

September 09/09: Likelihood Ratio für Ergebnisintervalle bietet höheren Nutzen als Cut-off

Die Auswertung von Testergebnissen auf Basis des Cut-off-Werts ist in den Labors für alle Autoimmuntests gängige Praxis. Der reine Ergebniswert und dessen Interpretation als positiv oder negativ ist für die klinische Bewertung jedoch nur von begrenztem Nutzen. Welche klinische Bedeutung ist einem Ergebnis von 20 U/ml beizumessen, wenn für den Test ein Cut-off von 10 U/ml zugrunde gelegt wird? Ist in diesem Fall davon auszugehen, dass der Patient an der Krankheit leidet? Letztlich ist bei Tests auf pathogene Autoantikörper die Wahrscheinlichkeit der Erkrankung des Patienten vom Antikörpertiter abhängig. In diesen Fällen stellt die Berechnung der positiven und negativen Wahrscheinlichkeitsverhältnisse (Likelihood-Ratios, LRs) ein sehr viel besseres Hilfsmittel zur Beurteilung der klinischen Auswirkungen des Testergebnisses dar als der reine Cut-off. In der hier vorgestellten Publikation wird dies anhand des Beispiels von ANCA-Tests gezeigt.

Zur Erinnerung:

$$\text{Anzahl von } \frac{\text{richtig Positiven}/(\text{richtig Positive} + \text{falsch Negative})}{\text{falsch Positiven}/(\text{falsch Positive} + \text{richtig Negative})} = \text{pos. LR} = \frac{\text{Sensitivität}}{1 - \text{Spezifität}}$$
$$\text{Anzahl von } \frac{\text{falsch Negativen}/(\text{richtig Positive} + \text{falsch Negative})}{\text{richtig Negativen}/(\text{falsch Positive} + \text{richtig Negative})} = \text{neg. LR} = \frac{\text{falsch negative Rate}}{\text{richtig negative Rate}}$$

Gute Tests weisen hohe positive LRs bei negativen LRs nahe 0 auf. Beispiel: Eine positive diagnostische Likelihood Ratio von 5,0 bedeutet, dass bei jedem 1 % falsch positiver Testpersonen 5 % der erkrankten Testpersonen positiv getestet werden. Eine negative LR von 2,5 bedeutet, dass auf jedes falsch negative Ergebnis 2,5 richtig negative Testpersonen kommen.

Vermeersch P, Blockmans D, Bossuyt X

Use of likelihood ratios can improve the clinical usefulness of enzyme immunoassays for the diagnosis of small-vessel vasculitis

(Die Verwendung von Likelihood Ratios kann den klinischen Nutzen von Enzym-Immunoassays zur Diagnose von Kleingefäßvaskulitis verbessern)

Clin Chem 2009;55 (10): in press

Die vorgestellte Berechnung basiert auf 37 konsekutiv erfassten Patienten mit neu diagnostizierter Kleingefäßvaskulitis sowie 285 konsekutiv erfassten Kontrollpersonen, bei denen sich eine zunächst vermutete Vaskuliserkrankung als andere Krankheit herausstellte. Die Seren dieser beiden Gruppen wurden mithilfe von indirekter Immunfluoreszenz (IIF) auf humanen Granulozyten und mithilfe von Enzym-Immunoassays (EIA) von drei unterschiedlichen Herstellern analysiert.

Die Daten zeigen, dass die Likelihood Ratio für Kleingefäßvaskulitis mit der Antikörperkonzentration steigt und dass die positive Likelihood Ratio beim Einsatz von EIAs viel höher ist als bei Verwendung von IIF. Die bei der IIF beobachtete geringere positive Likelihood Ratio ist auf die geringere Spezifität dieses Assays im Vergleich zum EIA zurückzuführen. Selbst zwischen den verschiedenen EIAs sind jedoch erhebliche Differenzen erkennbar, die auf den unterschiedlichen klinischen Nutzen dieser Tests hinweisen.

Insgesamt wird mit dieser Publikation dargelegt, wie die Verwendung von Likelihood Ratios für unterschiedliche Bereiche von Testergebnissen den klinischen Nutzen von EIA-Tests bei Kleingefäßvaskulitis verbessern kann. Klinische Labors könnten daher in Erwägung ziehen, neben der Cut-off-basierten Positiv-/Negativbewertung auch Likelihood Ratios für Bereiche von Testergebnissen bereitzustellen, um die klinische Interpretation zu verbessern.

