

## Diagnostisches Hilfsmittel

# Wie Sie die Likelihood Ratio in der täglichen Laborpraxis einsetzen

## Einführung

Systemische Autoimmunerkrankungen können oft nur schwer diagnostiziert werden. Ärztinnen und Ärzte erwarten eindeutige Laborergebnisse, Autoantikörpertests können jedoch nur Anhaltspunkte und keine Diagnose liefern. Viele Ärzte sind nicht mit der diagnostischen Aussagekraft spezifischer Autoantikörpertests vertraut. Dies erschwert die Interpretation der Testergebnisse.<sup>1-3</sup> Die Likelihood Ratio (LR) ermöglicht

die Interpretation von Laborergebnissen unabhängig vom Cut-off-Wert des Herstellers. Dadurch wird die Interpretation der Testergebnisse harmonisiert und Ärzte erhalten einen klaren Hinweis auf den Zusammenhang zwischen Autoantikörpertiter und Krankheitsassoziation.<sup>1-3</sup> Laboren wird daher empfohlen, in ihren Berichten neben den Einheiten und dem Cut-off-Wert des Herstellers auch die LR eines Testergebnisses anzugeben.<sup>1</sup>

## Was ist die Likelihood Ratio (LR)?

LR gibt an, inwiefern das Testergebnis mit der Abwesenheit oder dem Vorhandensein einer Krankheit assoziiert ist.

LR-	<b>Ausschluss der Krankheit</b> Eine Likelihood Ratio <b>unter 1,0 (LR-)</b> gibt an, wie stark die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung abnimmt, wenn ein Test negativ ist. Je niedriger die LR- ist, desto eher kann man eine Krankheit ausschließen. <sup>4</sup>	< 0,1	Hohe Assoziation mit <u>Abwesenheit</u> der Krankheit
		0,1 – 0,2	Moderate Assoziation mit <u>Abwesenheit</u> der Krankheit
		0,2 – 0,5	Schwache Assoziation mit <u>Abwesenheit</u> der Krankheit
		0,5 – 2	Keine Krankheitsassoziation
LR+	<b>Bestätigung der Krankheit</b> Eine Likelihood Ratio <b>über 1 (LR+)</b> gibt an, um wie viel die Wahrscheinlichkeit einer Krankheit steigt, wenn ein Test positiv ist. Je höher die LR+ ist, desto eher kann eine Krankheit bestätigt werden. <sup>4</sup>	2 – 5	Schwache Assoziation mit <u>Vorhandensein</u> der Krankheit
		5 – 10	Moderate Assoziation mit <u>Vorhandensein</u> der Krankheit
		> 10	Hohe Assoziation mit <u>Vorhandensein</u> der Krankheit

## Intervallspezifische LRs für EliA Testergebnisse

Die Daten für die intervallspezifischen LRs werden anhand von klinischen Studien mit diagnostischen Proben berechnet, die in Peer-Review-Publikationen veröffentlicht werden. Für die nachfolgend aufgelisteten Marker liegen Studien vor. Die Liste wird mit jeder neuen Studie erweitert.

### Zöliakie

EliA™ Celikey IgA Test (für Kinder)	Ergebnisintervall	LR	Assoziation mit Zöliakie bei Kindern
	< 7 U/ml	0,11	9-mal häufiger bei Patienten ohne Zöliakie als bei Patienten mit Zöliakie
	7 – 70 U/ml	48,20	48,2-mal häufiger bei Patienten mit Zöliakie als bei Patienten ohne Zöliakie
	> 70 U/ml	∞	Bei allen Kindern mit einem EliA Celikey IgA Testergebnis von > 70 U/ml wurde Zöliakie diagnostiziert.

Quelle: Bogaert L et al. Autoimmunity Reviews 2020; 19: 102513.

EliA™ Celikey IgA Test	Ergebnisintervall	LR	95 % KI	Assoziation mit Zöliakie
	< 7 U/ml	0,19	0,14 – 0,27	5,26-mal häufiger bei Patienten ohne Zöliakie als bei Patienten mit Zöliakie
	7 – 21 U/ml	7,40	3,4 – 16,2	7,4-mal häufiger bei Patienten mit Zöliakie als bei Patienten ohne Zöliakie
	21 – 70 U/ml	200	28 – 1452	200-mal häufiger bei Patienten mit Zöliakie als bei Patienten ohne Zöliakie
> 70 U/ml	506	71 – 3608	506-mal häufiger bei Patienten mit Zöliakie als bei Patienten ohne Zöliakie	

Quelle: Oyaert M. Clin Chem Lab Med 2015; 53:1537-1546.

EliA™ Gliadin <sup>DP</sup> IgG Test	Ergebnisintervall	LR	95 % KI	Assoziation mit Zöliakie
	< 7 U/ml	0,11	0,07 – 0,17	9,1-mal häufiger bei Patienten ohne Zöliakie als bei Patienten mit Zöliakie
	7 – 21 U/ml	7,0	4,2 – 11,7	7-mal häufiger bei Patienten mit Zöliakie als bei Patienten ohne Zöliakie
	21 – 70 U/ml	81	25 – 259	81-mal häufiger bei Patienten mit Zöliakie als bei Patienten ohne Zöliakie
> 70 U/ml	∞	∞	Bei allen Betroffenen mit einem EliA Gliadin <sup>DP</sup> IgG Testergebnis von > 70 U/ml wurde Zöliakie diagnostiziert.	

Quelle: Oyaert M. Clin Chem Lab Med 2015; 53:1537-1546.

### EliA Celikey IgA Test kombiniert mit EliA Gliadin<sup>DP</sup> IgG Test

#### EliA Celikey IgA LR (95 % KI)

EliA Gliadin <sup>DP</sup> IgG Test LR (95 % KI)	Ergebnisintervall	< 7 U/ml	7-21 U/ml	21-70 U/ml	> 70 U/ml
	< 7 U/ml	0,08 (0,05 – 0,14)	1,3 (0,3 – 5,7)	12 (1 – 137)	∞
	7 – 21 U/ml	1,6 (0,7 – 3,9)	18 (2 – 179)	∞	56,2 (7 – 440)
	21 – 70 U/ml	6,2 (1,3 – 30,6)	∞	∞	∞
	> 70 U/ml	∞	∞	∞	∞

Quelle: Oyaert M. Clin Chem Lab Med 2015; 53:1537-1546.

## Rheumatoide Arthritis (RA)

EliA™ CCP IgG Test	Ergebnisintervall	LR	95 % KI	Assoziation mit rheumatoider Arthritis (RA)
	< 3,3 U/ml	<b>0,33</b>	0,29 – 0,39	3-mal häufiger bei Patienten ohne RA als bei Patienten mit RA
	3,3 – 9,5 U/ml	<b>0,90</b>	0,49 – 1,29	Keine Assoziation mit RA
	9,5 – 79,8 U/ml	<b>8,93</b>	1,65 – 48,42	8,93-mal häufiger bei Patienten mit RA als bei Patienten ohne RA
	79,8 – 324,6 U/ml	<b>27,30</b>	2,71 – 271,40	27,3-mal häufiger bei Patienten mit RA als bei Patienten ohne RA
	> 324,6 U/ml	<b>106,90</b>	2,58 – 4425,96	106,9-mal häufiger bei Patienten mit RA als bei Patienten ohne RA

Quelle: Van Hoovels L et al. RMD open 2021: 002099.

EliA™ RF IgM Test	Ergebnisintervall	LR	95 % KI	Assoziation mit rheumatoider Arthritis (RA)
	< 5,0 IU/ml	<b>0,42</b>	0,37 – 0,48	2,4-mal häufiger bei Patienten ohne RA als bei Patienten mit RA
	5,0 – 7,5 IU/ml	<b>2,14</b>	1,25 – 3,65	2,14-mal häufiger bei Patienten mit RA als bei Patienten ohne RA
	7,5 – 15,0 IU/ml	<b>3,16</b>	1,95 – 5,12	3,16-mal häufiger bei Patienten mit RA als bei Patienten ohne RA
	15,0 – 45,0 IU/ml	<b>7,49</b>	4,90 – 11,45	7,49-mal häufiger bei Patienten mit RA als bei Patienten ohne RA
	> 45,0 IU/ml	<b>12,51</b>	8,25 – 18,97	12,51-mal häufiger bei Patienten mit RA als bei Patienten ohne RA

Quelle: Van Hoovels L et al. RMD open 2021: 002099.

## ANCA-assozierte Vaskulitis (AAV)

Die Autoren dieser Studie berechneten die intervallspezifischen LR für PR3 und MPO ANCA zusammen, da beide Tests immer parallel durchgeführt werden sollten. Bei einer AAV ist nur einer der beiden Tests positiv. Dieses positive Ergebnis definiert die intervallspezifische LR. Sind beide Tests positiv, weisen die Studien auf eine geringe Wahrscheinlichkeit für AAV hin.<sup>8</sup>

EliA™ PR3 <sup>S</sup> Test oder EliA™ MPO <sup>S</sup> Test	Ergebnisintervall	LR	95 % KI	Assoziation mit ANCA-assoziierter Vaskulitis (AAV)
	< 2,1 IU/ml	<b>0,10</b>	0,07 – 0,15	10-mal häufiger bei Patienten ohne AAV als bei Patienten mit AAV
	2,1 – 5,0 IU/ml	<b>3,35</b>	1,89 – 5,96	3,35-mal häufiger bei Patienten mit AAV als bei Patienten ohne AAV
	5,0 – 16 IU/ml	<b>11,80</b>	6,58 – 21,14	11,8-mal häufiger bei Patienten mit AAV als bei Patienten ohne AAV
	16 – 142 IU/ml	<b>58,73</b>	30,39 – 113,50	58,73-mal häufiger bei Patienten mit AAV als bei Patienten ohne AAV
	> 142 IU/ml	<b>∞</b>	7,52 – ∞	Bei allen Betroffenen mit einem EliA PR3 <sup>S</sup> oder EliA MPO <sup>S</sup> Testergebnis von > 142 IU/ml wurde AAV diagnostiziert.

Quelle: Bossuyt X et al. Rheumatology (Oxford) 2017; 56: 1533-1541.

## Kollagenosen (CTD)

EliA™ CTD Screen Test	Ergebnisintervall	LR	95 % KI	Assoziation mit Kollagenosen
	< 0,4 Ratio	<b>0,17</b>	0,14 – 0,21	2,5-mal häufiger bei Patienten ohne Kollagenose als bei Patienten mit Kollagenose
	0,4 – 0,7 Ratio	<b>0,51</b>	0,28 – 0,92	Keine Assoziation mit Kollagenosen
	0,7 – 1,0 Ratio	<b>0,75</b>	0,33 – 1,73	Keine Assoziation mit Kollagenosen
	1,0 – 8,60 Ratio	<b>20,6</b>	13,1 – 32,4	20,6-mal häufiger bei Patienten mit Kollagenose als bei Patienten ohne Kollagenose
	> 8,60 Ratio	<b>∞</b>	28,1 – ∞	Bei allen Betroffenen mit einem EliA CTD Screen Ergebnis mit > 8,6 Ratio wurde eine Kollagenose diagnostiziert.

Quelle: Claessens J et al. Autoimmun Rev 2018;17:533-540.

## Wie Sie Testergebnisse mit intervallspezifischen LRs darstellen

Die intervallspezifischen LRs werden anhand von Daten aus großen Studien mit diagnostischen Proben berechnet. Die Datenquelle ist jeweils unter der Tabelle angegeben. Der Verweis auf die LR-Studie sollte in Ihrem Bericht immer angegeben werden.

### Beispiel – Ihr Ergebnis für EliA MPO<sup>S</sup>

12,0 IU/ml liegt im Intervall von 5,0 – 16 IU/ml (siehe Tabelle „ANCA-assoziierte Vaskulitis“ auf Seite 3). Die entsprechende LR liegt bei 11,80; das 95-%-Konfidenzintervall liegt bei 6,58 – 21,14. Bei einer LR von über 10 besteht eine hohe Assoziation mit AAV.

Die LRs für ein Ergebnis sind in den Tabellen auf den Seiten 2 und 3 zu finden, in denen die LR der Testergebnisintervalle angegeben sind. Für jedes Testergebnisintervall wird die LR berechnet und kann zusätzlich zum quantitativen Ergebnis und dem Cut-off-Wert angegeben werden.

### Beispiele, wie LR in Laborberichte integriert werden können:

Identifizierung von ANCA	
PR3 ANCA (FEIA) → < 2: negativ; 2–3: grenzwertig; > 3 positiv	< 0,6 IU/ml
MPO ANCA (FEIA) → < 3,5: negativ; 3,5–5: grenzwertig; > 5 positiv	12,0 IU/ml
LR für ANCA-assoziierte Vaskulitis*	11,8 (95 % KI: 6,58 – 21,14) * Bossuyt X et al. Rheumatology 2017;56(9):1533-1541

Zöliakie-Serologie	
IgA-Antikörper gegen Gewebstransglutaminase → < 7: negativ; 7–10: grenzwertig; > 10 positiv	15,0 U/ml
IgG-Antikörper gegen deamidiertes Gliadin → < 7: negativ; 7–10: grenzwertig; > 10 positiv	12,0 U/ml
LR für Zöliakie*	18 (95 % KI: 2–179) * Oyaert M. Clin Chem Lab Med 2015; 53:1537-1546

KI = Konfidenzintervall

### Literatur:

1. Bossuyt X et al. Autoimmun Rev 2019;18:102386. 2. Fierz W, Bossuyt X. Front Immunol 2021;12:655262. 3. Bossuyt X et al. Clin Chem Lab Med 2021;59(2):e35-e39. 4. Deeks JJ, Altman DG. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. Br Med J 2004;329:168-169. 5. Bogaert L et al. Autoimmunity Reviews 2020;19:102513. 6. Oyaert M. Clin Chem Lab Med 2015;53:1537-1546. 7. Van Hoovels L et al. RMD open 2021;002099. 8. Chou J et al. J Clin Cell Immunol 2015;6:10.4172/2155-9899. 9. Bossuyt X et al. Rheumatology (Oxford) 2017;56:1533-1541. 10. Claessens J et al. Autoimmun Rev 2018;17:533-540.

Weitere Informationen finden Sie auf [thermofisher.com/EliA](https://thermofisher.com/EliA)

**thermo** scientific