

Begleitende räumliche Informationen für Entscheidungen, die auf imperfekten Messverfahren basieren

Andreas Fröhlich

Friedrich-Loeffler-Institut, Institute of Epidemiology
Greifswald-Insel Riems, Germany

IBS-DR Biometry Workshop
07.10. - 09.10.2015, Würzburg



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Inhaltsübersicht

Der betrachteter Gegenstand

- Messergebnisse und
- eine assoziierte Sicherheit zu einer Entscheidung/Aussage auf Basis des Messergebnisses über einen unabhängig existierenden Zustand

mit folgenden Fragestellungen und Problemen:

- Welche wesentlichen Entwicklungsfortschritte haben (diagnostische) Messmethoden jüngst erfahren?
- Skalen und deren natürlicher Bezug
 - (Sind (mehrere) Skalen sinnvoll?)
- Der Zusammenhang zwischen Charakteristiken von Messwertverteilungen und Informationen
 - Gleichverteilung vs. lokaler Häufung von Messwerten
- Eine fundamentale Voraussetzung und deren Konsequenz
 - ein Zusammenhang aus informeller Messwertverteilung und der Sicherheit einer Entscheidung/Aussage/Information



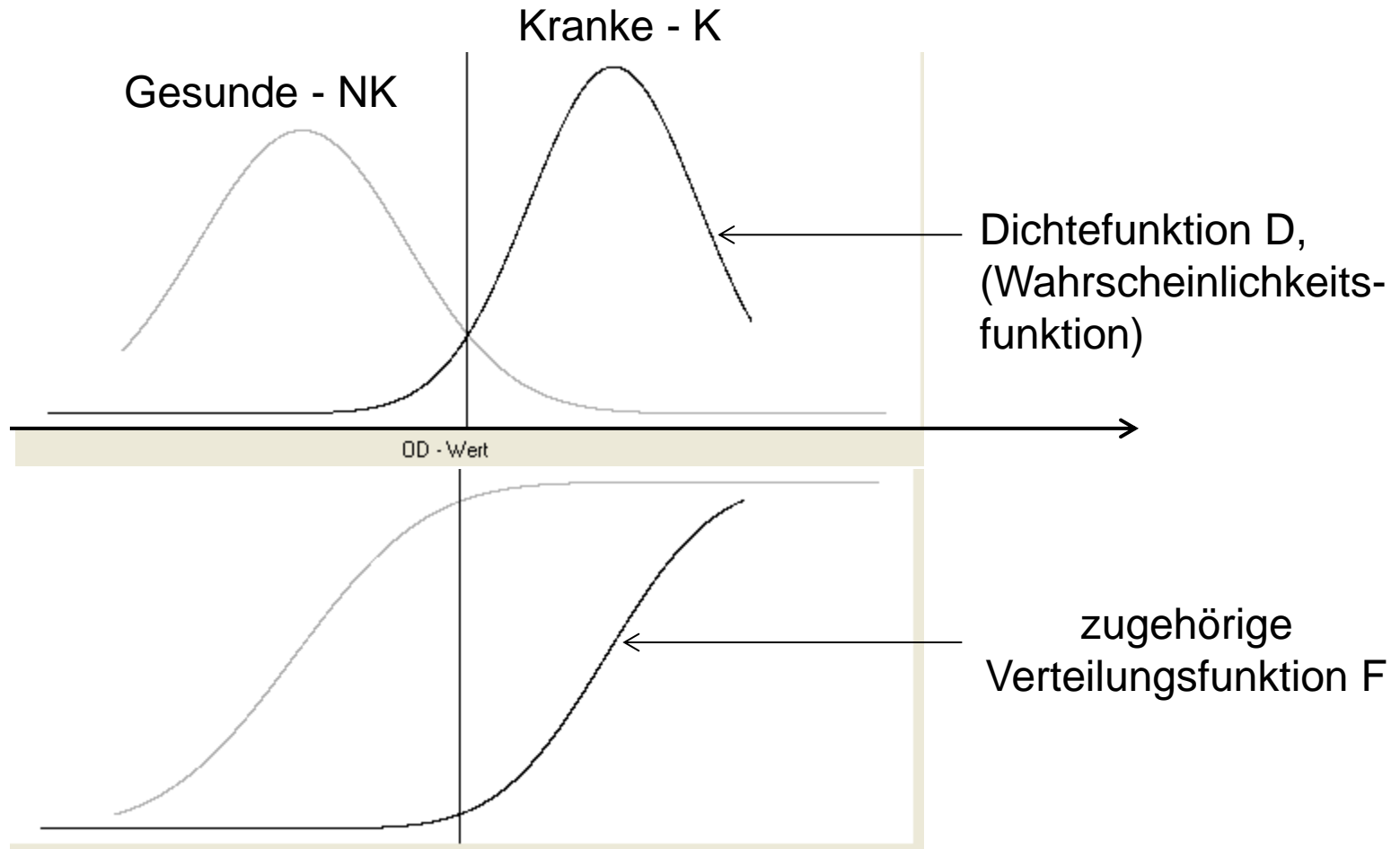
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Theoretische Darstellungen Dichten und Verteilungsfunktionen



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

- Im Folgenden betrachtete Gegenstände
 - Messwertverteilung (Verteilungsfunktion) von sich überlagernden Zuständen
(Formen von zusammengesetzten Verteilungsfunktion, die differierende Informationen enthalten)
 - Können überlagerte Zustände an Hand von Messwertverteilungen erkannt werden?



Linearkombinationen aus Verteilungsfunktionen und deren Assoziation mit der Prävalenzskala

- Prävalenz =

Anteil Kranker p an einer Population P

-> dann ist der Anteil der Gesunden $(1-p)$ und hinsichtlich der Verteilungsfunktion ergibt sich

$$p \cdot F_K + (1-p) \cdot F_{NK} = F_p, \text{ wobei}$$

F_p - die Verteilungsfunktion der beobachteten Messwerte ist.

(F_p - ist ein Skalenwert (entspricht p , der Prävalenz) der Skala, die sich aus allen möglichen Linearkombinationen mit p aus $[0, 1]$ zusammensetzt)



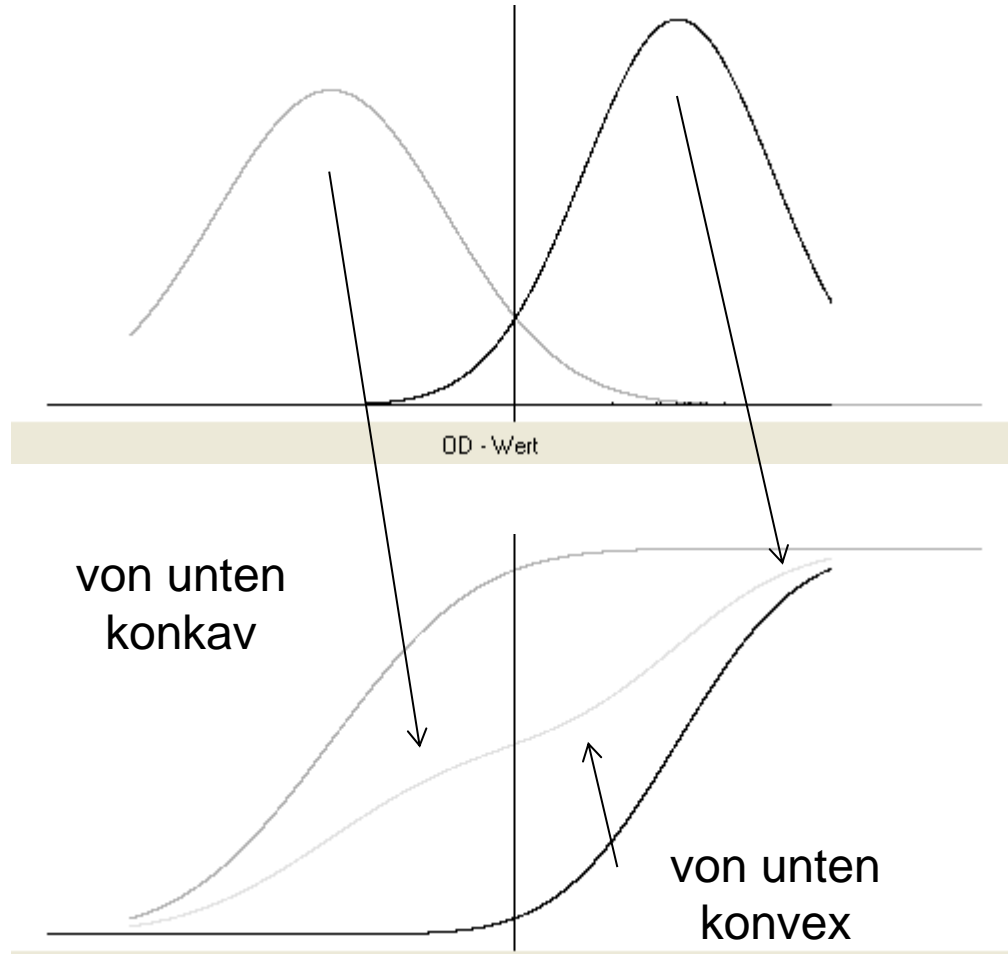
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Theoretische Darstellung Messwertanteile (0.5; 0.5)



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

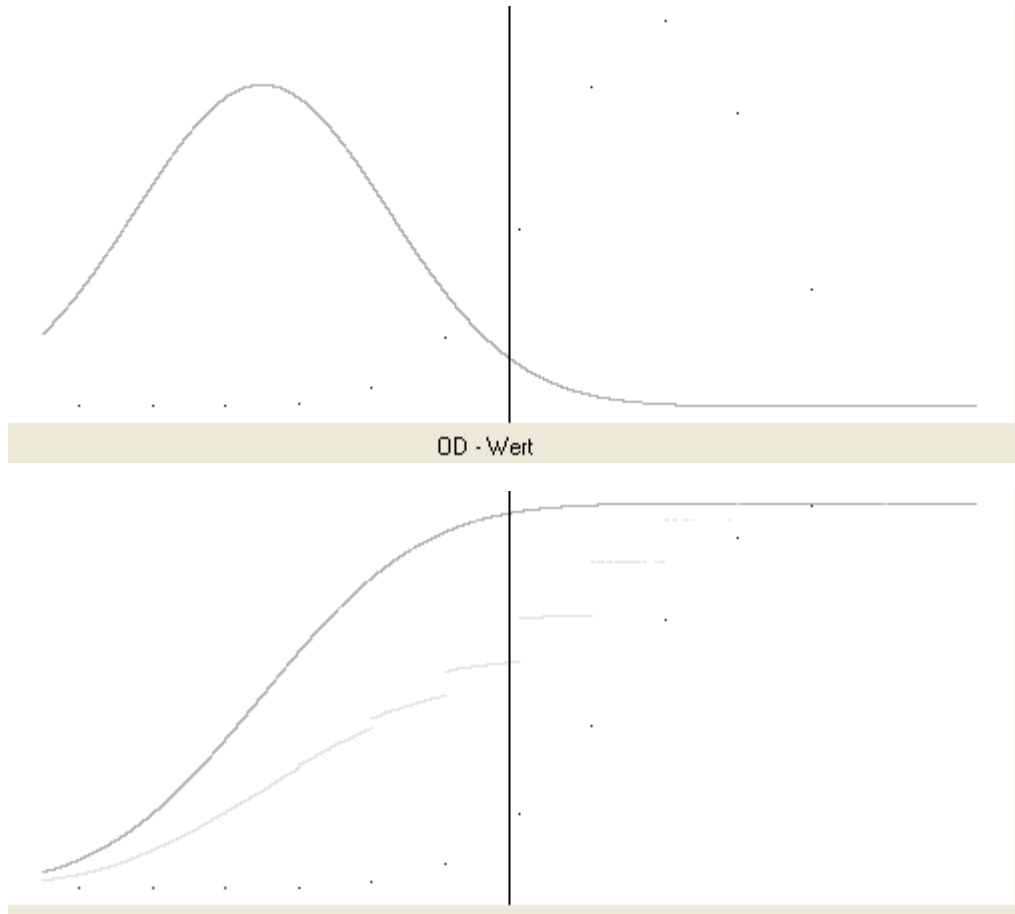
since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Theoretische Darstellung Zerlegungsanteile der Messwerte (0.5; 0.5)

30.000 simulierte Messungen



NK: dunkelgrau,
normalverteilt (2.5; 3.0)

K: schwarz, verallg.-
binomialverteilt (10.4; 0.74)

Logischer Hintergrund:

Binomialverteilung steht
für eine ordinale
Skalierung



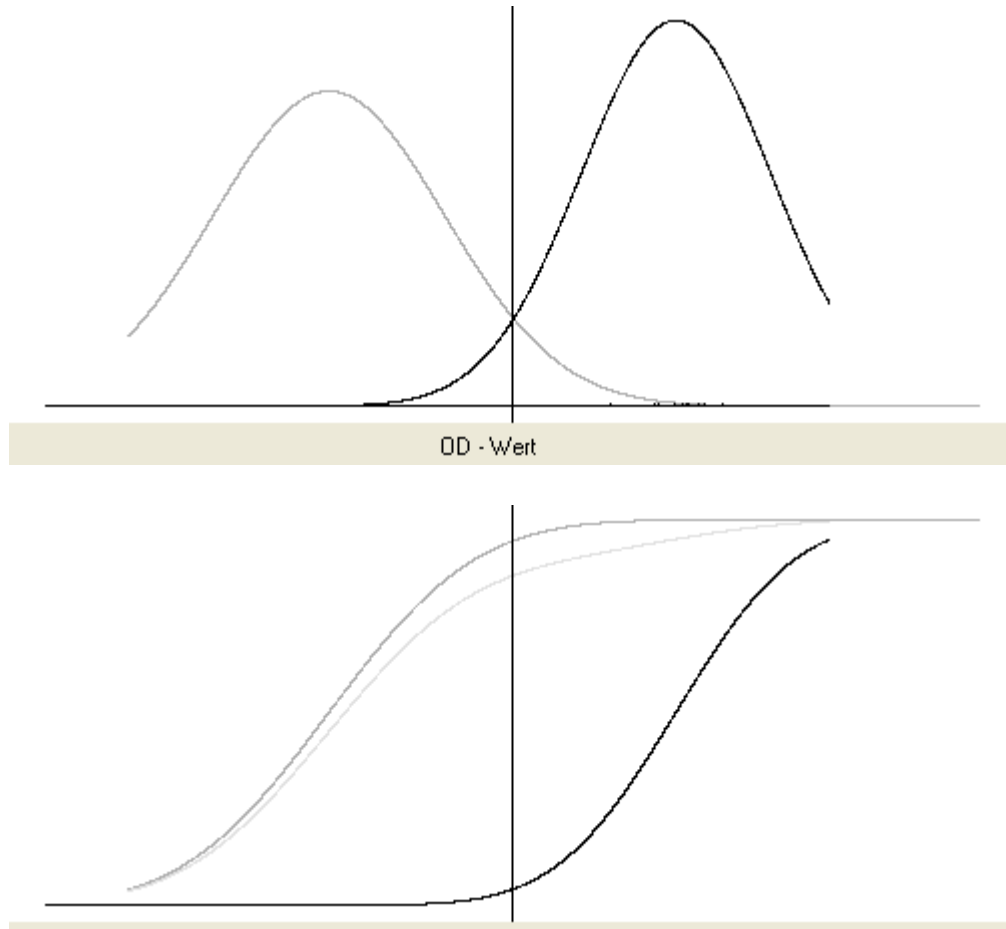
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Theoretische Darstellung Zerlegungsanteile der Messwerte (0.9; 0.1)



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Eine fundamentale Voraussetzung und deren Konsequenzen

- Echte Messmethoden werden zur Differenzierung von Zuständen entwickelt, d.h.
- die den objektiven Zuständen zugeordneten Messwertmengen sollten nicht identisch sein



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Ein Wahrscheinlichkeitstheoretisches Postulat als Grundlage der (diagnostischen) Interpretation nativer Messwerte

„Desto weiter ein Messwert vom cut-off entfernt ist, um so geringer der Zweifel am Wahrheitsgehalt der aus dem Messwert abgeleiteten Entscheidung“

Folgerung aus diesem Postulat:

jeder Entscheidung (zweiwertige Logik als Modell) besitzt hinsichtlich ihres Wahrheitsgehaltes eine Wahrscheinlichkeit -

... etwas präziser ...

-> **nur relativ zur jeweiligen Betrachtungsposition** (gesund vs. krank) existieren bedingte Wahrscheinlichkeiten (des Wahrheitsgehaltes) der Zugehörigkeit des Messwertes zur jeweiligen Teilmenge

die Wahrheit in Abhängigkeit von einem Messwert existiert nicht!

Zumindest ist eine Betrachtung der Realität im Zusammenhang mit der Messprozedur notwendig (= eine Grundannahme der Quantenmechanik).



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Endliche Mengen aus Messwerten

Empirische Verteilungsfunktionen zu endlichen Mengen aus Messwerten,
die gegebenen Verteilungen folgen



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

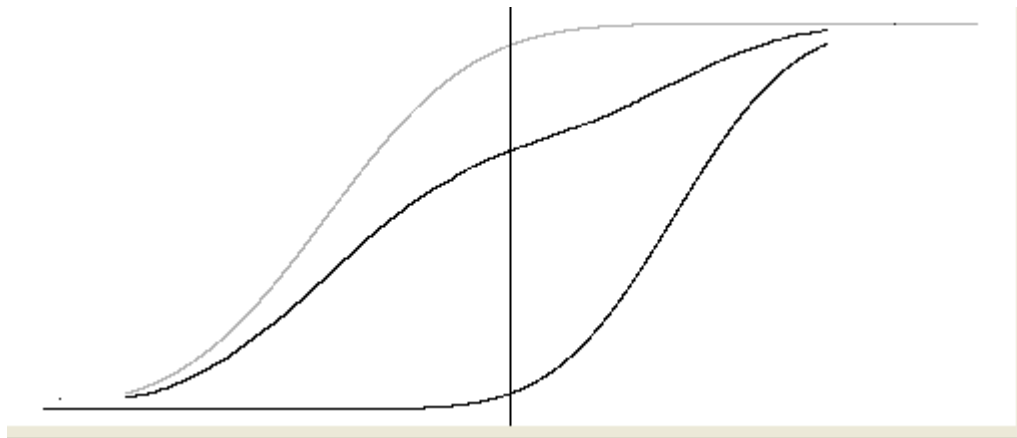
FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Verteilungsfunktion theoretisch vs. empirisch

Prävalenz = 30%;

10000 zufällige (simulierte) Messungen



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

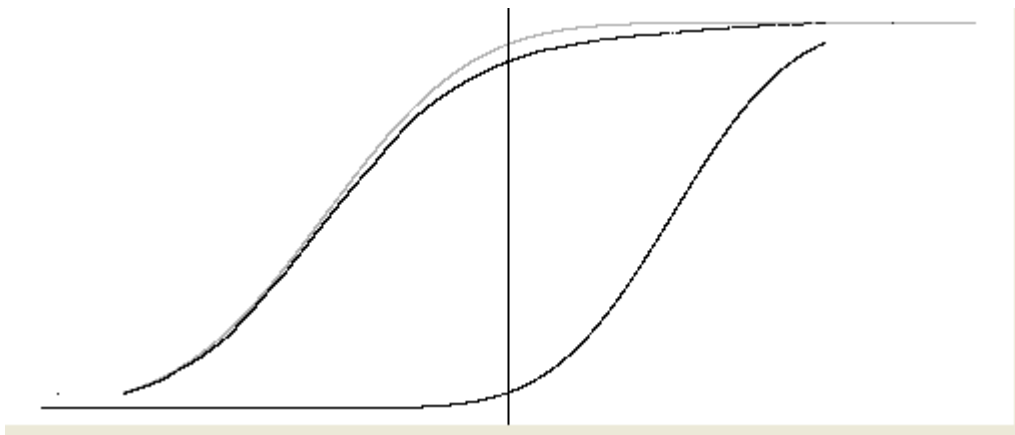
since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Verteilungsfunktion theoretisch vs. empirisch

Prävalenz = 5%;
10000 zufällige (simulierte) Messungen



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

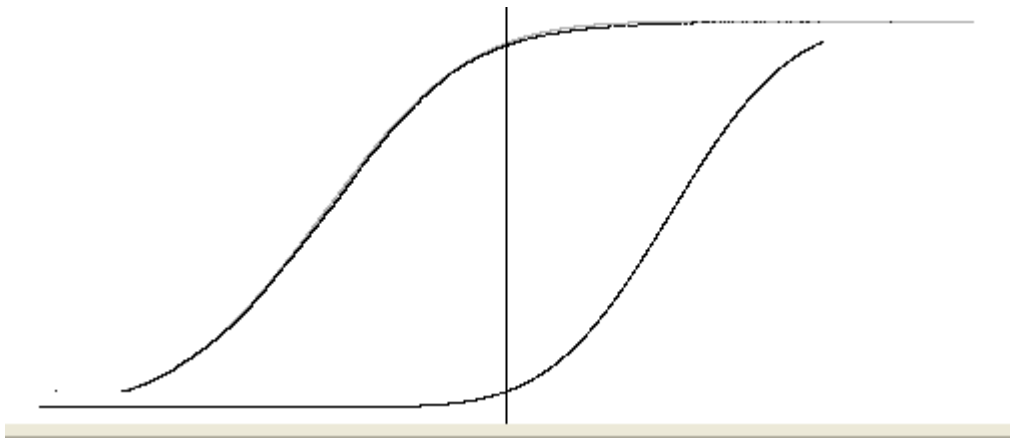
since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Verteilungsfunktion theoretisch vs. empirisch

Prävalenz = 1%;
10000 zufällige (simulierte) Messungen



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

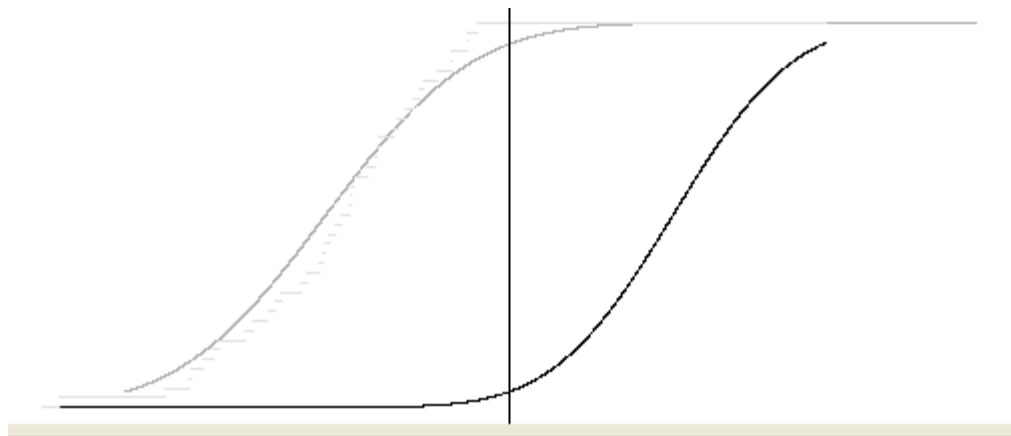
since 1910

FLI

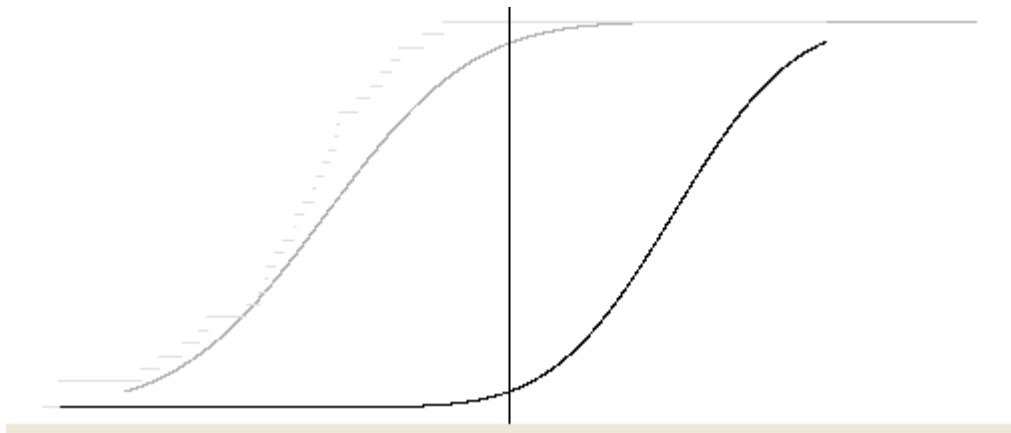
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Verteilungsfunktion theoretisch vs. empirisch

Empirische Verteilungsfunktion zu einer Stichprobe aus der Teilmenge NK



40 Messungen



30 Messungen



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

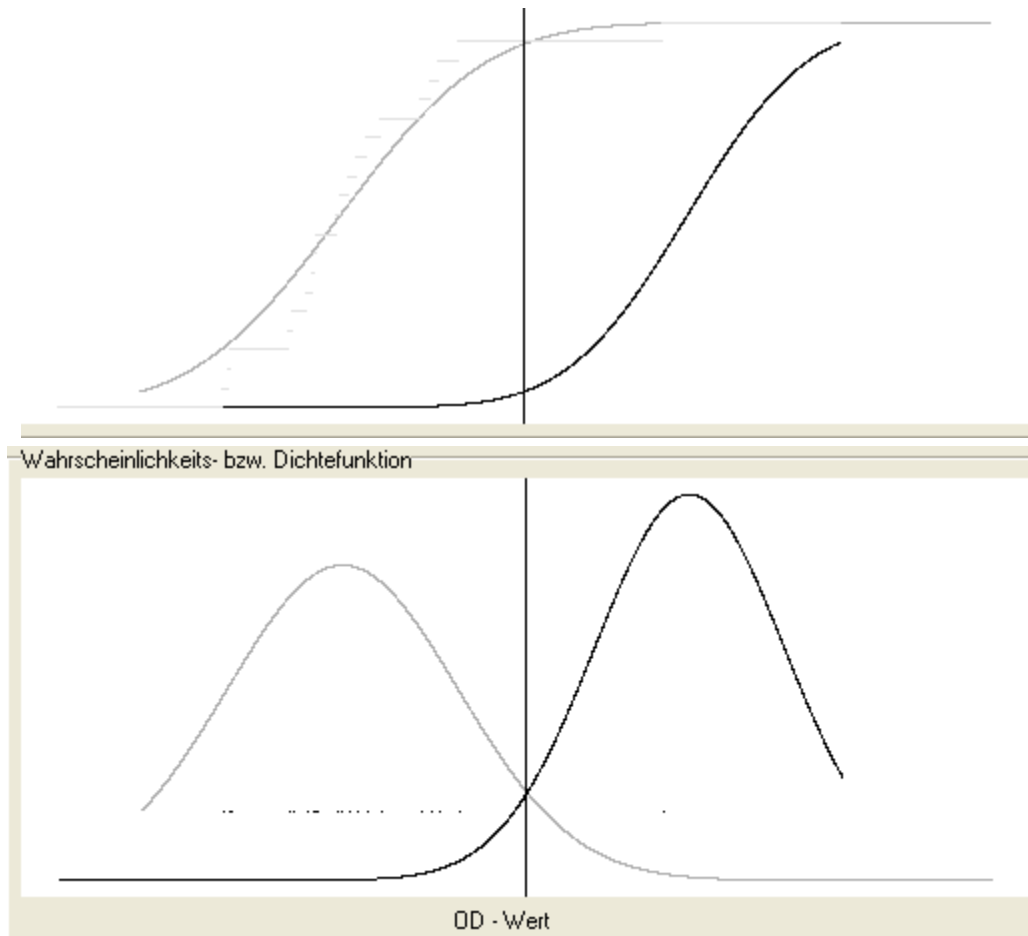
since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Stochastische Probleme

20 zufällige Messungen; Prävalenz $p=0$



since 1910

ER-INSTITUT

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Leberegeldetektion bei Rindern in Deutschland

- Untersuchung von Tankmilch auf Leberegelantikörper mit Hilfe eines ELISAs
- Die Stichprobe umfasst ca. 20,000 bundesweit zufällig verteilte ELISA-Messwerte,
- die räumlich nach der Postleitzahl lokalisiert werden können
- Proben mit einem ELISA-Messwert von mindestens 0.8 wurden als positiv deklariert (= wie auch immer begründeter „Cut-off“)



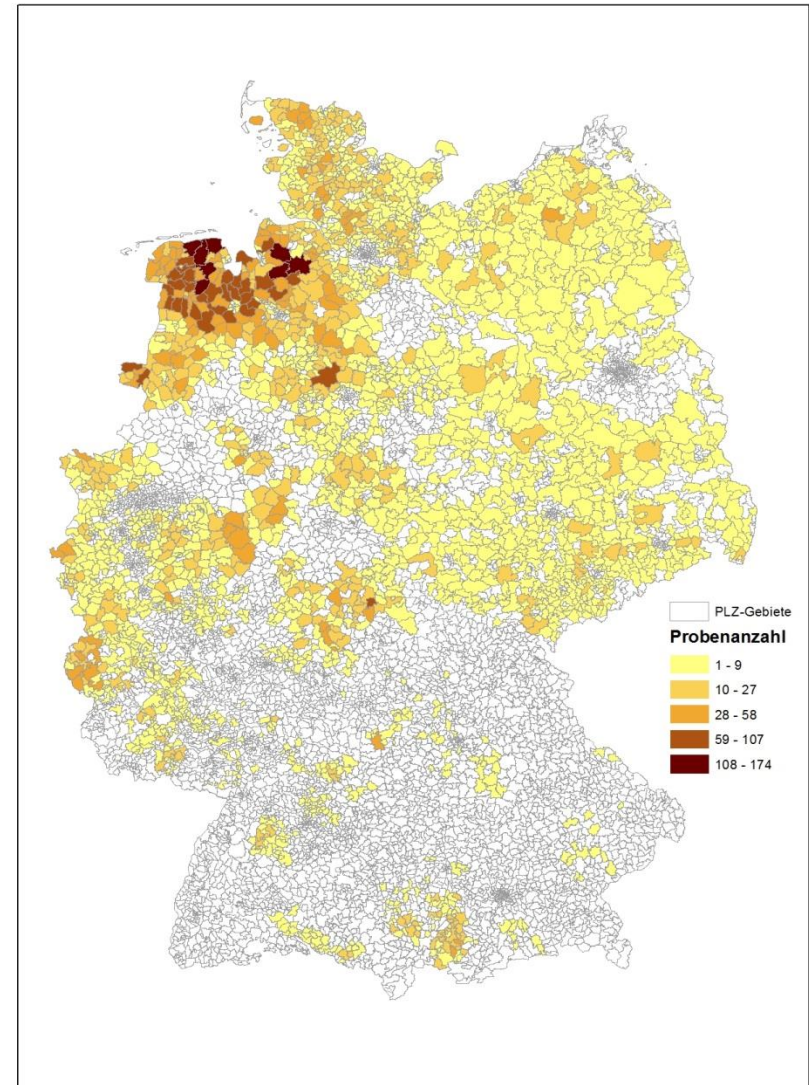
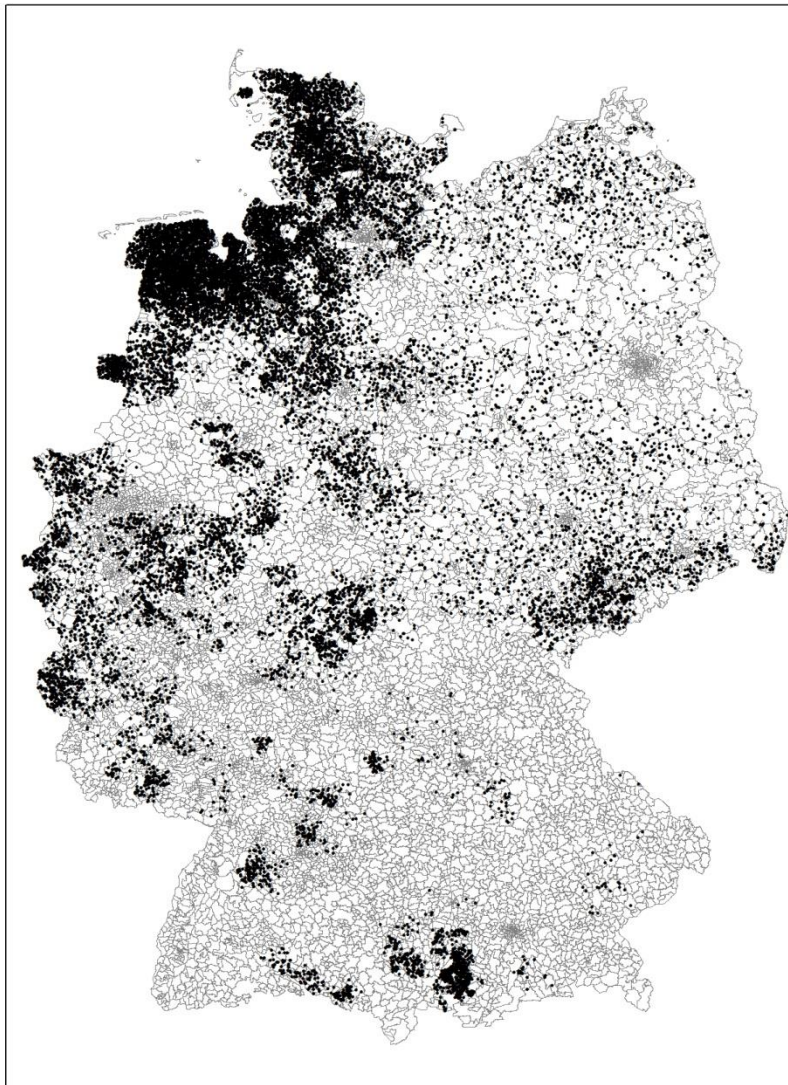
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Räumliche Verteilung der gemessenen (untersuchten) Farmen



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

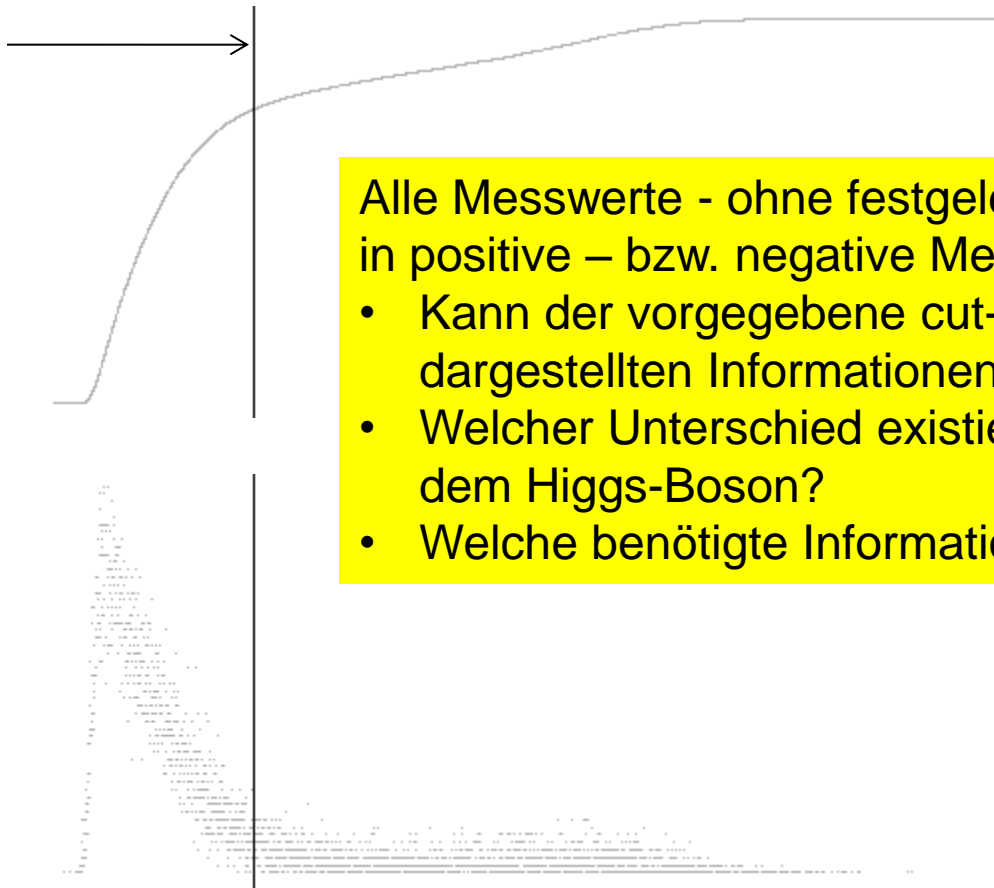
since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Verteilung und Dichte der OD Messwertmenge der Stichprobe

festgelegter
Cut-off = 0.8



Alle Messwerte - ohne festgelegte Differenzierung in positive – bzw. negative Messergebnisse

- Kann der vorgegebene cut-off mit den dargestellten Informationen erklärt werden?
- Welcher Unterschied existiert zur Suche nach dem Higgs-Boson?
- Welche benötigte Information fehlt hier?



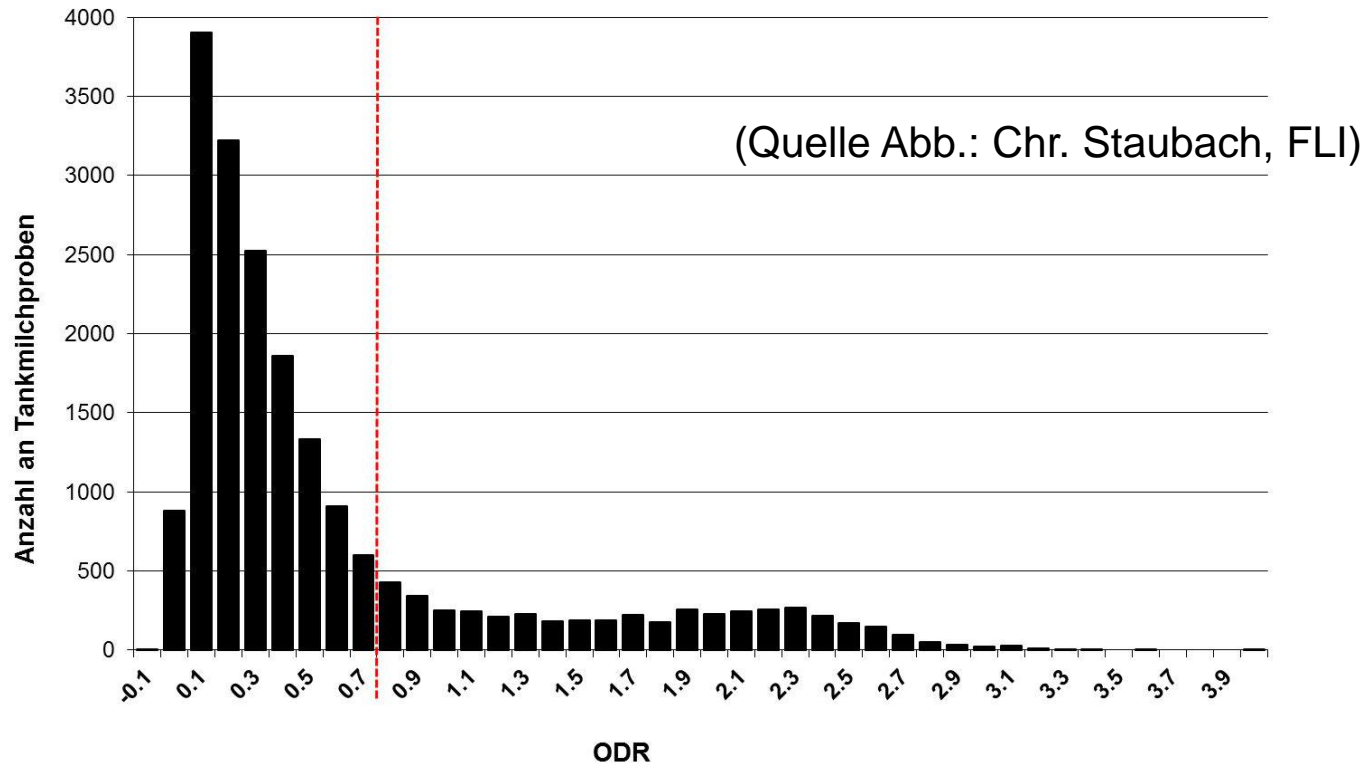
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

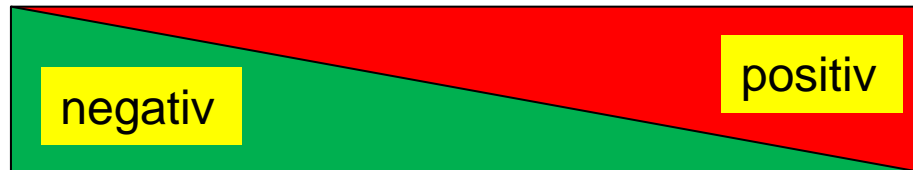
FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Absolute Häufigkeitsverteilung der OD-Messwerte (Histogramm)

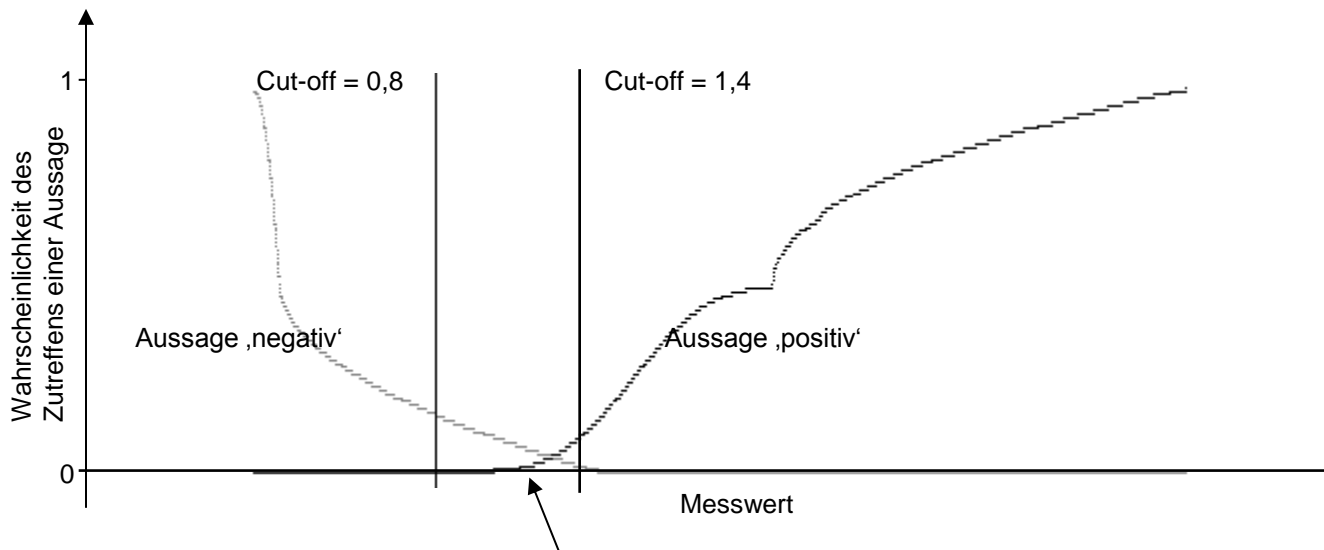


Glaubwürdigkeit einer unabhängigen Entscheidung in Abhängigkeit vom Messwert



Eine fundamentale Voraussetzung

Je größer der Messwert, desto glaubwürdiger die Entscheidung ‚positiv‘



1,18 = Optimaler Cut-off unter den Bedingungen ‚minimaler Fehlklassifikation‘ (4% Fehlklassifikationsrate) und zur Prävalenz von 50%;
(im Vergleich beträgt die Fehlklassifikationsrate bei Cut-off=0,8 7,85%)

1,49 = Optimaler Cut-off unter den Bedingungen ‚minimaler Fehlklassifikation‘ (maximal 3,3% Fehlklassifikationsrate) und zur Prävalenz < 24%;
(im Vergleich beträgt die Fehlklassifikationsrate bei Cut-off=0,8 mind. 11,8% bis 15,7% für gegen Null fallende Prävalenz)



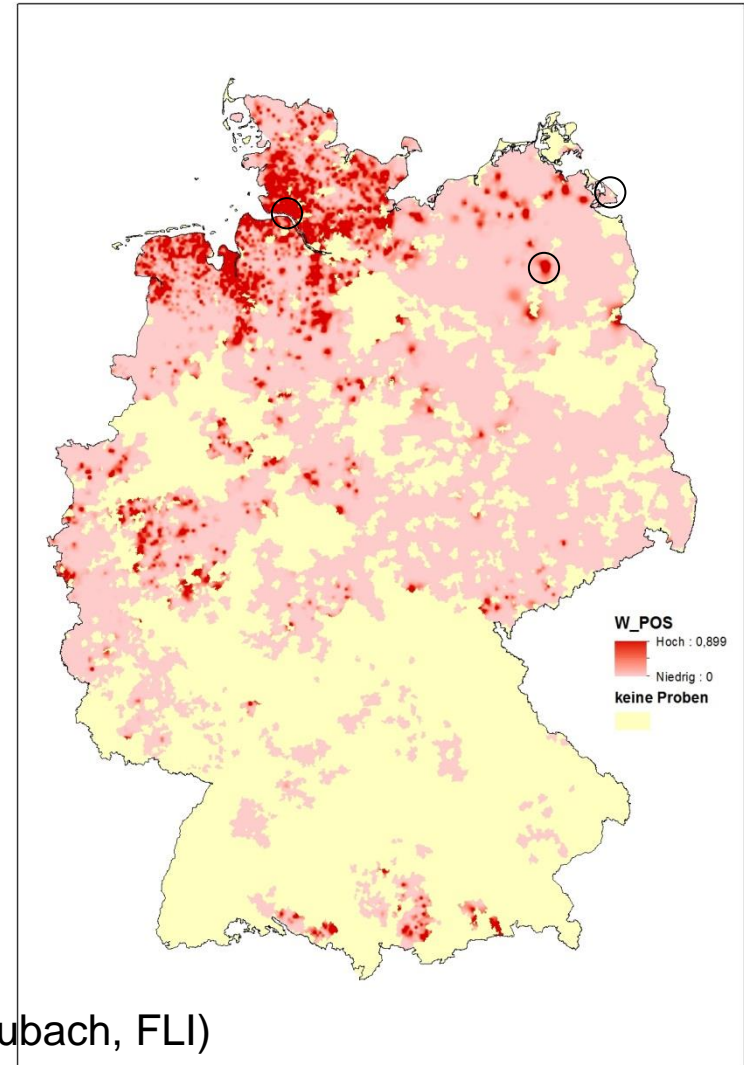
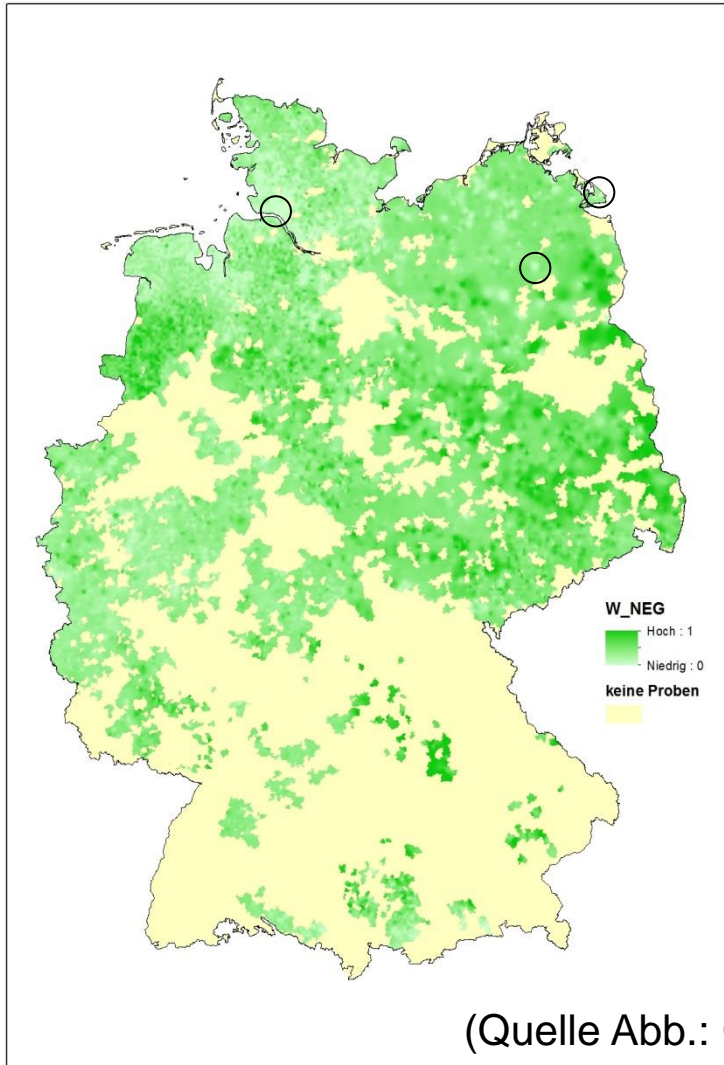
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Konfidenz der lokalisierten Messwert-Aussagen ‚neg.‘ vs. ‚pos.‘



(Quelle Abb.: Chr. Staubach, FLI)



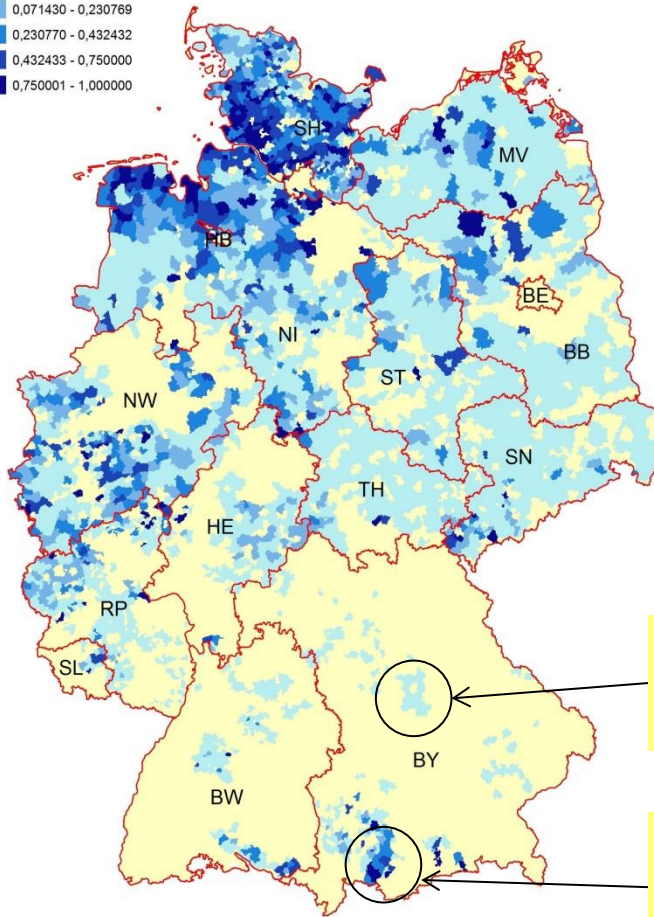
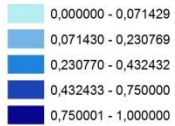
since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

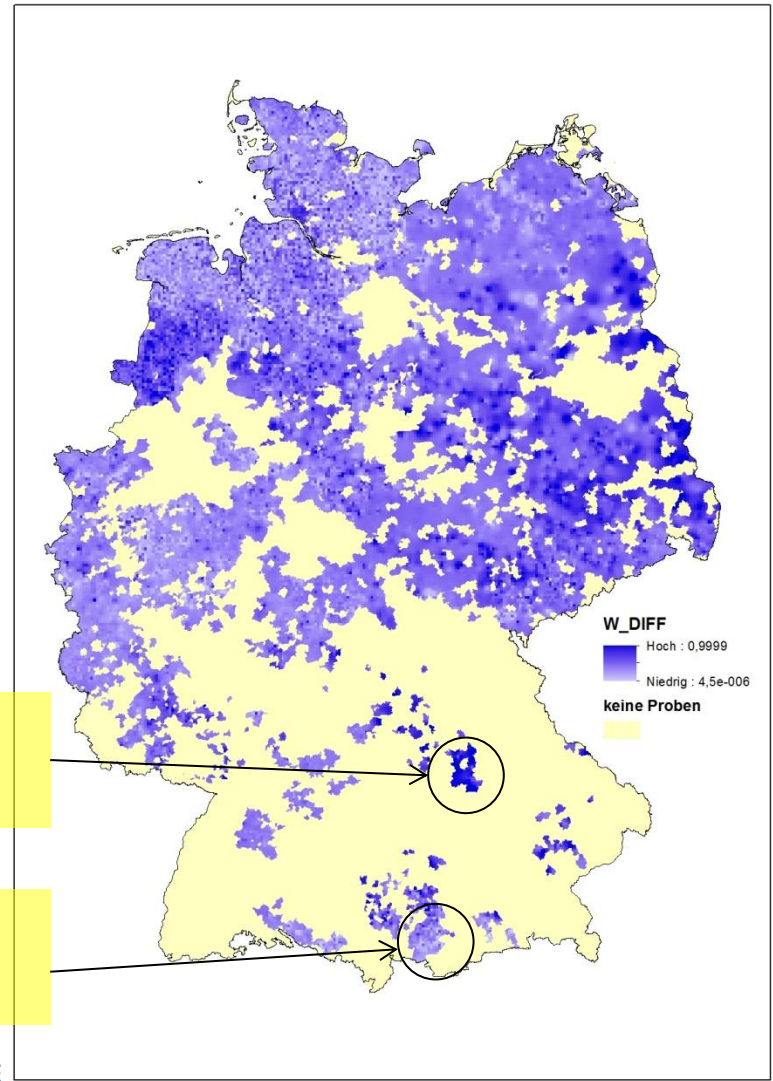
Geglättete lokale Prävalenzschätzung vs. Vertrauen

Prävalenz von *F. hepatica*



Gebiete mit großem Vertrauen

Gebiete mit geringem Vertrauen



(Quelle Abb.: Chr. Staubach, FLI)



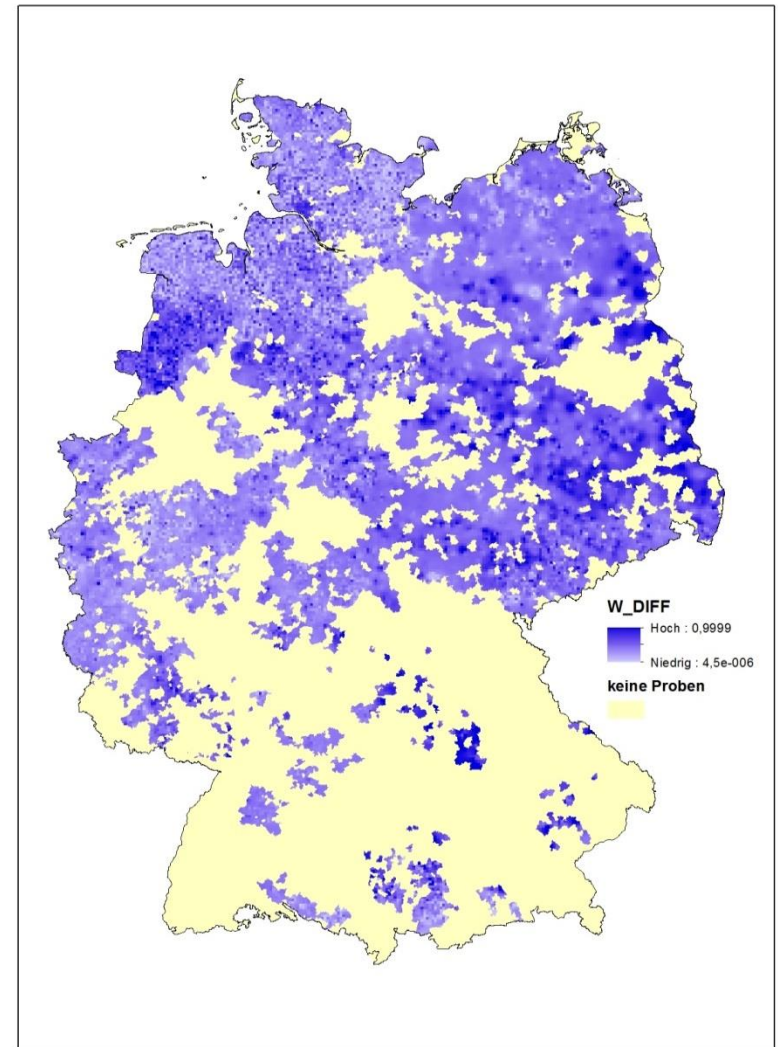
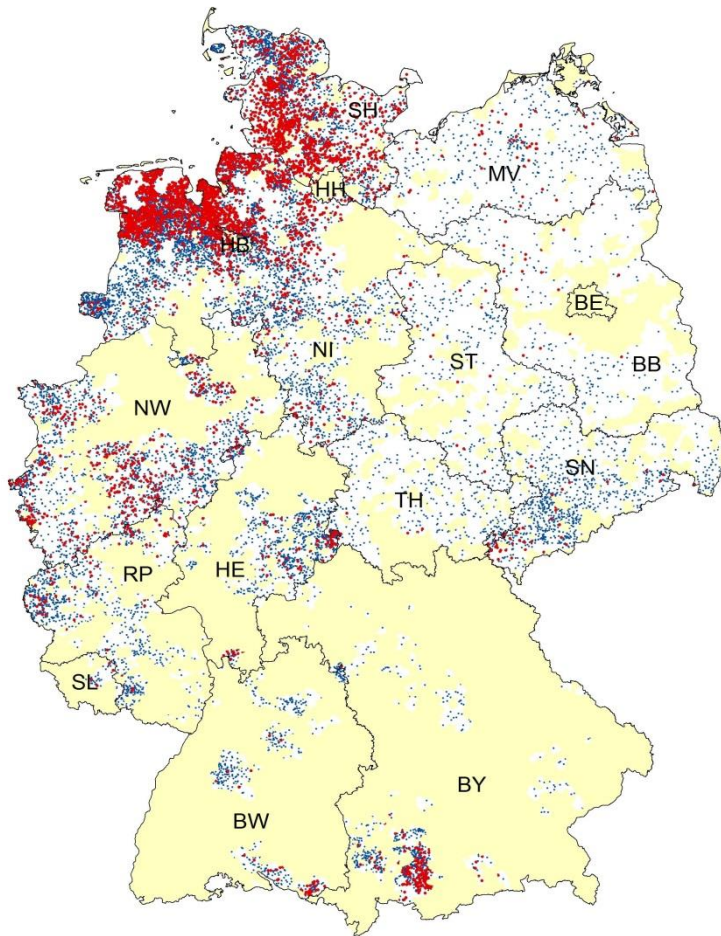
FRIE

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Lokale Entscheidung nach Messergebnis (Cut-off=0.8) vs. Vertrauen



(Quelle Abb.: Chr. Staubach, FLI)



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Hier beginnt der Zusatzteil

Der Untergang/die Auferstehung einer Information



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Eine Hypothese und eine hiermit zusammenhängende essentielle Fragestellung (der Epidemiologie)

Hypothese (zu nachfolgender Fragestellung):

„Jede Prävalenz $p(t)$ liefert bzgl. einer fixierten Messmethode (ELISA, PCR, ...) eine (eindeutig) zugeordnete
Verteilung der Menge aus individuellen Messwerten.“

Essentielle Frage (der Epidemiologie, der (Quanten) Physik, ...):

**Lässt eine bestimmte Messwertverteilung einen
Rückschluss auf die Prävalenz $p(t)$ zu?**



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Die Antwort

Die korrekte allgemeine Antwort lautet:

- **Im Allgemeinen nein!**

Was wird zusätzlich benötigt, so dass aus dem ‚im Allgemeinen nein‘ ein möglichst allgemeines

- ‚im Speziellen ja‘ wird?



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Messwertmengen unbekannter Zerlegung

- Hinsichtlich einer Messwertmenge bzgl. eines Merkmals wird nach der **Existenz einer bestimmten** Grundgesamtheit gesucht
 - (z.B.: Higgs-Boson versteckt im Grundrauschen, Kranke verteilt in der Population, ...)
- Wie identifiziere ich die Existenz zweier oder mehrerer Informationen



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

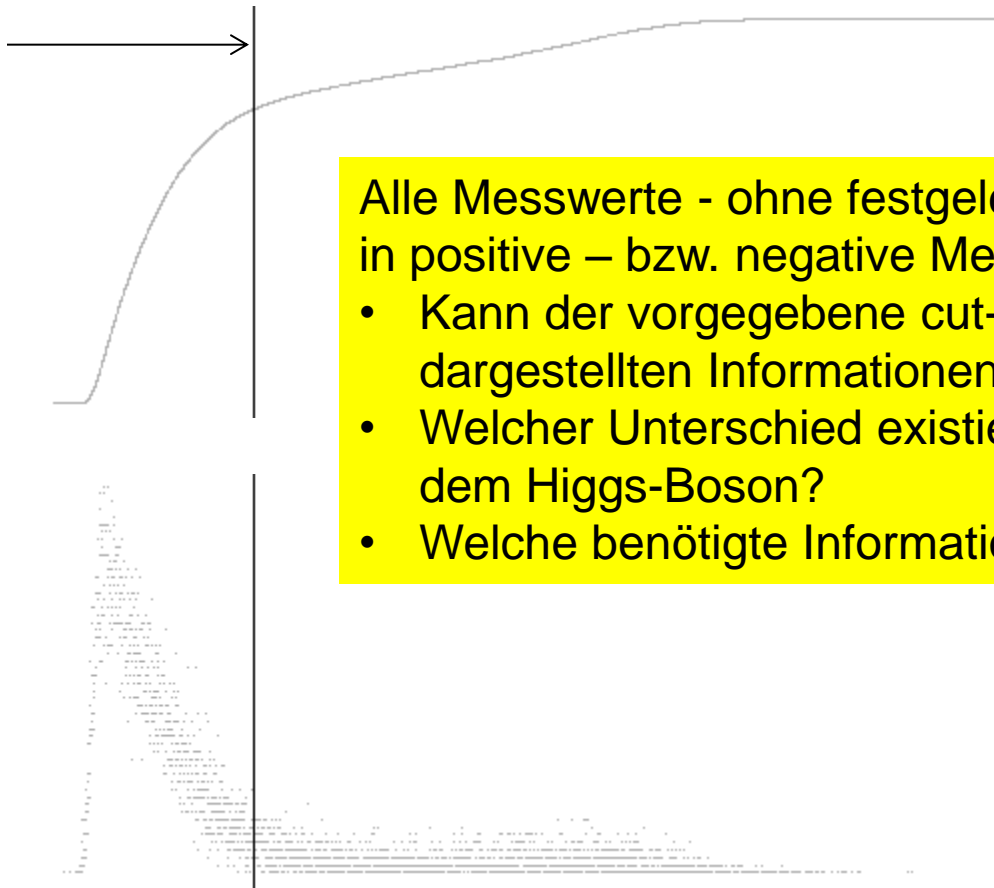
since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Verteilung und Dichte der OD Messwertmenge der Stichprobe

festgelegter
Cut-off = 0.8



Alle Messwerte - ohne festgelegte Differenzierung in positive – bzw. negative Messergebnisse

- Kann der vorgegebene cut-off mit den dargestellten Informationen erklärt werden?
- Welcher Unterschied existiert zur Suche nach dem Higgs-Boson?
- Welche benötigte Information fehlt hier?



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Messwertmengen mit mehreren sich unterscheidenden kollektiven Informationen

Wie finde ich Informationen in einer Messwertmenge?

Zunächst soll eine Vorstellung darüber generiert werden, wie Dichten und Verteilungsfunktionen von Messwertmengen mit überlagernden Informationen aussehen

Einige Beispiele



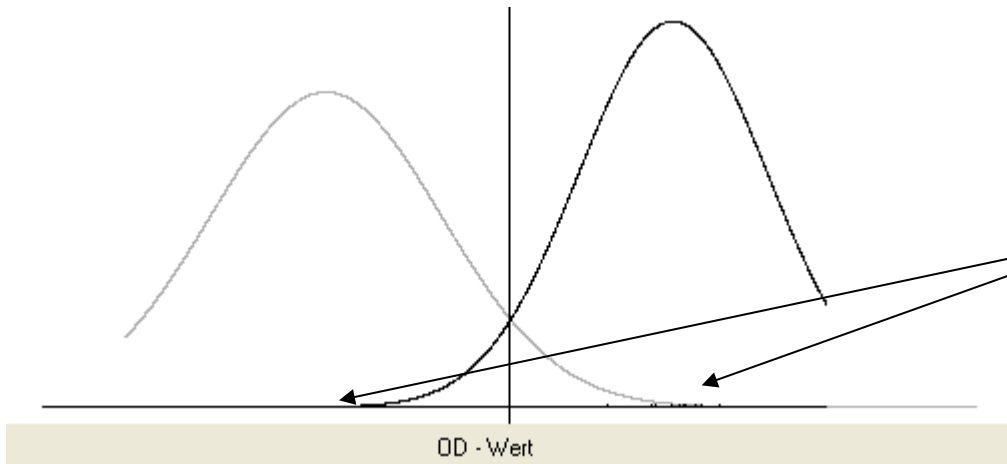
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

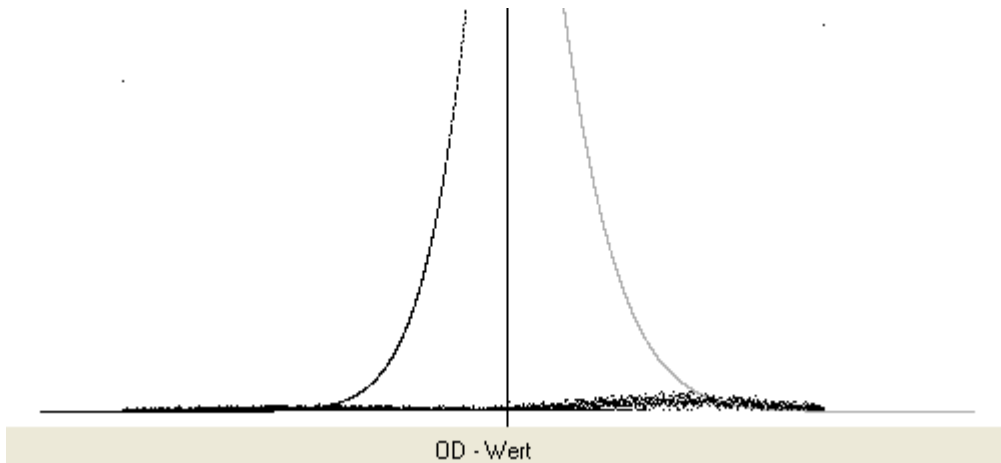
FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Endliche Mengen aus Messwerten sich unterscheidender Kollektive



Ca. 15 000 simulierte
Messwerte



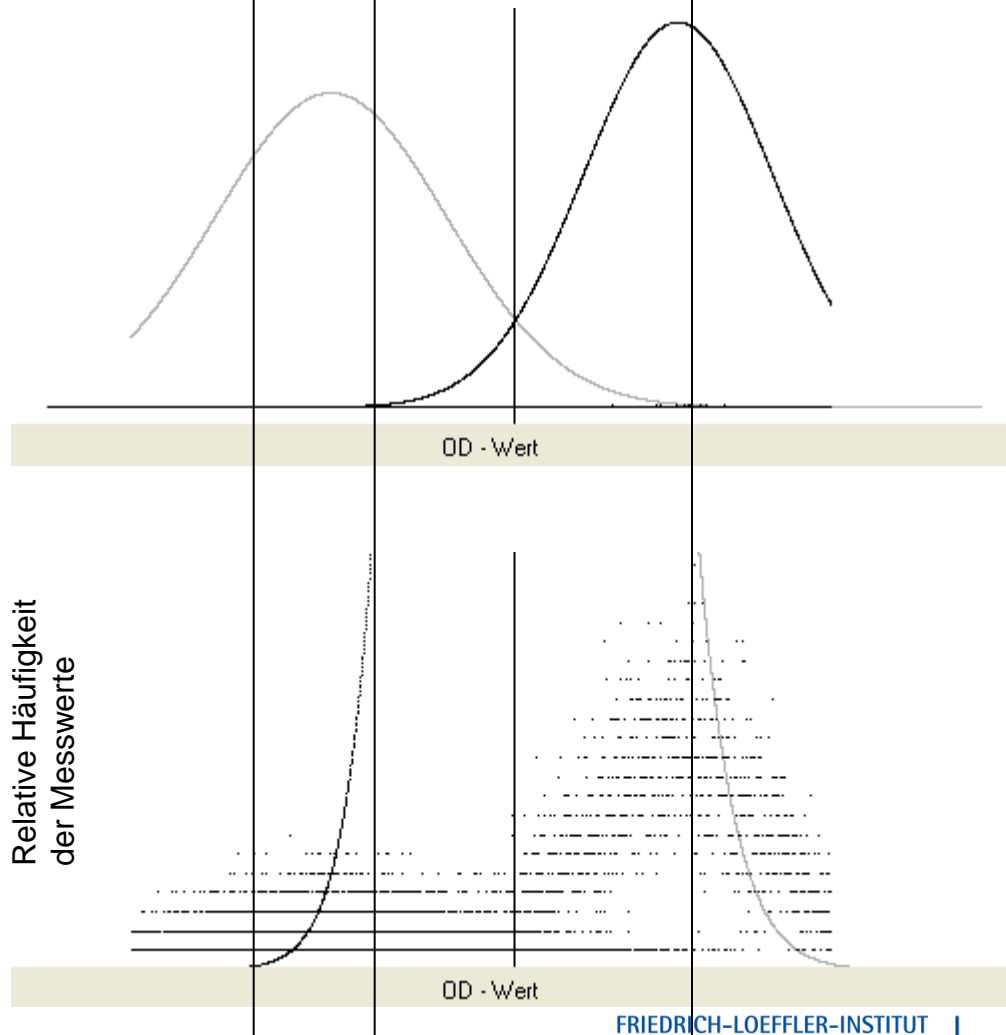
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Endliche Mengen aus Messwerten (ca. 15,000 Messwerte)



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

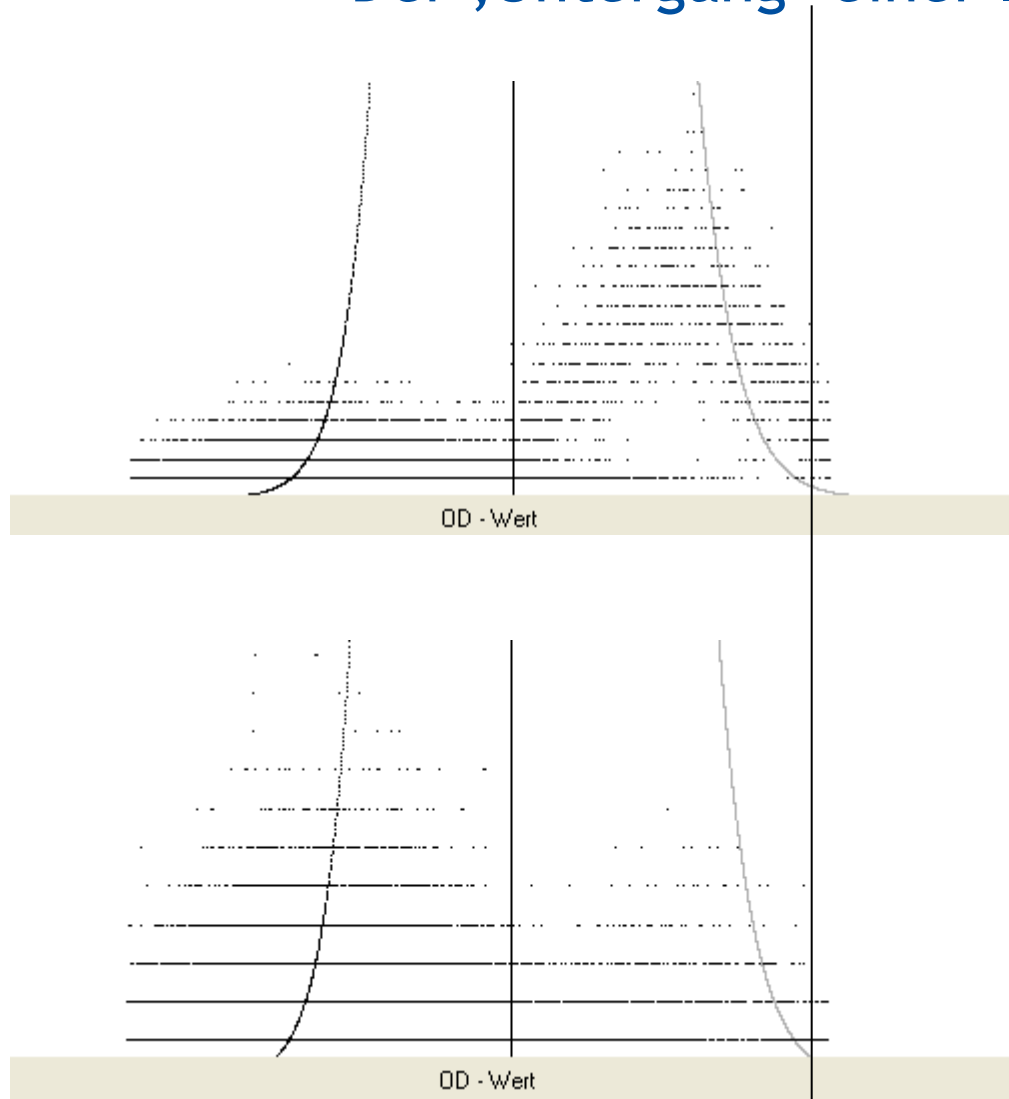
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Der ‚Untergang‘ einer Information

Bei vorgegebenen:

50% Prävalenz

10% Prävalenz



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

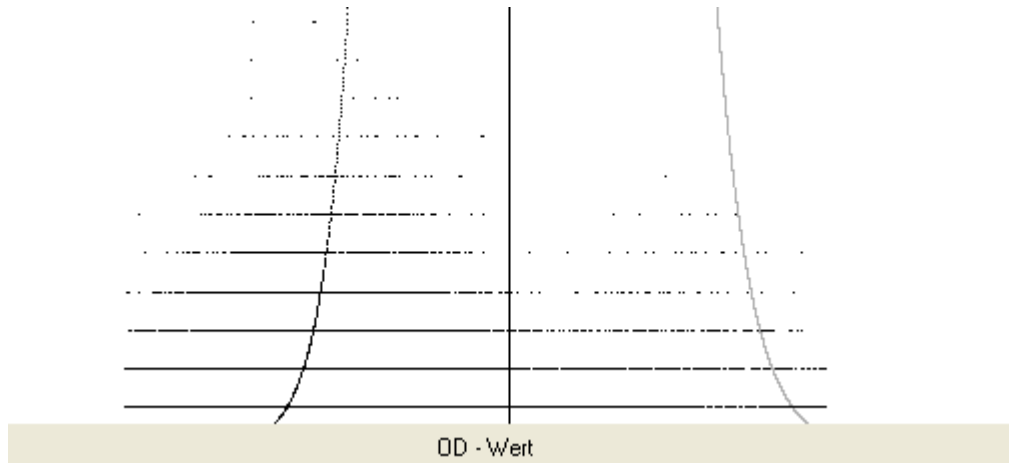
since 1910

FLI

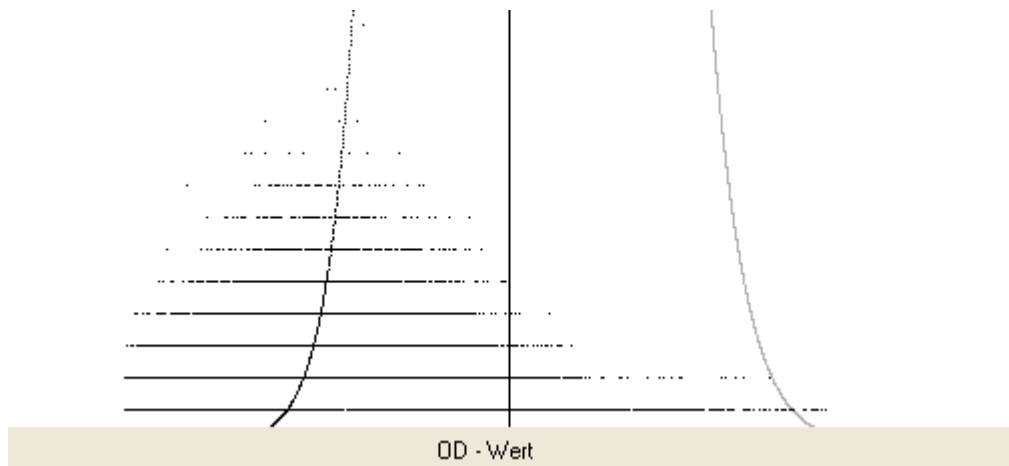
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Der ‚Untergang‘ einer Information

10% Prävalenz



1% Prävalenz



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Schlussfolgerung: Skalen bilden die Grundlage für die Bewertung eines Messwertes

Aus einer Menge aus Messwerten, die u.a. auch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit mit einer Klassenzugehörigkeit assoziiert sein können, ist es grundsätzlich nicht möglich eine quantitative Bestimmung dieser Assoziation vorzunehmen.

Es ist unmöglich (diagnostische) Messmethoden ohne die Existenz eines experimentellen Goldstandards zu charakterisieren!



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Weitere Betrachtungen

- (statistisch) signifikante Unterschiede differierender Informationen
- Simulationsexperimente und deren gigantischen Fehler im Bereich seltener Ereignisse
- Beispiele und Vergleiche von in Messwertmengen enthaltenen differierenden Informationen



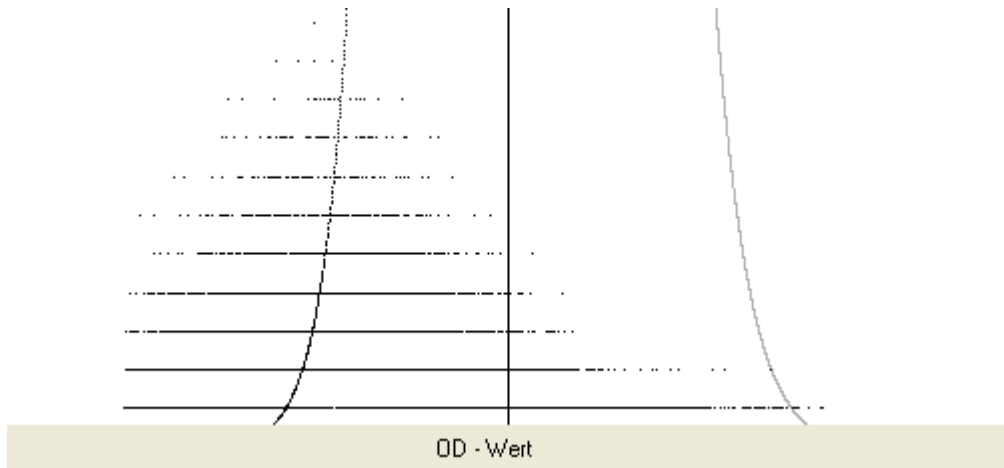
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

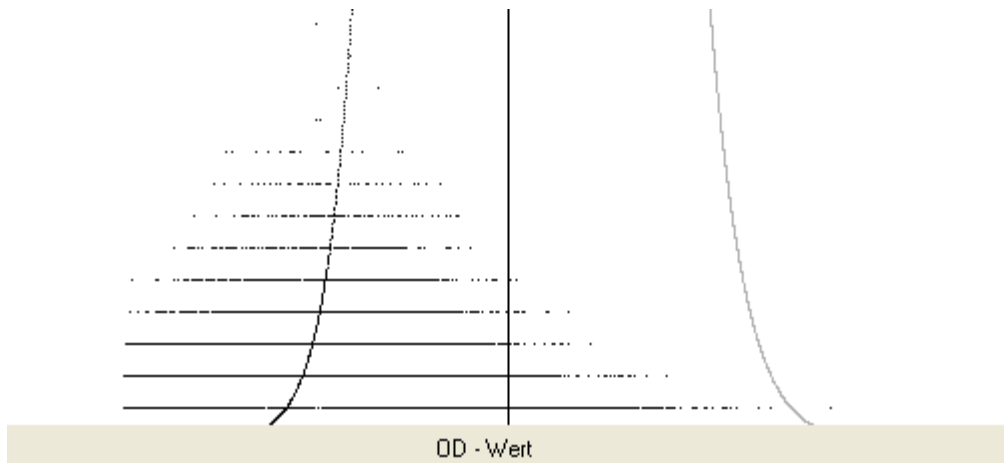
FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Signifikante Unterscheidung?



1% Prävalenz



0% Prävalenz



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Die Tücken einer Simulationen

Mit korrekter Simulation ergibt sich folgender maximaler Fehler aus dem Zahlendarstellungsbereich $0 \dots 10^8$ des Zufallszahlengenerators

und

Max. Genauigkeit von Gleitkommazahlen mit ca. 15 Dezimalen in Skalenbereichen von $\pm 10^{-128}$ bis $\pm 10^{128}$

-> es liegt keine gleichmäßige Genauigkeit für den Zahlenbereich vor



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Bemerkung zur Fixierung eines Cut-offs

- Die Festlegung ist rein willkürlich

Die Festlegung hat jedoch bzgl. der Ergebnisinterpretation ‚positiv‘ vs. ‚negativ‘ Konsequenzen, nämlich hinsichtlich der Leistungsfähigkeit der Messmethode:

- Sensitivität
- Spezifität

sind von der cut-off Wahl abhängig.



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Der (nicht unbedingt notwendige) lange Weg Vom Messwert zur Entscheidung

Die Messmethode

Validierung der Messmethode

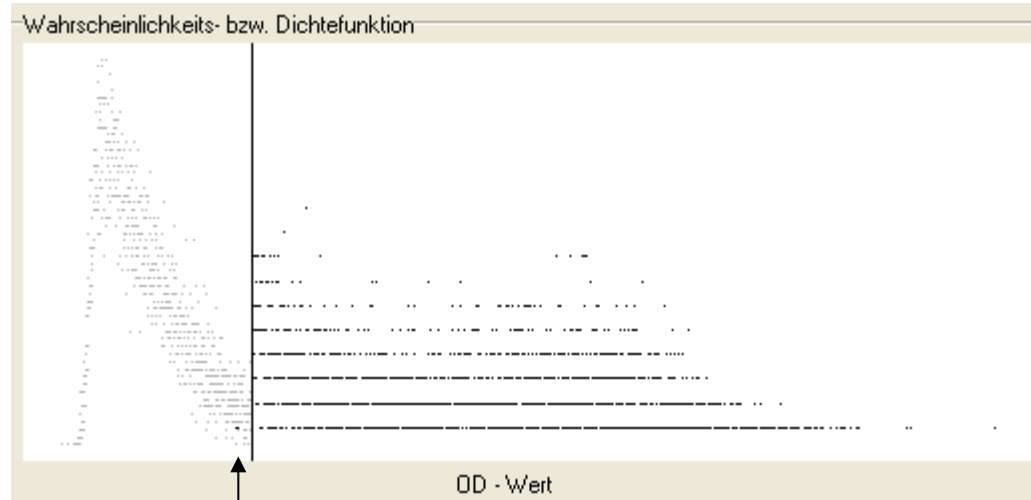
~~Der kompromissreiche und unnötige Versuch
des Auffindens eines **generalisierten Cut-offs**~~

~~Unnötige Klassifikation von Messergebnissen in Bezug auf die
Lage zum Cut-off ; bei Zweifeln mit Nachuntersuchungsaufwand~~

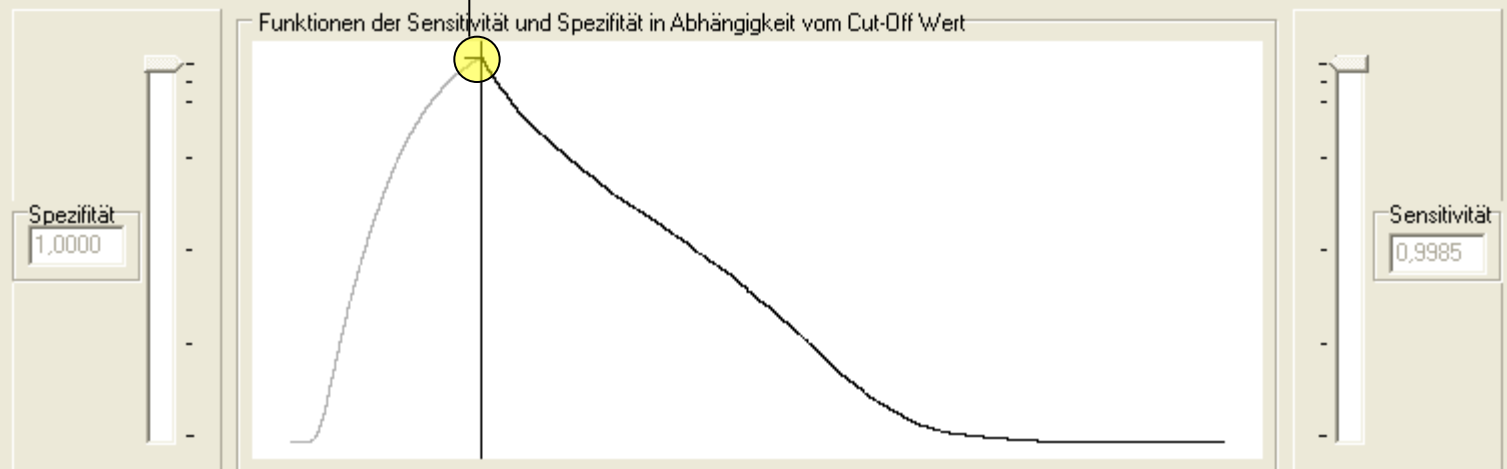
- **klassisch, dogmatisch**: Die geforderte **qualitative Entscheidung** mit eingeschränkter Interpretationsmöglichkeit: -> **generalisierter prädiktiver Wert**

- **fortschrittlich, probabilistisch**, dem tatsächlichen Charakter der Aussagen entsprechend: Unter Verwendung der Validationsprozedur zur Messmethode: Quantitative Abstände zu den wahren Klassen: -> **individuelle prädiktive Werte**

Ein ‚falscher‘ Cut-off? (Richtiger ‚ein willkürlicher Cut-off‘!)



zugehörige empirische - bzw. theoretische Verteilungsfunktion(en)



Tankmilch Leberegelddetektion (Prediktionswerte nach einer Modellvorstellung)



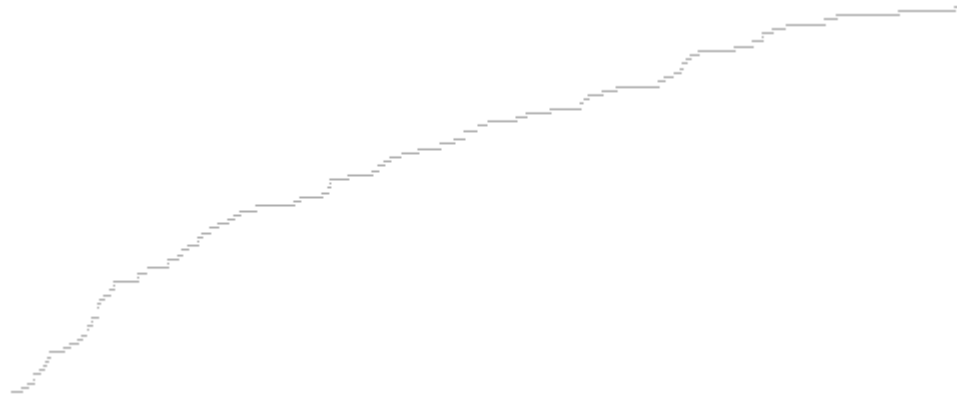
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Verteilung von (einigen wenigen) OD-Werten einer ELISA-Platte



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

NC-disease (alle Messungen) ohne Klassifikationskenntnisse



Lässt sich ein fachlich begründeter cut-off ableiten?



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

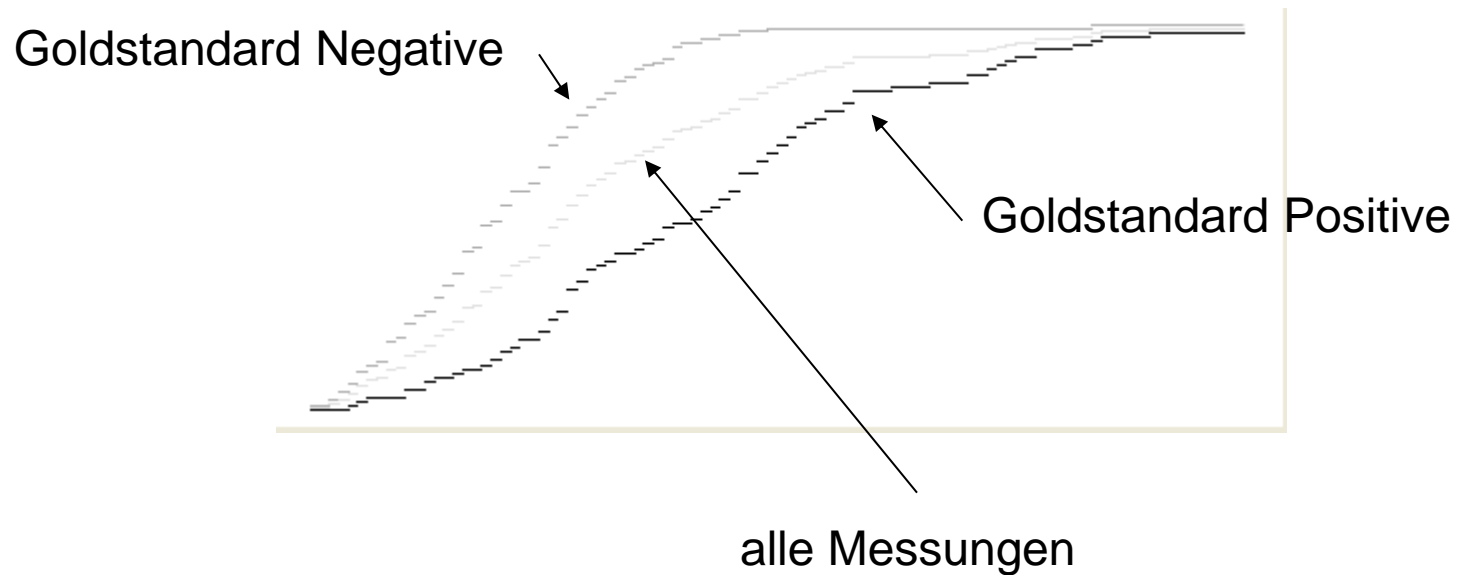
since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

NC-disease (195 Messungen) mit Klassifikationskenntnissen

$p=0.4769$; (93 Goldstandard-Positive)



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Rechenhilfen: Zu geforderten Bedingungen an die diag. Methode

... minimale Fehlklassifikation im Prävalenzbereich 4% bis 10%
-> cut-off 0.485; (Se=0.33; Sp=0.99)

Wahrscheinlichkeiten der Fehlklassifikationen

- zur Prävalenz insgesamt:

- bezüglich der Gesamtpopulation, wobei folgende

- Anteile auf die disjunkten Teilpopulationen entfallen:

wahr-Negative	wahr-Positive
<input type="text" value="0,008824"/>	<input type="text" value="0,066667"/>

- minimal mögliche Fehlklassifikationsrate zum Cut-off:

<input type="text" value="0,0754902"/>	zum mittleren	<input type="text" value="0,485"/>
	Cut-off	



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

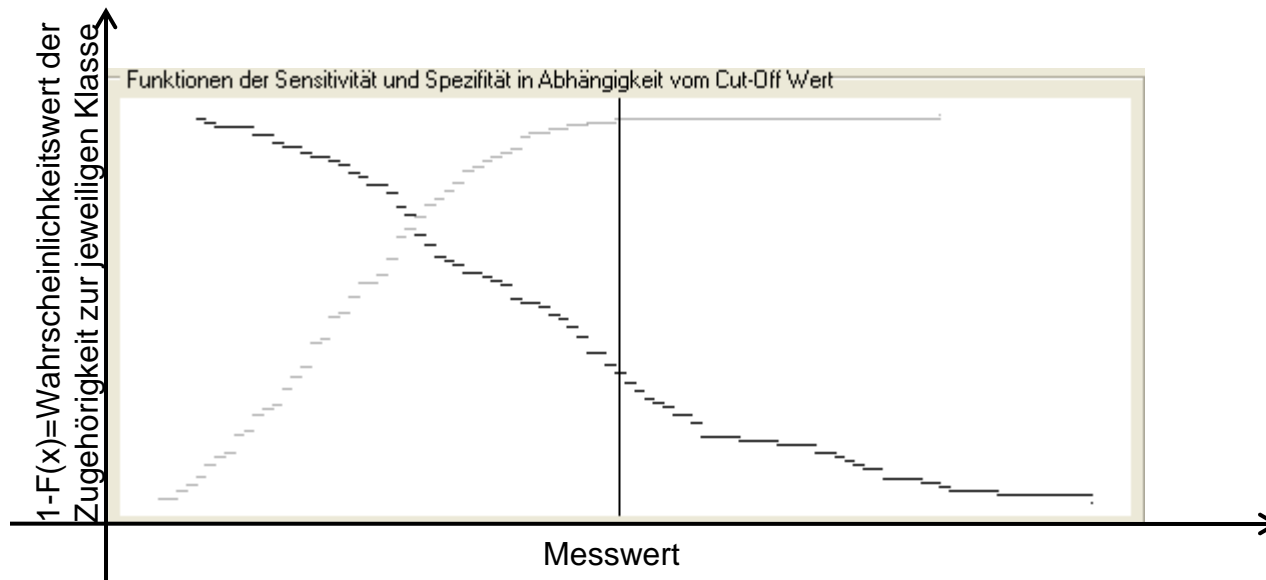
FLI

Bundeforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Die Skalen der Zugehörigkeit zu den wahr Negativen bzw. wahr Positiven

Jedem Messwert werden auf beiden Skalen die Wahrscheinlichkeitswerte (= individuelle prädiktive Werte) $Sp(\text{Messwert})$ und $Se(\text{Messwert})$,

- der **Zugehörigkeit zur Klasse der Negativen bzw.**
- der **Zugehörigkeit zur Klasse der Positiven zugeordnet**



Skalen generiert aus 93 Goldstandard Positiven und 102 Goldstandard Negativen



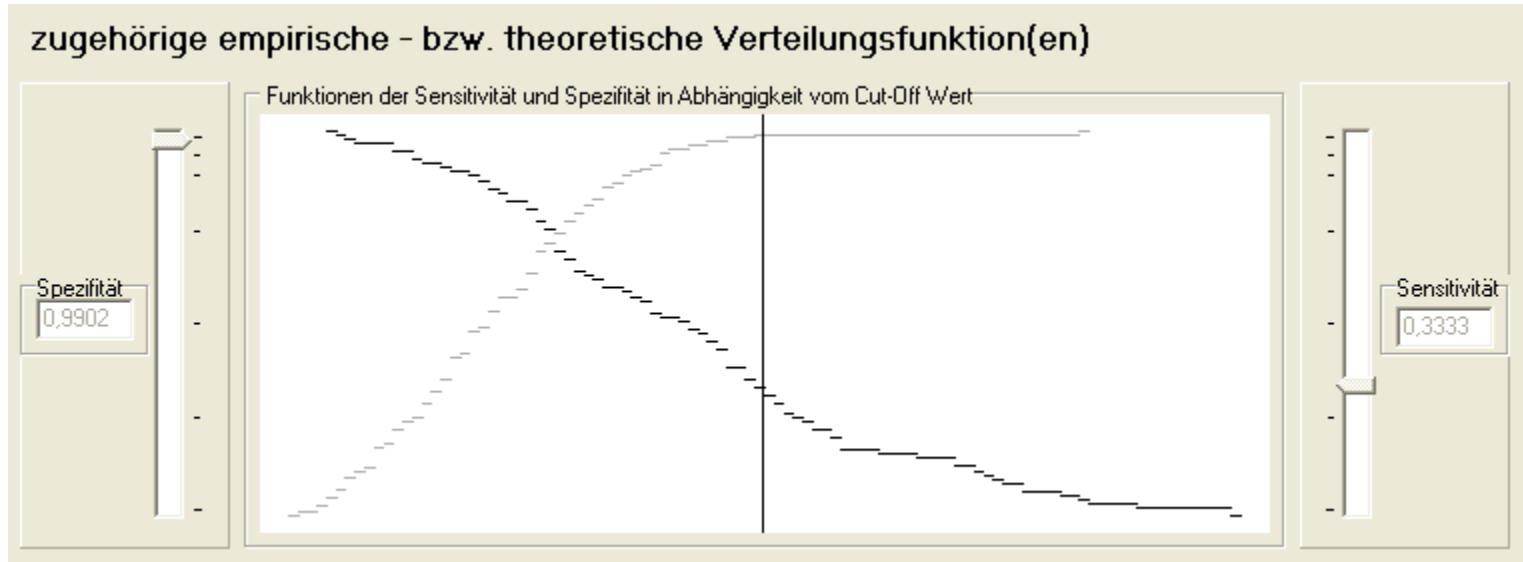
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Rechenhilfen: Zur Prävalenz von 4% bis 10% ist ein Cut-off gesucht, so dass der Anteil der Fehlklassifikation minimal ist



Wahrscheinlichkeiten der Fehlklassifikationen

- zur Prävalenz insgesamt:
- bezüglich der Gesamtpopulation, wobei folgende
- Anteile auf die disjunkten Teilpopulationen entfallen:

wahr-Negative	wahr-Positive
<input type="text" value="0,529412"/>	<input type="text" value="0,010753"/>

- minimal mögliche Fehlklassifikationsrate zum Cut-off:

<input type="text" value="0,0754902"/>	zum mittleren	<input type="text" value="0,485"/>
	Cut-off	

Wahrscheinlichkeiten der Fehlklassifikationen

- zur Prävalenz insgesamt:
- bezüglich der Gesamtpopulation, wobei folgende
- Anteile auf die disjunkten Teilpopulationen entfallen:

wahr-Negative	wahr-Positive
<input type="text" value="0,008824"/>	<input type="text" value="0,066667"/>

- minimal mögliche Fehlklassifikationsrate zum Cut-off:

<input type="text" value="0,0754902"/>	zum mittleren	<input type="text" value="0,485"/>
	Cut-off	



FRIEDRICH-LOEFF

since 1910

Eine andere Forderung an die diag. Methode

... minimale Fehlklassifikation im Prävalenzbereich unterhalb von 4%
-> cut-off=0.825; (Se=0.043; Sp=1.0)

Wahrscheinlichkeiten der Fehlklassifikationen

- zur Prävalenz insgesamt:

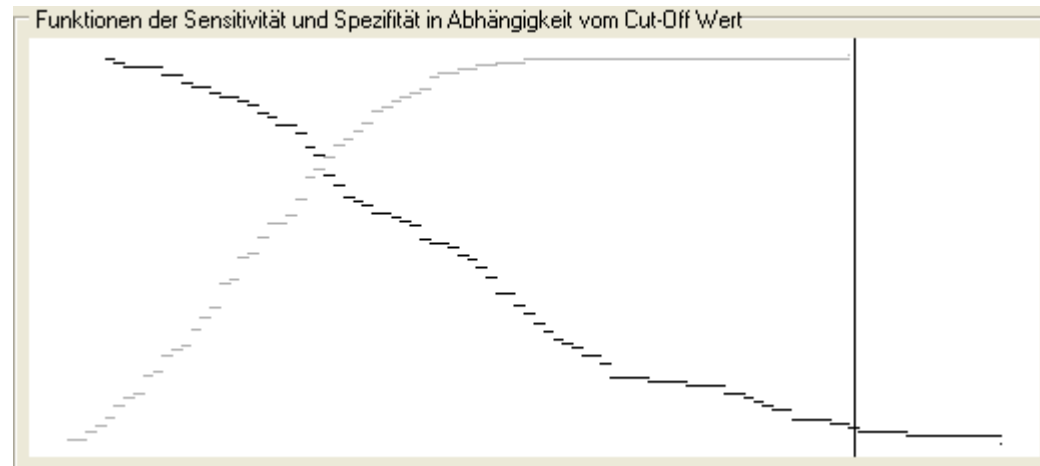
- bezüglich der Gesamtpopulation, wobei folgende

- Anteile auf die disjunkten Teilpopulationen entfallen:

wahr-Negative	wahr-Positive
<input type="text" value="0,0000000"/>	<input type="text" value="0,0000000"/>

- minimal mögliche Fehlklassifikationsrate zum Cut-off:

<input type="text" value="0,00000000"/> zum mittleren	<input type="text" value="0,825"/>
Cut-off	



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Sinnhaftigkeit der Forderung

Detektion einer Prävalenz von mind. 4% einer unendlichen Population zum Sicherheitsniveau von 95% erfordert mit diesem cut-off eine Stichprobenmenge von mind. 1741 zufällig ausgewählten Proben.

Für eine Population, die 1000 Individuen umfasst, ist die gestellte Aufgabe nicht lösbar.

Werden alle 1000 Individuen beprobt, dann kann eine Prävalenz von 4 % höchstens zur Sicherheit von 82,76% erkannt werden.



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Welche Forderungen sind aus bestimmten Blickwinkeln sinnvoll?

Aus angestrebter erkenntnistheoretischer Sicht:

Werden minimale Zielkriterien benannt, die die Mindestgüte der diag. Methode bestimmt

-> es wird ein Werkzeug benötigt, mit dem man unkompliziert die Güte von dig. Methoden abschätzen kann

Aus fachlich-technischer Sicht:

Maximal zulässiger Anteil von Fehlklassifikationen

- auf der Menge der wahr Negativen (1-Sp), sowie
- auf der Menge der wahr Positiven (1-Se)

Zur ökonomischen Abschätzung eines Mehraufwandes im Vergleich zur perfekten Messmethode.

-> es wird ein Werkzeug benötigt, mit dem man unkompliziert Stichprobenumfänge für dig. Methoden mit bekannter Güte abschätzen kann, um einen Mindestaufwand abschätzen zu können

Aus der Sicht praktischer Gegebenheiten unter der Bedingung der Anwendung der diag. Methode:

Maximal zulässiger Anteil erwarteter Fehlklassifikationen, wobei sich dieser Gesamtanteil wie folgt aufteilt:

- auf der Menge der wahr Negativen, sowie
- auf der Menge der wahr Positiven

dieser Gesichtspunkt steuert den tatsächlichen Anteil Fehlklassifizierter, den es ökonomisch zu bewerten gilt



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Toxoplasmose

Verteilung von ELISA Messwerten

Testevaluierung erfolgt unter experimentellen Bedingungen, d.h. es existieren

- **Zusatzinformationen**

Eine der wichtigsten Informationen hierbei ist:

Die wahre Klassifikation der Proben bzgl. Positive bzw. Negative ist bekannt



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

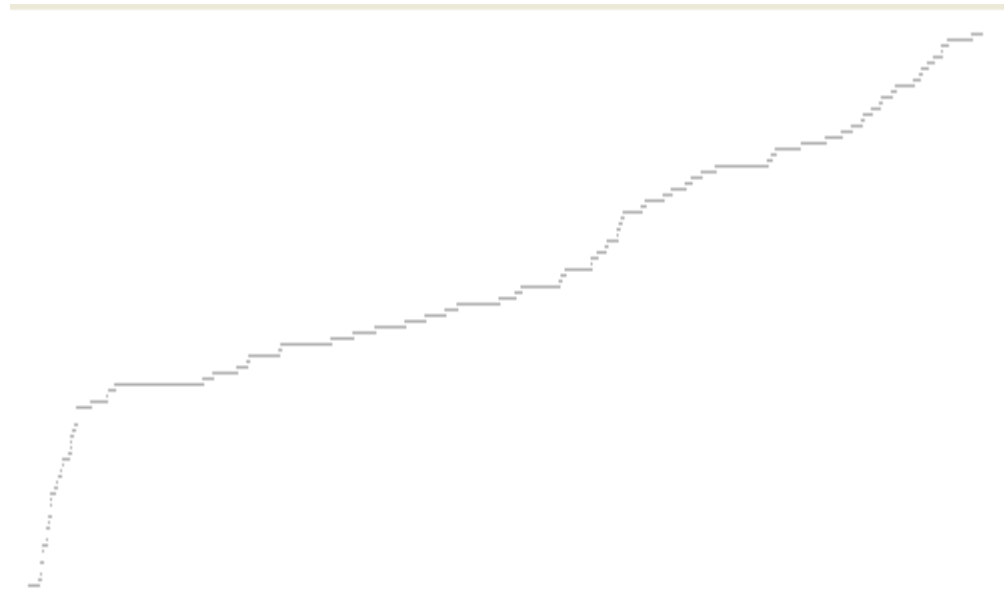
since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Empirische Verteilungsfunktion der Messwerte

- keine Kenntnis über die wahre Klassenzugehörigkeit -



Frage: Wo liegt ein fachlich begründeter (sinnvoller) cut-off?



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Verteilungsfunktion von Messwerten ohne Kenntnis der wahren Klassenzugehörigkeit

Wo sollte ein sachlich sinnvoller cut-off liegen?

**Experimentelles
Zusatzwissen:**

Ausschließlich
Messwerte von
Positiven

Gleichverteilte Messwerte:

- Von tatsächlich Erkrankten **ODER**
- Grundrauschen der Messapparatur?



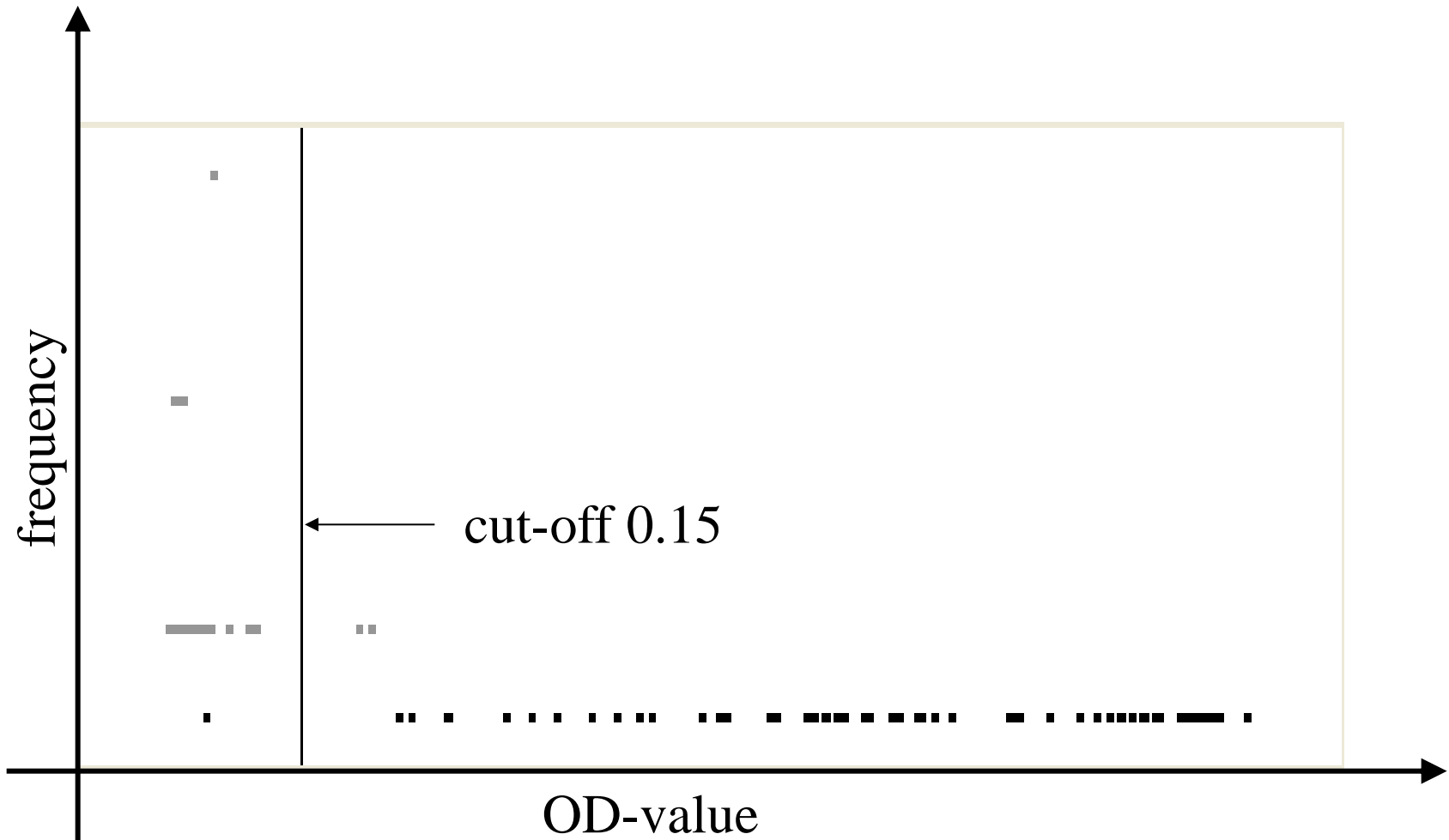
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Wahrscheinlichkeitsfunktion



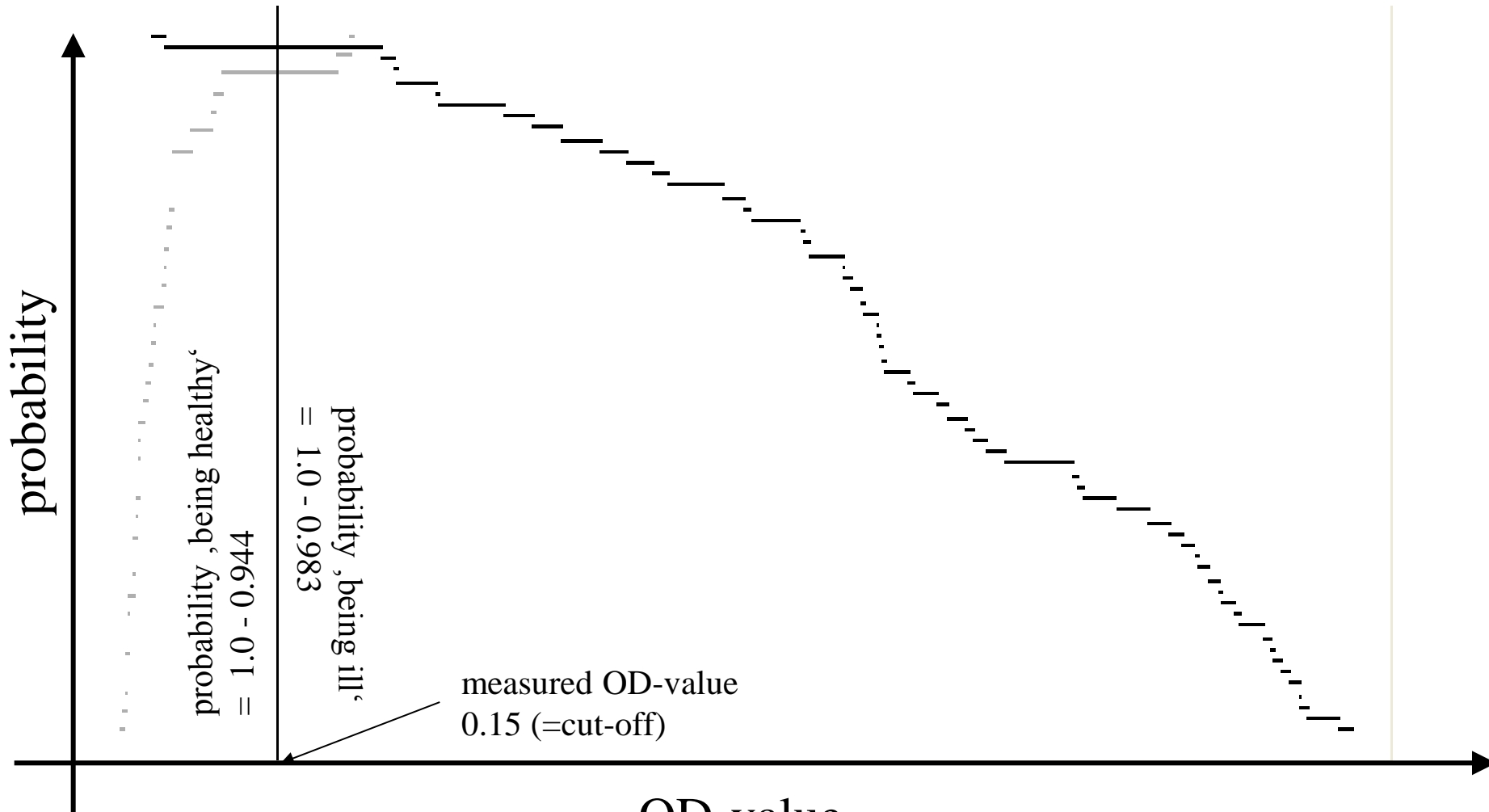
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Verteilungsfunktionen



OD-value



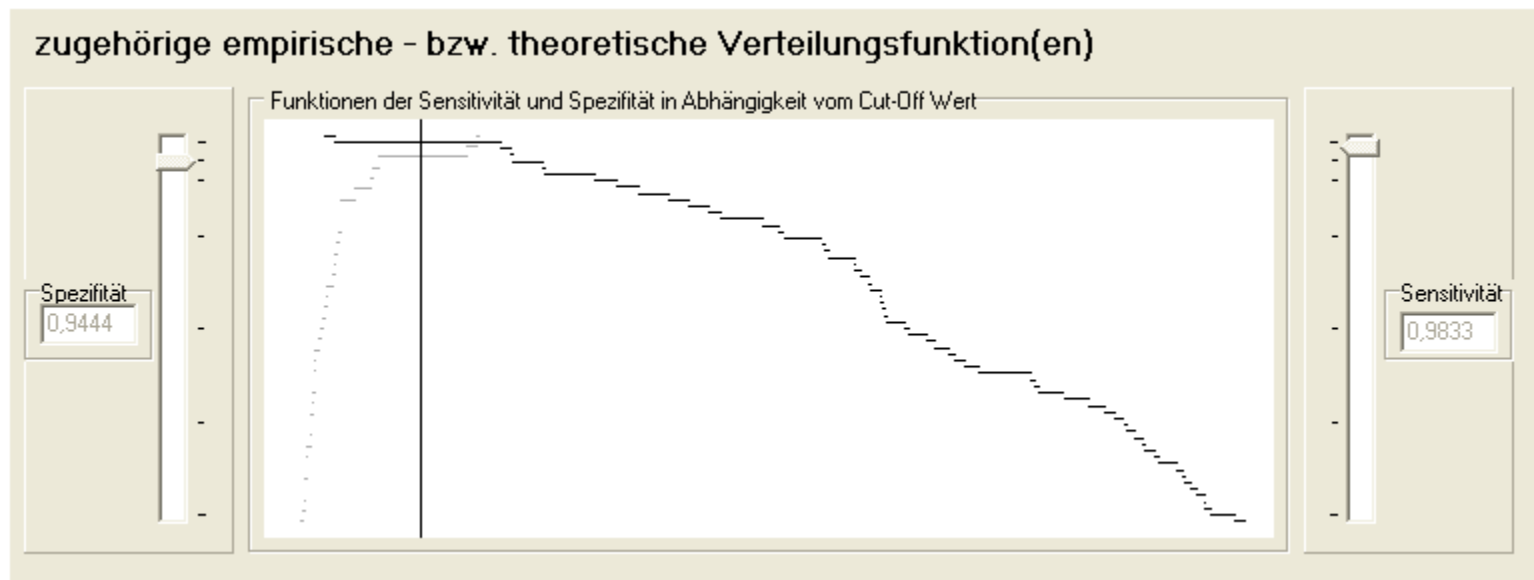
since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Güterechnung der diagnost. Methode in Abhängigkeit vom cut-off

Zum Cut-off 0.15



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Thank you for your attention.



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health