

➤ Diagnostische Maßnahmen:

↪ Wozu ?

↪ Beispiele:

- Anamnese, körperliche Untersuchung, Diagnosetests

↪ Zentrale Kennzeichen:

- (häufig: unvollkommene) Informationen über den Gesundheitszustand
- Gesundheitszustand des Individuums → Ergebnis (stochastisch)

↪ Folge: Informationsgewinn bei Anwendung

↪ Einsatzmöglichkeiten: Differentialdiagnostik, Screening



↪ Zu klären:

- (i) Informationsgewinn ?
- (ii) Nutzeneffekt ?

➤ Allgemeine Voraussetzungen für den Einsatz einer diagnostischen Maßnahme:

↪ Resultate: $m \geq 2$; $n \geq 2$ Therapieoptionen

↪ Je nach Ergebnis: Weitere Diagnostik ?

↪ (Unter Umständen) sehr komplizierte Entscheidungssituation



↪ Im Folgenden:

- Diagnosetest mit zwei Ergebnissen: Positiv (+) oder negativ (–)
- Patient: Entweder D_1 oder D_2 :
 - Szenario 1 („Differentialdiagnose“)
 - Szenario 2 („Screening“ / Vorsorgeuntersuchung)
- Annahme: Bei einem Diagnosetest zeige
 - ein positives Testergebnis D_1 an
 - ein negatives Testergebnis D_2 an



➤ Weitere Analyse:

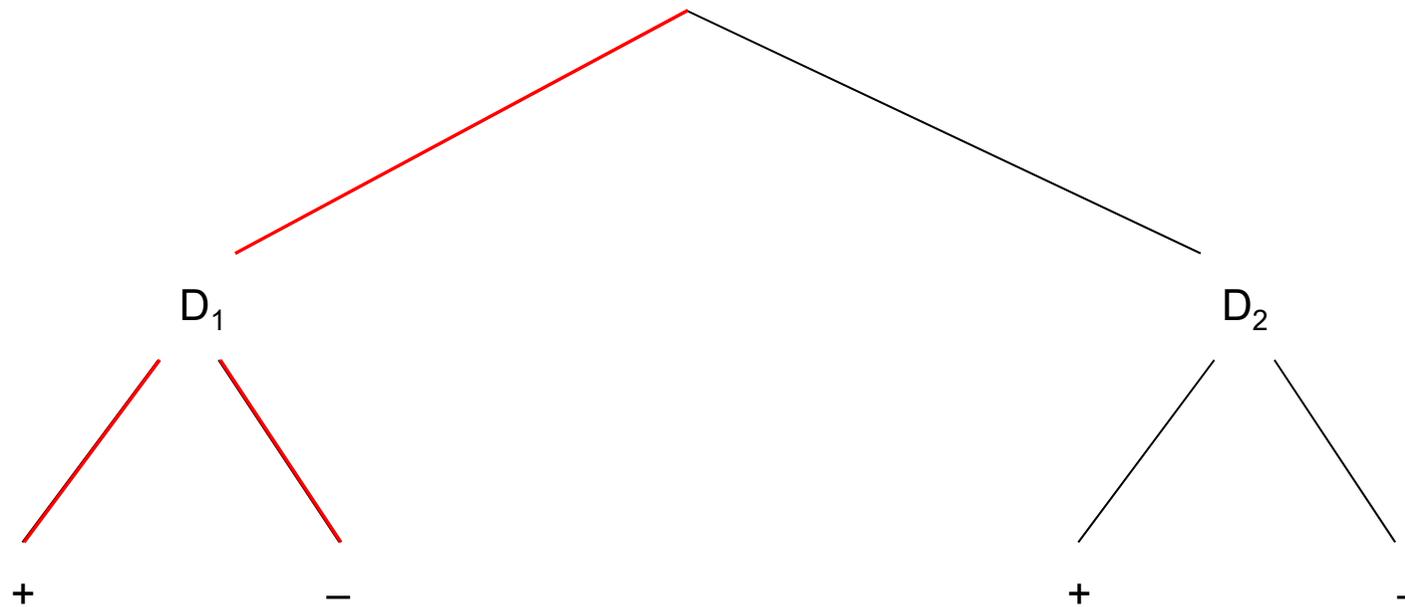
↳ Mögliche Kombinationen aus Testergebnis und Gesundheitszustand:

- $(+,D_1)$: *Wahr positives* Resultat
- $(+,D_2)$: *Falsch positives* Resultat
- $(-,D_1)$: *Falsch negatives* Resultat
- $(-,D_2)$: *Wahr negatives* Resultat

↳ Wichtige Testparameter:

- *Sensitivität* als **bedingte** Wahrscheinlichkeit $[P(+/D_1)]$
- *Spezifität* als **bedingte** Wahrscheinlichkeit $[P(-/D_2)]$

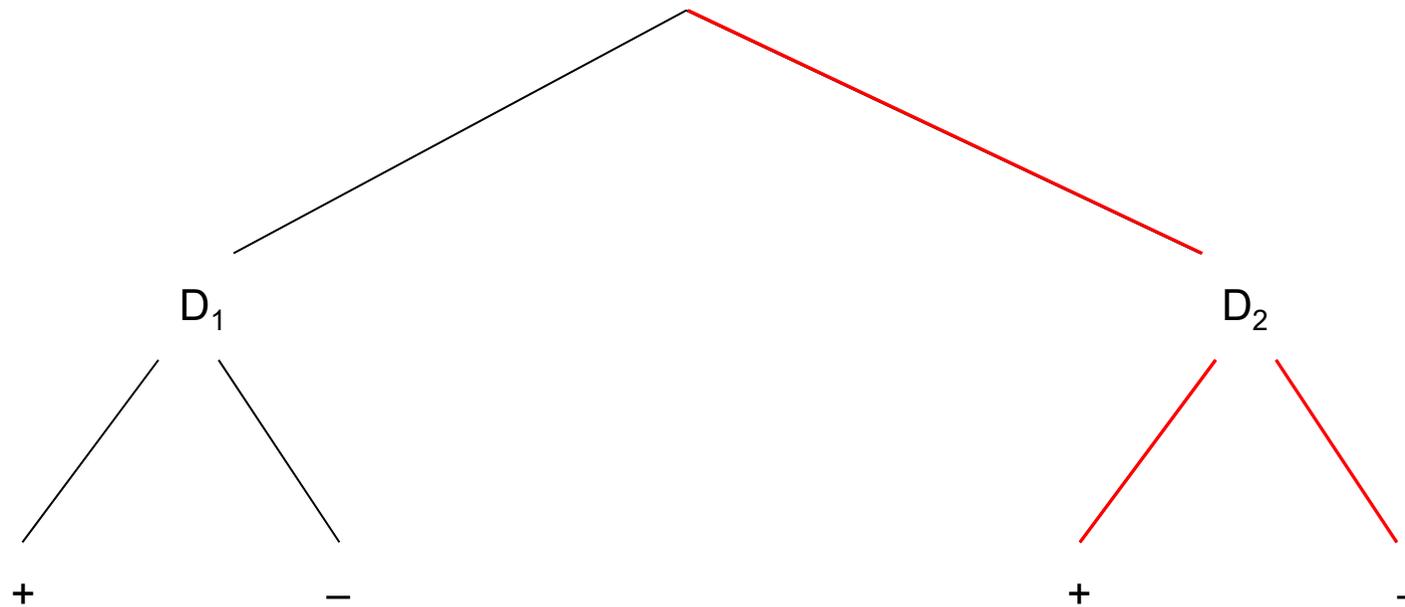




$$P(+,D_1) = P(+/D_1) \cdot P(D_1)$$

$$P(-,D_1) = P(-/D_1) \cdot P(D_1) = [1 - P(+/D_1)] \cdot P(D_1)$$





$$P(-,D_2) = P(-/D_2) \cdot P(D_2) = P(-/D_2) \cdot [1 - P(D_1)]$$

$$P(+,D_2) = P(+/D_2) \cdot P(D_2) = [1 - P(-/D_2)] \cdot [1 - P(D_1)]$$



↪ Für eine diagnostische Maßnahme gilt in der Regel:

- Erhöhung der Sensitivität ↔ Verringerung der Spezifität
- Erhöhung der Spezifität ↔ Verringerung der Sensitivität

↪ Restriktionen für die bedingten Wahrscheinlichkeiten der Testergebnisse:

- Mit Bezug auf D_1 gilt:

$$P(+/D_1) + P(-/D_1) = 1 \text{ bzw. } P(-/D_1) = 1 - P(+/D_1)$$

- Mit Bezug auf D_2 gilt:

$$P(+/D_2) + P(-/D_2) = 1 \text{ bzw. } P(+/D_2) = 1 - P(-/D_2)$$



↪ Informationslage des Arztes

- Vor dem Test: *Priore* Wahrscheinlichkeiten $P(D_1)$ und $P(D_2)$

$$\text{mit } P(D_1) + P(D_2) = 1 \text{ bzw. } P(D_2) = 1 - P(D_1)$$

- Nach dem Test: *Posteriore* Wahrscheinlichkeiten

$$\text{mit } P(D_1|+) + P(D_2|+) = 1 \text{ bzw. } P(D_1|-) + P(D_2|-) = 1$$

↪ Anwendung des Satzes von Bayes:

- Positives Testergebnis → **positiver prädiktiver Wert:**

$$P(D_1|+) = \frac{P(+, D_1)}{P(+)} = \frac{P(+|D_1) \cdot P(D_1)}{P(+|D_1) \cdot P(D_1) + P(+|D_2) \cdot P(D_2)}$$



- Negatives Testergebnis → *negativer prädiktiver Wert*:

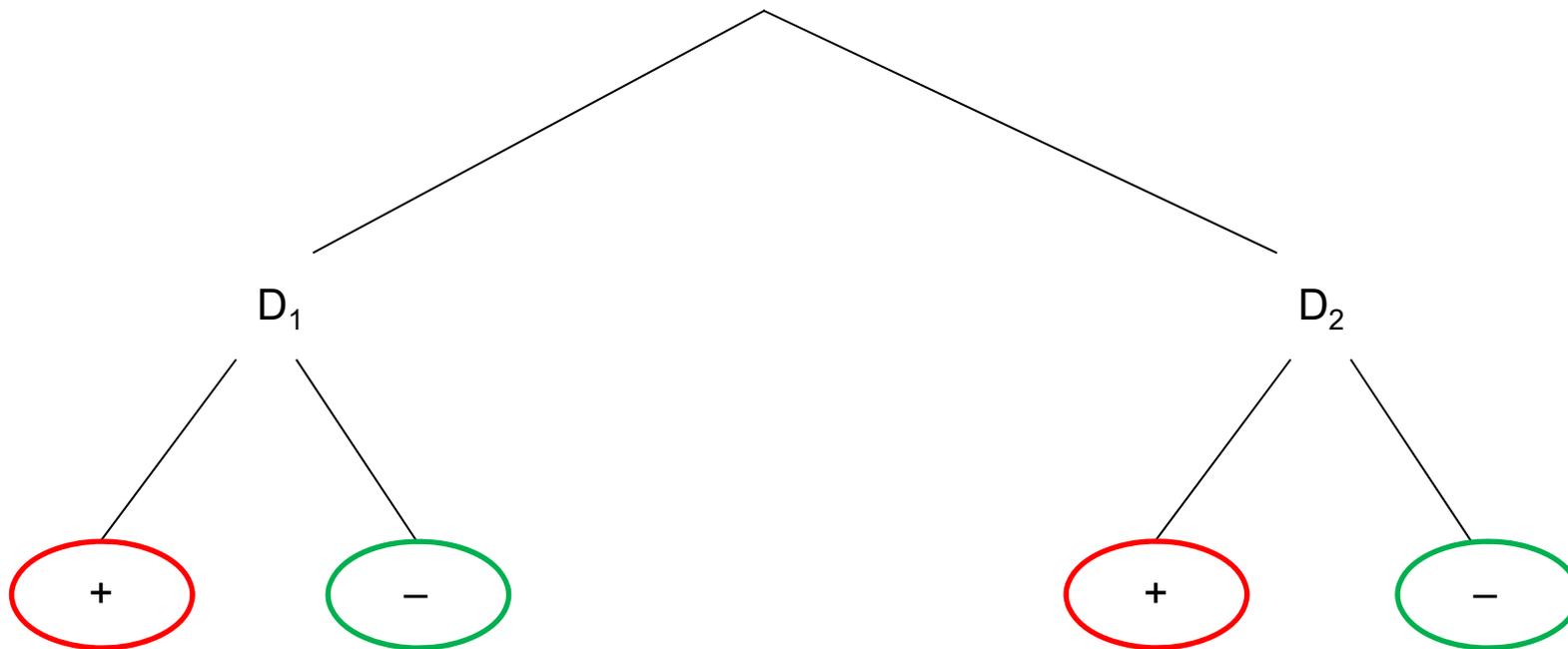
$$P(D_2|-) = \frac{P(-, D_2)}{P(-)} = \frac{P(-|D_2) \cdot P(D_2)}{P(-|D_1) \cdot P(D_1) + P(-|D_2) \cdot P(D_2)}$$

- Aus den Restriktionen für die posterioren Wahrscheinlichkeiten folgt

im Falle eines positiven Resultats: $P(D_2|+) = 1 - P(D_1|+)$

im Falle eines negativen Resultats: $P(D_1|-) = 1 - P(D_2|-)$





$$P(+)=P(+,D_1)+P(+,D_2)=P(+/D_1)\cdot P(D_1)+P(+/D_2)\cdot P(D_2)$$

$$P(-)=P(-,D_1)+P(-,D_2)=P(-/D_1)\cdot P(D_1)+P(-/D_2)\cdot P(D_2)$$



wahrer Zustand Test- ergebnis	Krankheit D ₁ vorhanden	Krankheit D ₁ <i>nicht</i> vorhanden	
positiv	richtiges Ergebnis: a	falsch positiv: b	positiver prädiktiver Wert: $\frac{a}{a + b}$
negativ	falsch negativ: c	richtiges Ergebnis: d	negativer prädiktiver Wert: $\frac{d}{c + d}$
	Sensitivität: $\frac{a}{a + c}$	Spezifität: $\frac{d}{b + d}$	



↪ (1) Spezialfall perfekte diagnostische Information:

- Kennzeichen bezüglich Sensitivität *und* Spezifität ?

↪ (2) Spezialfall eines Tests ohne diagnostische Information:

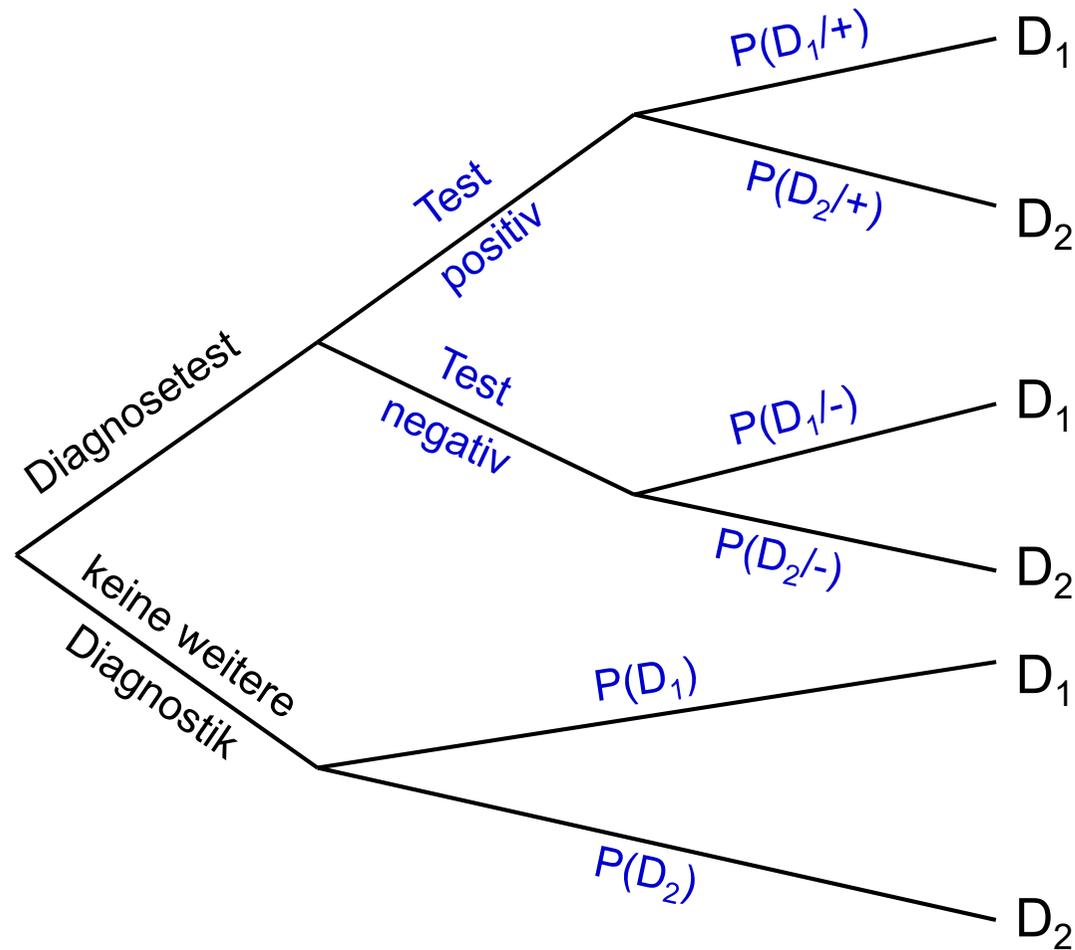
- Kennzeichen bezüglich Sensitivität *und* Spezifität ?

↪ (3) Tests, die unvollkommene diagnostische Information liefern:

- Für diese gilt: (i) $P(+/D_1) + P(-/D_2) < 2$ und (ii) $P(+/D_1) + P(-/D_2) > 1$

↪ Konsequenz für die prädiktiven Werte?





Es gilt: $P(D_1)+P(D_2) = P(D_1/+)+P(D_2/+) = P(D_1/-)+P(D_2/-) = 1$



↪ **Unvollkommene diagnostische Information:** Der Satz von Bayes impliziert

- $1 \geq P(D_1/+)$ und $1 \geq P(D_2/-)$

↪ Beispiel:

- Es gelte: $P(D_1) = 0,2 = 1/5$, $P(+/D_1) = P(-/D_2) = 0,9 = 9/10$
- Daraus folgt
 - für die Wahrscheinlichkeit $P(+)$ $P(+)$ = $P(+/D_1) \cdot P(D_1) + P(+/D_2) \cdot P(D_2) = ?$
 - für den positiven prädiktiven Wert: $P(D_1/+) = (9/13)$
 - für die Wahrscheinlichkeit $P(-)$ $P(-)$ = $P(-/D_1) \cdot P(D_1) + P(-/D_2) \cdot P(D_2) = ?$
 - für den negativen prädiktiven Wert: $P(D_2/-) = (36/37)$



➤ Nutzen- und Kosteneffekte eines Diagnosetests:

↪ Allgemein:

- Bezug: Test mit unvollkommener diagnostischer Information
- (Weiteres) Vorgehen bei einem positiven bzw. negativen Ergebnis ?

↪ Mögliche Effekte:

- Aufwand für Test und (ggf.) weitere Abklärung
- Veränderung des Gesundheitszustands des Patienten:
 - Positive Effekte ?
 - Negative Effekte ?



➤ Ermittlung des Nutzeneffekts eines Diagnosetests:

↪ Voraussetzungen:

- (i) Arzt handelt stets vollständig im Interesse des Patienten
- (ii) Individuen bewerten risikobehaftete Alternativen mit dem Erwartungsnutzen
- (iii) Es gebe zwei Therapien B_1 und B_2 ,

$B_i \rightarrow$ auf D_i abgestimmte Therapie

- (iv) Ohne (weitere) Diagnostik: Therapie B_2 sei günstiger



↪ Auswertung von (ii):

- $U(B_i, D_j)$ als Nutzen eines Individuums aufgrund von B_i gegeben D_j
- Therapie $B_i \rightarrow$ Individuum erreicht jeweils *entweder* $U(B_i, D_1)$ *oder* $U(B_i, D_2)$
- Bewertung einer Therapie B_i anhand des erwarteten Nutzens
- Wahrscheinlichkeiten der beiden Zustände D_1 und D_2
 - in der Ausgangslage ?
 - nach dem Test ?



↪ Aus (iii) folgt, wenn D_1 vorliegt:

- $U(B_1, D_1) > U(B_2, D_1)$

↪ Aus (iii) folgt, wenn D_2 vorliegt:

- $U(B_2, D_2) > U(B_1, D_2)$

↪ Auswertung von (iv):

- Es gilt (a): $P(D_1) \cdot U(B_1, D_1) + P(D_2) \cdot U(B_1, D_2) < P(D_1) \cdot U(B_2, D_1) + P(D_2) \cdot U(B_2, D_2)$

- Das impliziert (b): $P(D_2) \cdot [U(B_2, D_2) - U(B_1, D_2)] > P(D_1) \cdot [U(B_1, D_1) - U(B_2, D_1)]$



Interpretation ?

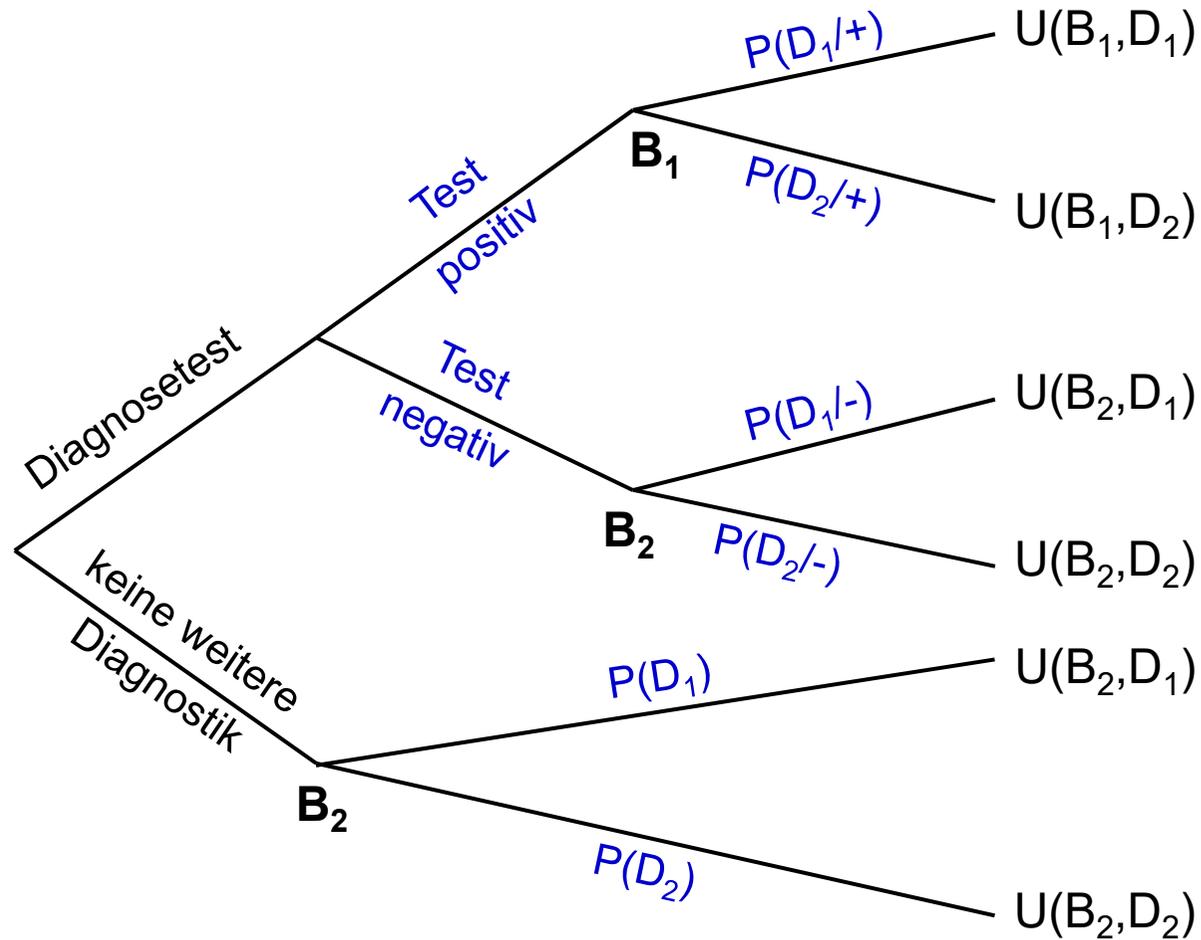


- Daraus folgt:
 - $P(D_1)$ und der Vorteil von B_1 gegeben D_1 sind zu gering, um B_1 zu wählen
 - Für (iv) ist $P(D_2) > P(D_1)$ weder notwendig noch hinreichend
 - $P(D_1) > P(D_2)$: Mehrheit der Patienten erhält *nicht* die „adäquate“ Therapie

↳ Aus (i) folgt: Der Arzt

- wählt stets die Therapie mit dem höheren Erwartungsnutzen (für den Patienten)
- handelt als perfekter Sachwalter (der Interessen) des Patienten





↪ Zur Messung des Nutzeneffekts beim Patienten:

- Nutzeneffekt gegeben durch ...
- 2 Schritte zur Ermittlung des Nutzeneffekts im Beispiel:
 - Erwarteter Nutzeneffekt aufgrund eines positiven Testergebnisses
 - Multiplikation mit $P(+)$ = $P(+/D_1) \cdot P(D_1) + P(+/D_2) \cdot P(D_2)$

➤ Wann lohnt sich der Einsatz eines Diagnosetests?

↪ Ein Nutzeneffekt kann nur bei *einem* Testergebnis auftreten

↪ Nutzen des Tests wie oben beschrieben zu ermitteln



↪ Vorteilhaftigkeit: Die Kosten des Tests müssen geringer sein als

- der erwartete Nutzen bei einem positiven Resultat (*notwendige* Bedingung)
- der erwartete Nutzen aufgrund des Tests

↪ Beispiel:

- Ein Test mit perfekter diagnostischer Information koste 5 €
- Der Nutzen bei einem positiven Testergebnis betrage 15 €
- Wann ist der Einsatz des Tests vorteilhaft ?



- Prävention sucht „eine gesundheitliche Schädigung durch gezielte Aktivitäten
 - ↳ zu verhindern,
 - ↳ weniger wahrscheinlich zu machen
 - ↳ oder zu verzögern“ (Walter/Schwartz 2012, S. 196)

- Ziele:
 - ↳ Verbesserung der Gesundheit (Lebensqualität und -länge)
 - ↳ Senkung der Kosten im Gesundheitswesen



- Arten der Prävention nach dem „zeitlichen“ Ansatzpunkt:
 - ↳ *Primäre* Prävention
 - ↳ *Sekundäre* Prävention
 - ↳ *Tertiäre* Prävention

- GKV und Früherkennung von Erkrankungen:
 - ↳ Anspruch der Versicherten unter Voraussetzungen (§ 25 SGB V)
 - Wirksame Behandlung ? Diagnostik von Vor- und Frühstadien ?
 - Ausreichende Versorgung gesichert ?



➤ Früherkennungsuntersuchungen:

↪ Asymmetrie von Kosten- und Nutzeneffekten:

- Zeitpunkt ?
- Mit Sicherheit oder stochastisch ?

↪ „Screening“ als spezieller Diagnosetest:

- D_2 : Symptomfreier Zustand; B_2 : Keine Behandlung
- Was passiert ohne Screening ?
- Unvollkommene diagnostische Information
- Niedrige Prävalenz der Erkrankung



↪ Mögliche Effekte

- bei einem positiven Resultat:
 - Kosteneffekte ? Nutzeffekte ?
- bei einem negativen Resultat:
 - Kosteneffekte ? Nutzeffekte ?

↪ Gesamteffekt ex ante:

- Vorzeichen ?
- Voraussetzung ?



➤ Fallbeispiel Mammographie-Screening-Programm (MSP):

↳ Einige Daten zum Brustkrebs:

- Pro Jahr ca. 57.000 Erkrankungen und ca. 17.500 Sterbefälle
- Frauen zwischen 50 und 69 Jahren: Inzidenz ca. 5 %, Mortalität ca. 1,25 %

↳ Kennzeichen des MSP (seit 2005):

- Qualitätsgesichert, leitliniengestützt
- Verringerung der Sterblichkeit an Brustkrebs
- Geringe Inzidenz von Intervallkarzinomen
- Geringere Inzidenz von Spätstadien



- Mammographie-Untersuchung
 - regelmäßig für Frauen zwischen 50 und 69 Jahren
 - Auswertung durch mindestens zwei geschulte Fachärzte
 - Bei Verdacht auf Brustkrebs erfolgt eine weitere Abklärung

↪ Zur Interpretation der Ergebnisse der ersten Untersuchung:

- Informationsgewinn: $P(D_1/+)$ $\approx 1/6$, $P(D_2/-)$ ≈ 1
- Gefahr „falsch negativer“ bzw. „falsch positiver“ Ergebnisse?



↪ Kosten und Erträge einer Teilnahme am Programm für das Individuum:

- Kosten unsicher:
 - Weitere Abklärung
 - Risiken: Überdiagnose, Übertherapie
- Erträge unsicher:
 - Gesundheitseffekte aufgrund früherer Diagnose



➤ Gefahr der Überschätzung von Gesundheitseffekten (Krebsfrüherkennung):

↪ Relevante Parameter für Outcome-Effekte (Auswahl):

- Anzahl und Struktur entdeckter Fälle
- Zeitpunkt der Diagnose

↪ Lead-time-bias:

- Screening → frühere Diagnose
- Längere (erwartete) Überlebenszeit als Nutzeneffekt ?



↳ Überdiagnose und Übertherapie:

- Erkennung/Therapie von Fällen, die ...

➤ Teilnahme an der Krebsfrüherkennung:

↳ Sorgfältige Abwägung der Nutzen und Risiken sinnvoll



➤ Erkrankungen und Ursachen bzw. Risikofaktoren:

↪ „Klassische“ Infektionskrankheiten:

- Ursache: *Ein* Krankheitserreger
- Wirksame Bekämpfung des Erregers als Lösungsansatz

↪ Epidemiologische Transition → nichtübertragbare chronische Krankheiten relevanter:

- Keine einzelne Ursache, sondern mehrere *Risikofaktoren* (Rolle der Exposition)

↪ Beispiele für Risikofaktoren:

- Medizinische Faktoren (z.B. Bluthochdruck)
- Faktoren des gesundheitsbezogenen Verhaltens (z.B. Rauchen)
- Psychische Faktoren (z.B. übersteigertes Konkurrenzdenken)



↪ Bedeutung eines Risikofaktors:

- Individuell:
 - Erhöhung der Inzidenz von Erkrankungen, Messung z.B. durch ...
- Gesellschaftlich: Zusätzlich noch zu berücksichtigen sind
 - die Prävalenz des Risikofaktors und die Folgen der Erkrankung(en)
- Wichtige Risikofaktoren:
 - (starkes) Rauchen, (hoher) Alkoholkonsum, Adipositas
 - Große individuelle und gesellschaftliche Bedeutung



↪ Nutzeneffekte:

- **Scheinbare** Effekte: Eingesparte Ausgaben (z.B. für Rauchen oder Alkoholkonsum)
- Tatsächliche Effekte:
 - Vermeidbare Morbidität und Mortalität
 - (eventuell) Eingesparte künftige Behandlungskosten

↪ Strategien:

- Verringerung oder Beseitigung *eines* Risikofaktors (z.B. Rauchen)
- Einbeziehung mehrerer Risikofaktoren (Lebensstil)
- Berücksichtigung der Lebenslage („Setting-Ansatz“)

