlich HIV-positiv (was mit einem aufwendigeren Verfahren fehlerfrei festgestellt wurde). Der Test liefert 86 positive Testergebnisse. 76 Personen wurden als richtig positiv erkannt.

Berechnen Sie jetzt folgende Parameter:

- Sensitivität und Spezifität des Tests
- den positiv prädiktiven Wert sowie den negativ prädiktiven Wert
- die Prävalenz

Welche der nachfolgenden Aussagen sind richtig?

- Die Sensitivität des Tests beträgt 81.7%, die Spezifität 96.2%
- Positiv prädiktiver Wert: 88,4%
- Die Sensitivität des Tests beträgt 96,2%, die Spezifität 81,7%
- Negativ prädiktiver Wert, NPW = 0.937
- Prävalenz, PR, $P(D+) = 0.261$

Abschicken

Grundsituation bei diagnostischen Tests

Goldstandard - wahrer Sachverhalt

Testergebnis - mit Unsicherheit versehen

	D+ Eigenschaft vorhanden	D- Eigenschaft nicht vorhanden	
T+ Eigenschaft entdeckt	Richtig Positive $P(D+ T+) \rightarrow$ $P(T+ D+) \downarrow$	Falsch Positive $P(D- T+) \rightarrow$ $P(T+ D-) \downarrow$	Testpositive $P(T+)$
T- Eigenschaft nicht entdeckt	Falsch Negative $P(D+ T-) \rightarrow$ $P(T- D+) \downarrow$	Richtig Negative $P(D- T-) \rightarrow$ $P(T- D-) \downarrow$	Testnegative $P(T-)$
	$P(D+)$ „Erkrankte“	$P(D-)$ „Nicht Erkrankte“	

Lösungen

356 Homosexuelle wurden mit einem ELISA-Test auf HIV-Positivität getestet. Von den 356 Probanden der Studie sind 93 tatsächlich HIV-positiv (was mit einem aufwendigeren Verfahren fehlerfrei festgestellt wurde). Der Test liefert 86 positive Testergebnisse. 76 Personen wurden als richtig positiv erkannt.

Sensitivität, SE, $P(T+ D+) = 76/93 = 0.817$	81.7%
Spezifität, SP, $P(T- D-) = 253/263 = 0.962$	96.2%
Positiv prädiktiver Wert, PPW, $P(D+ T+) = 76/86 = 0.884$	88.4%
Negativ prädiktiver Wert, NPW, $P(D- T-) = 253/270 = 0.937$	93.7%
Prävalenz, PR, $P(D+) = 93/356 = 0.261$	26.1%

Klinische Epidemiologie Demo *Der Diagnostische Test*



Thomas Bayes (1702-1761),
englischer Mathematiker und
presbyterianischer Pfarrer

Zahlenspiele

Während es beim Wetter nicht so tragisch ist, wenn man die Einzelwahrscheinlichkeit auf die falsche Referenzklasse bezieht, sind Missverständnisse auf Beipackzetteln unangenehmer: Wenn ein Medikament beispielsweise mit einer Wahrscheinlichkeit von 30 Prozent auch Hautjucken verursacht, macht es für den Patienten schon einen Unterschied, ob er für 30 Prozent der Zeit oder auf 30 Prozent des Körpers einen Ausschlag ertragen muss oder ob drei von zehn Patienten daran leiden werden. Zahlenangaben können also, ohne die richtige Interpretation, durchaus zur Verwirrung beitragen (*Quelle: G. Gigerenzer: Zahlenspiele – Illusionen der Gewissheit. Max Planck Forschung 4/2003; 58-61*).

Dies Beispiel zeigt also, dass die **Interpretation von Wahrscheinlichkeitsaussagen** problematisch ist. Man muss sich dessen stets bewusst sein und letztendlich in der Diagnostik einem Patienten diese schwierigen Zahlen unmissverständlich erklären.

Diagnostische Tests – Wo liegt also das Problem? - Versuchen Sie die unten aufgeführten statistischen Messgrößen den folgenden Fragen zuzuordnen:

1. Wie kann man ein Testergebnis „rational“ interpretieren? - Wann ist mit einem positiven Testergebnis auch die Krankheit gesichert? - Nimmt diese Messgröße hohe Werte an, dann nimmt die Sicherheit zu, das Testergebnis klar interpretieren zu können. – hier kommt der **Satz von Bayes** zur Anwendung
2. Wie quantifiziert man unabhängig von der Prävalenz einer Erkrankung die Güte eines diagnostischen Tests? – Mittels **Berechnung von Sensitivität und Spezifität**.
3. Wie können Güteaussagen (die stehen in der Literatur) mit Kenntnis des Patientenspektrums (Prävalenz – die kennt der Arzt) zur Interpretation eines Testergebnisses kombiniert werden? – Der **Positive Prädiktive Wert ist hier die gesuchte Messgröße**.

Klinische Epidemiologie Demo *Der Diagnostische Test*

Vervollständigen Sie die Tabelle:

356 Homosexuelle wurden mit einem ELISA-Test auf HIV-Infektivität getestet. Von den 356 Probanden der Studie sind 93 tatsächlich HIV-positiv. Der Test liefert 86 positive Testergebnisse. 76 Personen wurden als richtig positiv erkannt.

Parameter	Schätzer	95% Konfidenzintervall
Sensitivität (SE)	76/93 = 0.817	
Spezifität (SP)	253/263 = 0.962	
Positiver prädiktiver Wert (PPW)	76/86 = 0.884	
Negativer Prädiktiver Wert (NPW)	253/270 = 0.937	
Prävalenz (PR)	93/263 = 0.354	

Berechnung von Konfidenzintervallen:

Konfidenzintervall für relative Häufigkeiten

Mit welcher Sicherheit kann ein Parameter geschätzt werden und welches Vertrauen kann man zu der Schätzung haben? - Gesucht ist der unbekannte relative Anteil p für eine Grundgesamtheit, die binomialverteilt ist; gesucht wird also ein Bereich mit Sicherheitsgrad.

Für k : Anzahl des Ereignisses in der Stichprobe und n : Größe der Stichprobe ist

$$\hat{p} = \frac{k}{n} \text{ der Punktschätzer, weil nur ein Punkt zur Schätzung beiträgt.}$$

Das Konfidenzintervall wird mit der Approximation durch die Normalverteilung geschätzt.

Berechnung des 95% Konfidenzintervall für Häufigkeiten:

$$\text{untere Grenze: } \hat{p} - 1.96 * \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}$$

$$\text{obere Grenze: } \hat{p} + 1.96 * \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}$$

Parameter sind die Kenngrößen des wirklichen Prozesses, der hinter den erhobenen Daten wirkt und die Daten erzeugt hat. Der wahre Wert eines Parameters ist nicht bekannt.

Schätzer sind aus den Daten berechnete Statistiken, die eine Näherung an den unbekanntem aber interessierenden Parameter darstellen. Wie gut ist ein Schätzer für den unbekanntem Parameter? Wie nahe liegt der Schätzer am unbekanntem Parameter? Die Antwort hierzu gibt das 95% Konfidenzintervall – der Bereich um den Schätzer von dem behauptet wird, dass er den wahren unbekanntem Parameterwert enthält.

Berechnen Sie jetzt die Konfidenzintervalle in nebenstehender Abbildung für

- Sensitivität (SE) und Spezifität (SP)
- Positiver prädiktiver Wert (PPW)
- und Negativer prädiktiver Wert (NPW)

Welche Aussagen sind richtig:

- Spezifität (SP) = 0.962, 95% CI [0.939, 0.985]
- Sensitivität (SE) = 0.817, 95% CI [0.816, 0.826]
- Positiver prädiktiver Wert (PPW) = 0.884, 95% CI [0.816, 0.951]
- Negativer Prädiktiver Wert (NPW) = 0.937, 95% CI [0.908, 0.966]
- NPW: 0.0937, 95% CI [169.2, 169.7]
- Sensitivität (SE) = 0.817, 95% CI [0.739, 0.896]
- Spezifität (SP) = 0.962, 95% CI [0.719, 0.999]
- Positiver prädiktiver Wert (PPW) = 0.884, 95% CI [0.081, 0.951]

[Abschicken](#)

356 Homosexuelle wurden mit einem ELISA-Test auf HIV-Positivität getestet. Von den 356 Probanden der Studie sind 93 tatsächlich HIV-positiv. Der Test liefert 86 positive Testergebnisse. 76 Personen wurden als richtig positiv erkannt.

Parameter	Schätzer	95% Konfidenzintervall
Sensitivität (SE)	$76/93 = 0.817$	
Spezifität (SP)	$253/263 = 0.962$	
Positiver prädiktiver Wert (PPW)	$76/86 = 0.884$	
Negativer Prädiktiver Wert (NPW)	$253/270 = 0.937$	
Prävalenz (PR)	$93/263 = 0.354$	

Konfidenzintervall für relative Häufigkeiten

Mit welcher Sicherheit kann ein Parameter geschätzt werden und welches Vertrauen kann man zu der Schätzung haben? - Gesucht ist der unbekannte relative Anteil p für eine Grundgesamtheit, die binomialverteilt ist; gesucht wird also ein Bereich mit Sicherheitsgrad.

Für k =Anzahl des Ereignisses in der Stichprobe und n =Größe der Stichprobe ist

$$\hat{p} = \frac{k}{n} \text{ der Punktschätzer, weil nur ein Punkt zur Schätzung beiträgt.}$$

Das Konfidenzintervall wird mit der Approximation durch die Normalverteilung geschätzt.

Berechnung des **95% Konfidenzintervall** für Häufigkeiten:

$$\text{untere Grenze: } \hat{p} - 1,96 * \sqrt{\frac{\hat{p}(1 - \hat{p})}{n}}$$

$$\text{obere Grenze: } \hat{p} + 1,96 * \sqrt{\frac{\hat{p}(1 - \hat{p})}{n}}$$

Klinische Epidemiologie Demo *Der Diagnostische Test*

Berechnung von Konfidenzintervallen:

Konfidenzintervall für relative Häufigkeiten

Mit welcher Sicherheit kann ein Parameter geschätzt werden und welches Vertrauen kann man zu der Schätzung haben? - Gesucht ist der unbekannte relative Anteil p für eine Grundgesamtheit, die binomialverteilt ist; gesucht wird also ein Bereich mit Sicherheitsgrad.

Für k -Anzahl des Ereignisses in der Stichprobe und n -Größe der Stichprobe ist

$$\hat{p} = \frac{k}{n} \text{ der Punktschätzer, weil nur ein Punkt zur Schätzung beiträgt.}$$

Das Konfidenzintervall wird mit der Approximation durch die Normalverteilung geschätzt.

Berechnung des 95% Konfidenzintervall für Häufigkeiten:

$$\text{untere Grenze: } \hat{p} - 1,96 \cdot \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}$$

$$\text{obere Grenze: } \hat{p} + 1,96 \cdot \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}$$

Lösung der Aufgaben:

356 Homosexuelle wurden mit einem ELISA-Test auf HIV-Positivität getestet. Von den 356 Probanden der Studie sind 93 tatsächlich HIV-positiv. Der Test liefert 86 positive Testergebnisse. 76 Personen wurden als richtig positiv erkannt.

Parameter	Schätzer	95% Konfidenzintervall
Sensitivität (SE)	76/93 = 0.817	[0.739, 0.896]
Spezifität (SP)	253/263 = 0.962	[0.939, 0.985]
Positiver prädiktiver Wert (PPW)	76/86 = 0.884	[0.816, 0.951]
Negativer Prädiktiver Wert (NPW)	253/270 = 0.937	[0.908, 0.966]
Prävalenz (PR)	93/263 = 0.354	

Parameter sind die Kenngrößen des wirklichen Prozesses, der hinter den erhobenen Daten wirkt und die Daten erzeugt hat. Der wahre Wert eines Parameters ist nicht bekannt.

Schätzer sind aus den Daten berechnete Statistiken, die eine Näherung an den unbekanntem aber interessierenden Parameter darstellen. Wie gut ist ein Schätzer für den unbekanntem Parameter? Wie nahe liegt der Schätzer am unbekanntem Parameter? Die Antwort hierzu gibt das 95% Konfidenzintervall – der Bereich um den Schätzer von dem behauptet wird, dass er den wahren unbekanntem Parameterwert enthält.

Berechnen Sie jetzt die Konfidenzintervalle in nebenstehender Abbildung für

- Sensitivität (SE) und Spezifität (SP)
- Positiver prädiktiver Wert (PPW)
- und Negativer prädiktiver Wert (NPW)

Welche Aussagen sind richtig: *Sie haben 0 von 8 richtig gewählt!*

Experte		
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Spezifität (SP) = 0.962, 95% CI [0.939, 0.985]
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sensitivität (SE)= 0.817, 95% CI [0.816, 0.826]
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Positiver prädiktiver Wert (PPW) = 0.884, 95% CI [0.816, 0.951]
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Negativer Prädiktiver Wert (NPW) = 0.937, 95% CI [0.908, 0.966]
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NPW: 0.0937, 95% CI [169.2, 169.7]
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sensitivität (SE)= 0.817, 95% CI [0.739, 0.896]
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Spezifität (SP) = 0.962, 95% CI [0.719, 0.999]
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Positiver prädiktiver Wert (PPW) = 0.884, 95% CI [0.081, 0.951]



Klinische Epidemiologie Demo *Der Diagnostische Test*

Ein diagnostischer Test habe eine Sensitivität von 95%; die Prävalenz betrage 0,1%.

Was folgt aus diesen Angaben?

- Die Wahrscheinlichkeit für ein falsch positives Testergebnis beträgt 5%.
- Die Wahrscheinlichkeit für ein falsch negatives Testergebnis beträgt 5%.
- Mit der Formel von Bayes lässt sich der positive Vorhersagewert herleiten.
- Die Spezifität beträgt mindestens 95%.
- Keine dieser Aussagen ist herleitbar.

Abschicken



Klinische Epidemiologie Demo *Der Diagnostische Test*



Ein einfacherer Weg mit den Formeln zu rechnen ist in ihrer Darstellung als Odds $O = P / (1 - P)$
Zur Odds O gehört die Wahrscheinlichkeit $O / (1 + O)$

Wie Sie mittlerweile wissen, werden in der Literatur selten prädiktive Werte angegeben, sondern in der Regel ist man gezwungen, sich diese selbst zu berechnen. Sensitivität, Spezifität und Prävalenz dagegen findet man als Informationen in der Literatur.

Um dies zu üben folgt hier ein Beispiel: Mit einem automatischen Blutdruckmeßgerät werden 84% der Hypertoniker und 23% der Normotoniker als hyperten eingestuft.

Wie groß sind positiver und negativer prädiktiver Wert des Blutdruckmessgerätes bei einer Hypertonie-Prävalenz von 20% bei erwachsenen Patienten in der Praxis?

NPW = 0.477

PPW = 0.477

NPW = 0.951

PPW = 0.951

Abschicken



Klinische Epidemiologie Demo *Der Diagnostische Test*

Abbildung der Lösung:

Lösung der Aufgabe:

SE = 0,84
 (1 - SP) = 0,23
 SP = 0,77
 SE / (1 - SP) = 0,84 / 0,23 = 3,65
 SP / (1 - SE) = 0,77 / 0,16 = 4,81

Prävalenz = 0,2

Odds (Hypertonie) = 0,2 / 0,8 = 0,25
 Odds (Normotonie) = 0,8 / 0,2 = 4

Odds(PPW) = Odds (Hypertonie) x SE / (1 - SP) = 0,25 x 3,65 = 0,9125 **PPW = 0,477**
 Odds(NPW) = Odds (Normotonie) x SP / (1 - SE) = 4 x 4,81 = 19,24 **NPW = 0,951**

Ein einfacherer Weg mit den Formeln zu rechnen ist in ihrer Darstellung als Odds $O = P / (1 - P)$

Zur Odds O gehört die Wahrscheinlichkeit $O / (1 + O)$

Wie Sie mittlerweile wissen, werden in der Literatur selten prädiktive Werte angegeben, sondern in der Regel ist man gezwungen, sich diese selbst zu berechnen. Sensitivität, Spezifität und Prävalenz dagegen findet man als Informationen in der Literatur.

Um dies zu üben folgt hier ein Beispiel: Mit einem automatischen Blutdruckmeßgerät werden 84% der Hypertoniker und 23% der Normotoniker als hyperten eingestuft.

Wie groß sind positiver und negativer prädiktiver Wert des Blutdruckmessgerätes bei einer Hypertonie-Prävalenz von 20% bei erwachsenen Patienten in der Praxis?

Definition der Odds Ratio (Chancenverhältnis):

Das Verhältnis des Odds für ein Therapieversagen oder -erfolg unter der experimentellen Behandlung geteilt durch das Odds für ein Therapieversagen/ -erfolg unter der Standardbehandlung wird als Odds Ratio (OR) bezeichnet. Ein Odds Ratio von Eins bedeutet, dass das Odds für ein Therapieversagen in beiden Gruppen gleich groß ist. Bei Werten kleiner Eins hat die experimentelle Intervention die bessere Prognose, bei Werten größer Eins dementsprechend die Standardbehandlung. Für ein positives Zielereignis kehrt sich diese Interpretation um, d.h. bei Werten größer Eins ist die neue Intervention und bei Werten kleiner Eins ist die Standardbehandlung vorzuziehen.

Sie haben 0 von 4 richtig gewählt!

Experte		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NPW = 0,477
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	PPW = 0,477
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NPW = 0,951
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	PPW = 0,951

[weiter](#)

Lösung der Aufgabe:

$$SE = 0.84$$

$$(1 - SP) = 0.23$$

$$SP = 0.77$$

$$SE / (1 - SP) = 0.84 / 0.23 = 3.65$$

$$SP / (1 - SE) = 0.77 / 0.16 = 4.81$$

$$\text{Prävalenz} = 0.2$$

$$\text{Odds (Hyperthonie)} = 0.2 / 0.8 = 0.25$$

$$\text{Odds (Normothonie)} = 0.8 / 0.2 = 4$$

$$\text{Odds(PPW)} = \text{Odds (Hyperthonie)} \times SE / (1 - SP) = 0.25 \times 3.65 = 0.9125 \quad \mathbf{PPW = 0.477}$$

$$\text{Odds(NPW)} = \text{Odds (Normothonie)} \times SP / (1 - SE) = 4 \times 4.81 = 19.24 \quad \mathbf{NPW = 0.951}$$



Klinische Epidemiologie Demo *Der Diagnostische Test* Gesamtauswertung

Gesamtauswertung für

bearbeitete die Kurse:

Der Diagnostische Test 26/26 Aussagen , davon 13 richtig

26/26 Aussagen bearbeitet, davon 13 richtig (50%).

Arbeitszeit für diesen Kurs

Gesamtarbeitszeit an diesem Kurs

32h 10min

Die letzten Bearbeitungen:

26.10.2009, 09:53 Uhr: 01h 38min

26.10.2009, 09:43 Uhr: 00h 01min

26.10.2009, 09:21 Uhr: 00h 00min

26.10.2009, 09:00 Uhr: 00h 00min

25.10.2009, 19:28 Uhr: 00h 35min

23.10.2009, 12:54 Uhr: 01h 35min

23.10.2009, 10:49 Uhr: 00h 11min

[weiter](#)

Kontakt

Bei Fragen zum Projekt wenden Sie sich bitte an:

Prof. Dr. Ulrich Mansmann

Institut für Med. Informationsverarbeitung, Biometrie und
Epidemiologie (IBE) der Universität München
Marchioninstr. 15, 81377 München

Tel.: +49(0)89-7095 4491, Fax: -7095 7491

E-Mail: ibe@ibe.med.uni-muenchen.de

Impressum

Online-Kurs Klinische Epidemiologie

Projektleitung: Univ. Prof. Dr. Ulrich Mansmann
Kontakt: Marchioninstr. 15, 81377 München
Telefon: (089)7095-4491 (Sekretariat)
E-Mail: [ibe\[at\]ibe.med.uni-muenchen.de](mailto:ibe[at]ibe.med.uni-muenchen.de)

Wir bemühen uns, die Inhalte dieser Site im Einklang mit den gesetzlichen Vorschriften zu halten. Soweit es uns möglich ist, überprüfen wir auch die Inhalte der Seiten, auf die ein Link gesetzt wird, auf Übereinstimmung mit den gesetzlichen Vorschriften.

Sollte ein Link trotzdem auf eine Seite mit rechtswidrigem Inhalt verweisen, distanzieren wir uns hiermit von dem rechtswidrigen Inhalt und bitten um Benachrichtigung, damit der Link korrigiert werden kann.

Systemvoraussetzungen

Der Kurs erfordert zwar nicht die neueste Software, allerdings sind die aktuellen Browser meist komfortabler und schon aus Sicherheitsgründen ist ein regelmäßiges Upgrade des Systems sinnvoll.

Die folgenden Links sollen helfen, schnell die wichtigsten Download-Seiten der Hersteller zu finden, um auf Ihren Rechner die neueste System- und Anwendungssoftware laden zu können.

Links zum Download aktueller Software-Versionen

Betriebssysteme:

- [Download](#) von **Windows**-Upgrades und Security-Patches
(wird nur geladen, wenn Sie eine Lizenz für dieses Produkt haben ...)
- [Download](#) **Apple** (Macintosh **OS X**)

- **Linux** - Hier eine kleine Auswahl:
[Download](#) DEBIAN
[Download](#) SUSE

Browser:

- [Download](#) **Internet Explorer**
- [Download](#) **Mozilla**
- [Download](#) **Opera**
- [Download](#) **Netscape**

Anwendungen: (sind alle public domain, d.h. kostenlos)

- [Download](#) **Acrobat Reader** zum Betrachten von PDF-Dateien
- [Download](#) **Quick Time**
- [Download](#) **Open Office**
- [Download](#) **GIMP** Image Manipulation Program

FAQ

<http://www.vhb.org/studierende/faq>