

Statistik der Krebsfrüherkennung

Des Dilemmas zweiter Teil

Am Beispiel der Mammografie erläutern wir, warum Krebsfrüherkennungstests mehr falsch als richtig positive Ergebnisse liefern und wie spezifisch ein idealer Test der Zukunft sein müsste.

Die letzte Trillium-Titelgeschichte über das *Dilemma der Früherkennung* stieß bei unseren Lesern auf bemerkenswertes Interesse – bemerkenswert vor allem deshalb, weil Artikel über so trockene Themen wie Statistik normalerweise eher verhalten aufgenommen werden. Unsere Aussage lautete sinngemäß: Ein positiver Krebstest zeigt in den weitaus meisten Fällen keinen Krebs an, sondern ist „falsch positiv“.

Solche Botschaften lösen Unbehagen aus. Ist das Screening von asymptomatischen Risikogruppen auf Krebs ein teures, aber sinnloses Unterfangen? Ein Leserbrief forderte konkretere Aussagen (s. S. 207): Welche Sensitivität und Spezifität muss beispielsweise ein Brustkrebstest aufweisen, damit er mehr richtig positive als falsch positive Ergebnisse liefert? Oder

statistisch ausgedrückt: ..., damit der positive Vorhersagewert (*positive predictive value*, pPV) deutlich über 50 Prozent liegt? In dieser Frage liegt sozusagen des Dilemmas zweiter Teil.

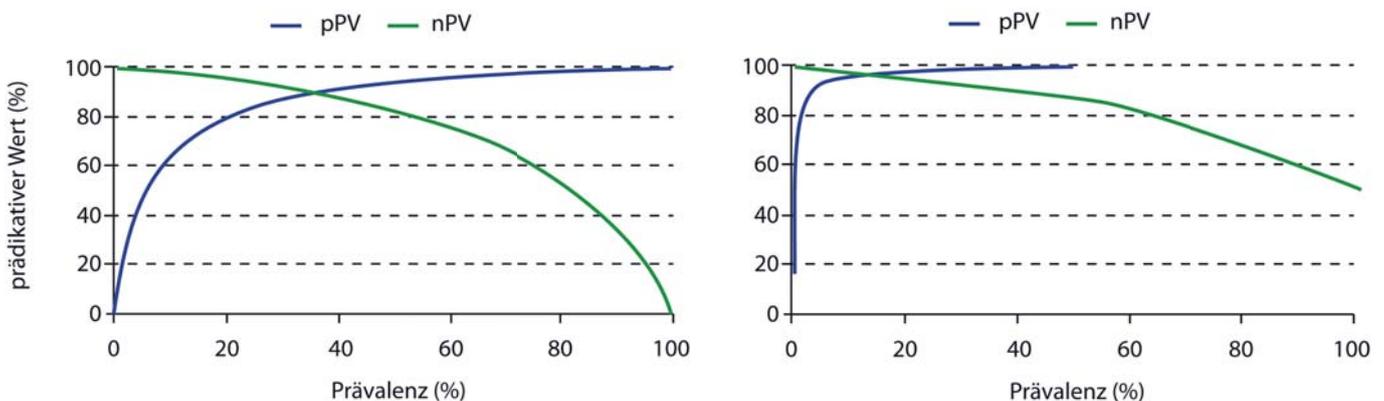
Mammografie

Als international anerkanntes Screeningverfahren gilt beim Brustkrebs die Mammografie. Die meisten Patientinnen, die an dieser Röntgenuntersuchung teilnehmen, vertrauen darauf, dass die Ärzte den Test nur durchführen, weil sie von seiner hohen Aussagekraft überzeugt sind. In der Tat ist das Verfahren mit etwa 80 Prozent Sensitivität und 95 Prozent Spezifität ein recht zuverlässiger Krebstest. Die beiden statistischen Kennziffern besagen, dass von 100 definitiv an Brustkrebs Erkrankten

80 eine verdächtige Gewebeverdichtung aufweisen (Sensitivität), und dass von 100 Gesunden 95 in der Mammografie unauffällig sind (Spezifität). Das klingt gut.

Nur leider ist dies nicht die Frage, die mit der Mammografie beantwortet werden soll. Wüsste man bereits, welche Frauen „definitiv“ krank bzw. gesund sind, dann müsste man den Test ja nicht durchführen. Es geht vielmehr um die umgekehrte Fragestellung: Wenn der Test positiv ist, wie hoch ist dann die Wahrscheinlichkeit, dass die Patientin tatsächlich Krebs hat?

Die meisten Patientinnen – und leider auch die meisten Ärzte – glauben, diese Wahrscheinlichkeit liege irgendwo zwischen 80 und 95 Prozent. Das ist aber rein rechnerisch unmöglich, denn dafür gibt es gar nicht genügend Krebskranke un-



Die Mammografie erzielt etwa 80 Prozent Sensitivität und 95 Prozent Spezifität. Die linke Abbildung zeigt, dass der positive Vorhersagewert (pPV) bei geringer Brustkrebsprävalenz deutlich unter 50 Prozent liegt (weniger richtig positive als falsch positive Befunde). Um bei einer typischen Prävalenz von rund 2 Prozent eine hohe Trefferrate zu erzielen, müsste der Test 99,9 Prozent Spezifität aufweisen (rechtes Bild).

Beispieldaten		Neu	
	T+	T-	Σ
K+	200	60	260
K-	740	9000	9740
Σ	940	9060	10000

Berechnen

Statistik für Diagnostikprofis (www.diaprof.org): Mit einem Online-Programm kann man die hier besprochenen Berechnungen leicht selbst durchführen.

ter den zur Mammografie eingeladenen, asymptomatischen Frauen. Nur etwa 2 von 100 haben in dieser Altersgruppe tatsächlich Brustkrebs.

Wenn von 100 Gesunden 95 in der Mammografie unauffällig sind (Spezifität), heißt das aber auch: Fünf weisen einen verdächtigen Knoten auf. Diese sind jedoch „falsch positiv“, weil sich der Knoten bei Nachuntersuchungen als harmlos herausstellt. Von den zwei ech-

ten Krebspatientinnen werden 80 Prozent richtig erkannt (Sensitivität), das sind 1,6 Frauen, aufgerundet also zwei.

Geringe Trefferrate

Insgesamt wird also bei $5 + 2 = 7$ Frauen ein Verdacht ausgesprochen, von denen jedoch nur zwei tatsächlich krebskrank sind – und niemand kann sagen, welche zwei es sind. Die Trefferrate ist also weit entfernt von den vermuteten 80 bis 95 Prozent. Bei genauer Berechnung kommt man auf 24,6 Prozent – ein schlechtes Ergebnis. Das besagt aber nichts über die Qualität des Testes, sondern nur, dass die Prävalenz der gesuchten Krankheit in der untersuchten Population gering ist.

Die Abbildung unten links zeigt die Trefferraten für verschiedene Prävalenzen. Hätte etwa jede dritte asymptomatische Frau Brustkrebs (Prävalenz 30 Prozent), dann wäre die Trefferrate hervorragend. Glücklicherweise ist das aber nicht der Fall. Trotzdem bleibt die Frage: Wie hoch

müssen Sensitivität und Spezifität sein, damit bei der realistischen, viel niedrigeren Prävalenz eine hohe Trefferrate erzielt wird?

Um an dieser Stelle die obigen Überlegungen nicht für jede denkbare Kombination durchspielen zu müssen, haben wir für Interessierte ein Online-Programm entwickelt, mit dem man die Berechnungen auf Knopfdruck erledigen kann. Das Ergebnis: Wenn die Spezifität etwa 99,9 Prozent beträgt, erzielt man unter realitätsnahen Bedingungen einen positiven Vorhersagewert von mehr als 90 Prozent – relativ unabhängig von der Sensitivität.

So spezifische Krebstests gibt es derzeit noch nicht, aber die Hoffnung besteht, dass man durch Kombination mehrerer unabhängiger Verfahren zumindest in die richtige Größenordnung gelangt. Das zu beweisen, wäre aber eine weitere statistische Abhandlung, die wir unseren Lesern an dieser Stelle ersparen wollen. 🌸

gh

- Marktorientiert**
- Eigentümergeführt**
- Dynamisch**
- Anwenderfreundlich**
- Tatkräftig**



medat
Computer-Systeme
 Der IT-Spezialist im medizinischen Labor

MEDAT Computer-Systeme GmbH · Albrechtstraße 14 · 80636 München
 Phone +49 (0) 89-126 80 80 · Fax +49 (0) 89-126 80 8-50 · vertrieb@medat.de · www.medat.de