

Erste Ergebnisse zur Überprüfung der diagnostischen Genauigkeit im Modul E1 des Kompetenznetzes Demenzen (KND)

Schneider M, Wellek S

Abt. Biostatistik, ZI Mannheim / Univ. Heidelberg

Einleitung und Fragestellung: Im Diagnostik-Modul E1 des Kompetenznetzes Demenzen (KND), in dem deutschlandweit 14 Zentren kooperieren, werden insgesamt 3 große Gruppen von Patienten bzw. Probanden rekrutiert und in jährlichen Abständen nachuntersucht: (a) Patienten ohne kognitive Funktionseinschränkungen sowie klinisch vollständig unauffällige Kontrollen, (b) Patienten mit sog. Mild Cognitive Impairment (MCI) und (c) Patienten mit manifesten Demenzerkrankungen. Ein wesentliches Ziel des Diagnostikmoduls ist die Validierung diagnostischer Tests zur Differentialdiagnose zwischen MCI und manifester Demenz. In diesem Beitrag sollen erste Ergebnisse der Diagnosestudie vorgestellt werden. Die Planung und die Methodik der statistischen Auswertung haben wir in einem Beitrag zur GMDS Jahrestagung 2005 vorgestellt.

Material und Methoden: In der diagnostischen Querschnittstudie liegen derzeit Daten von über 1800 Probanden vor. Zu jedem Probanden gehören mehr als 130 diagnostische Tests und Subscores aus psychometrischen Tests, Laborbefunden und bildgebenden Verfahren, deren Wertigkeiten in dieser Untersuchung analysiert werden. Als diagnostische Kenngrößen untersuchen wir die AUC unter der ROC-Kurve, Sensitivität, Spezifität und Youden Index. Beurteilt wird die Genauigkeit der Differentialdiagnose zwischen MCI und manifester Demenz. Als Goldstandard wird die Syndromdiagnose herangezogen. Darüber hinaus untersuchen wir mit explorativen Ansätzen weitere Fragestellungen wie etwa die Trennung zwischen MCI und Kontrollgruppe und die Bewertung der Confounder Alter, Geschlecht und Schulbildung. In der Untersuchung zur Differenzierung MCI / Demenz werden Variablen als diagnostisch relevant selektiert, wenn folgende Mindestanforderungen erfüllt sind: $AUC \geq 0.7$, Spezifität ≥ 0.8 , Youden Index ≥ 0.4 . Bei nicht-dichotomen diagnostischen Tests erfolgt die Festlegung eines Schwellenwertes (Cut-off) auf der Basis der Maximierung des Youden Index unter der Randbedingung Spezifität ≥ 0.8 . Kombinierte diagnostische Klassifikatoren werden anhand multipler logistischer Regressionen etabliert und hinsichtlich der gleichen Kriterien untersucht wie die Einzeltests. Die Ergebnisse werden anschließend an einer unabhängigen Stichprobe evaluiert (externe Kreuzvalidierung).

Ergebnisse: Wir präsentieren die wichtigsten Kenngrößen zur diagnostischen Genauigkeit von mehr als 130 im KND-Modul E1 erhobenen Variablen. Die meisten Variablen leisten einen erkennbaren Beitrag zur diagnostischen Differenzierung zwischen MCI und Demenz, aber nur wenige unter ihnen erfüllen die angeführten Mindestanforderungen. Die diagnostische Trennung kann durch die Kombinationen von Tests deutlich verbessert werden. Unsere Untersuchung bestätigt die klinische Erfahrung, dass der Übergang von MCI zur Demenz fließend ist und einer exakten diagnostischen Differenzierung Grenzen gesetzt sind.

Literatur

- [1] Schneider M, Wellek S. Ein Konzept für die statistische Planung und Auswertung des Diagnostik-Moduls des Kompetenznetzes Demenzen, Tagungsband der 50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (gmde), Freiburg 12.-15. September 2005.
- [2] Abel U. Die Bewertung diagnostischer Tests. Stuttgart: Hippokrates; 1993
- [3] Youden WJ. Index for Rating Diagnostic Tests, Cancer 1950; 3: 32-35