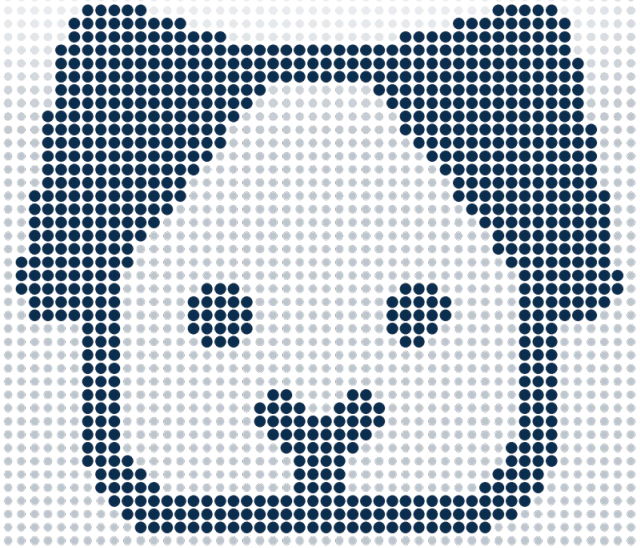
Wo zieht man die Grenze?

Schwellenwert und Klassifikator –
Entscheiden unter Unsicherheit

Epidemiologie
und Biometrie[2026]

PD Dr. Steven R. Talbot

@TiHo 27.11.2026



Neurotransmitter im Urin von Hunden

Unterscheiden sich Hunde mit Epilepsie von Kontrollhunden?

frontiers | Frontiers in Veterinary Science

ORIGINAL RESEARCH
published: 16 May 2022
doi: 10.3389/fvets.2022.893013

Urinary Neurotransmitter Patterns Are Altered in Canine Epilepsy

*Teresa Schmidt[1], Sebastian Meller[1], Steven R. Talbot[2], Benjamin A. Berk[3,4], Tsz H. Law[4], Sarah L. Hobbs[4], Nina Meyerhoff[1], Rowena M. A. Packer[4] and Holger A. Volk[1]**

[1] Department of Small Animal Medicine and Surgery, University of Veterinary Medicine, Hannover, Germany, [2] Institute for Laboratory Animal Science, Hannover Medical School, Hannover, Germany, [3] BrainCheck.Pet® – Tierärztliche Praxis für Epilepsie, Sachsenstraße, Mannheim, Germany, [4] Department of Clinical Science and Services, Royal Veterinary College, Hatfield, United Kingdom

Klinik für Kleintiere der TiHo,
mit London und Helsinki

63 Hunde mit idiopathischer Epilepsie,
127 Kontrollhunde

Morgenurin des nüchternen Hundes

9 Neurotransmitter im Urin

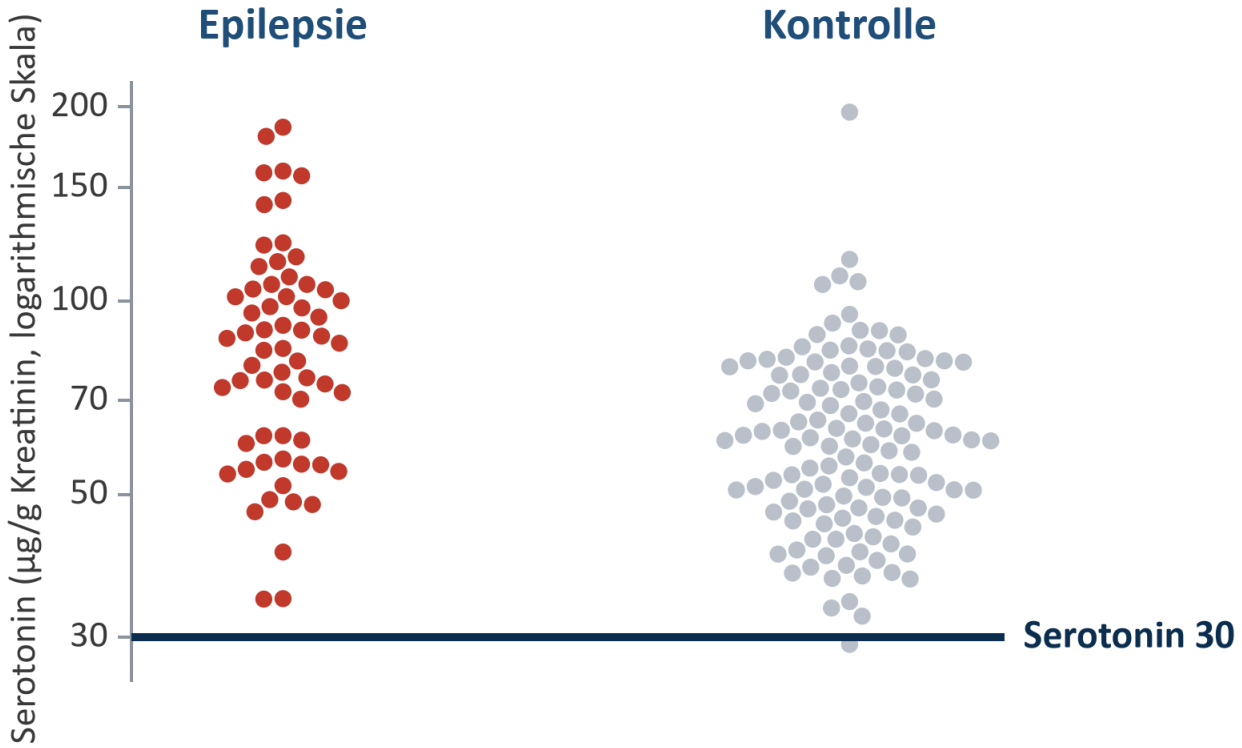




Schmidt et al. 2022, Front Vet Sci 9:893013, doi:10.3389/fvets.2022.893013

Serotonin im Urin von 190 Hunden

Ab welchem Serotoninwert würden Sie Epilepsie vermuten?



Jeder Punkt ist ein Hund.

Rechenbeispiel: Serotonin als quantitativer Test.

Handzeichen

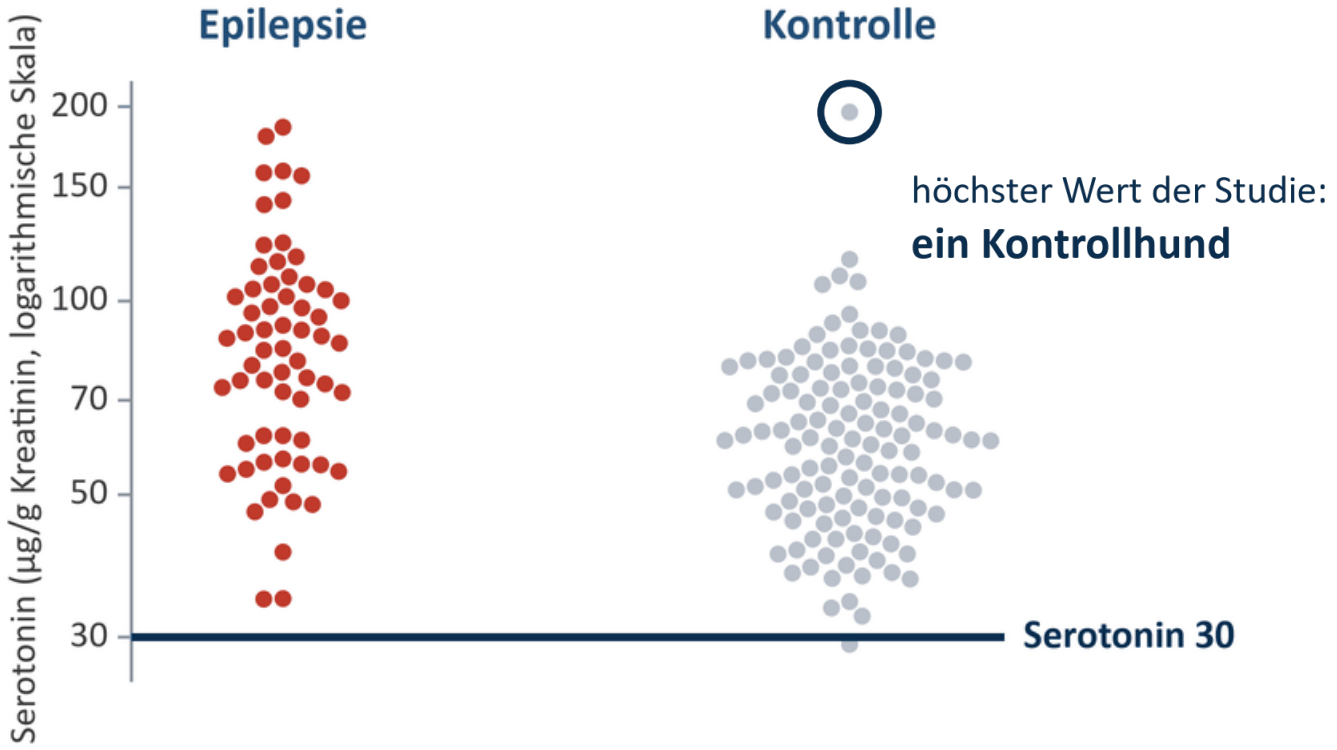
Ein Hund hat den Wert an der Marke.

Heben Sie die Hand, sobald Sie Epilepsie vermuten.

Daten: Schmidt et al. 2022, Front Vet Sci 9:893013

Serotonin im Urin von 190 Hunden

Ab welchem Serotoninwert würden Sie Epilepsie vermuten?



Jeder Punkt ist ein Hund.

Rechenbeispiel: Serotonin als quantitativer Test.

Handzeichen

Ein Hund hat den Wert an der Marke.
Heben Sie die Hand, sobald Sie Epilepsie vermuten.

Daten: Schmidt et al. 2022, Front Vet Sci 9:893013

Was haben wir heute vor (Lernziele)?



Wie beurteilt man die Güte eines diagnostischen Tests?

1. **Ablesen**
   wie Sensitivität und Spezifität
   vom Schwellenwert abhängen

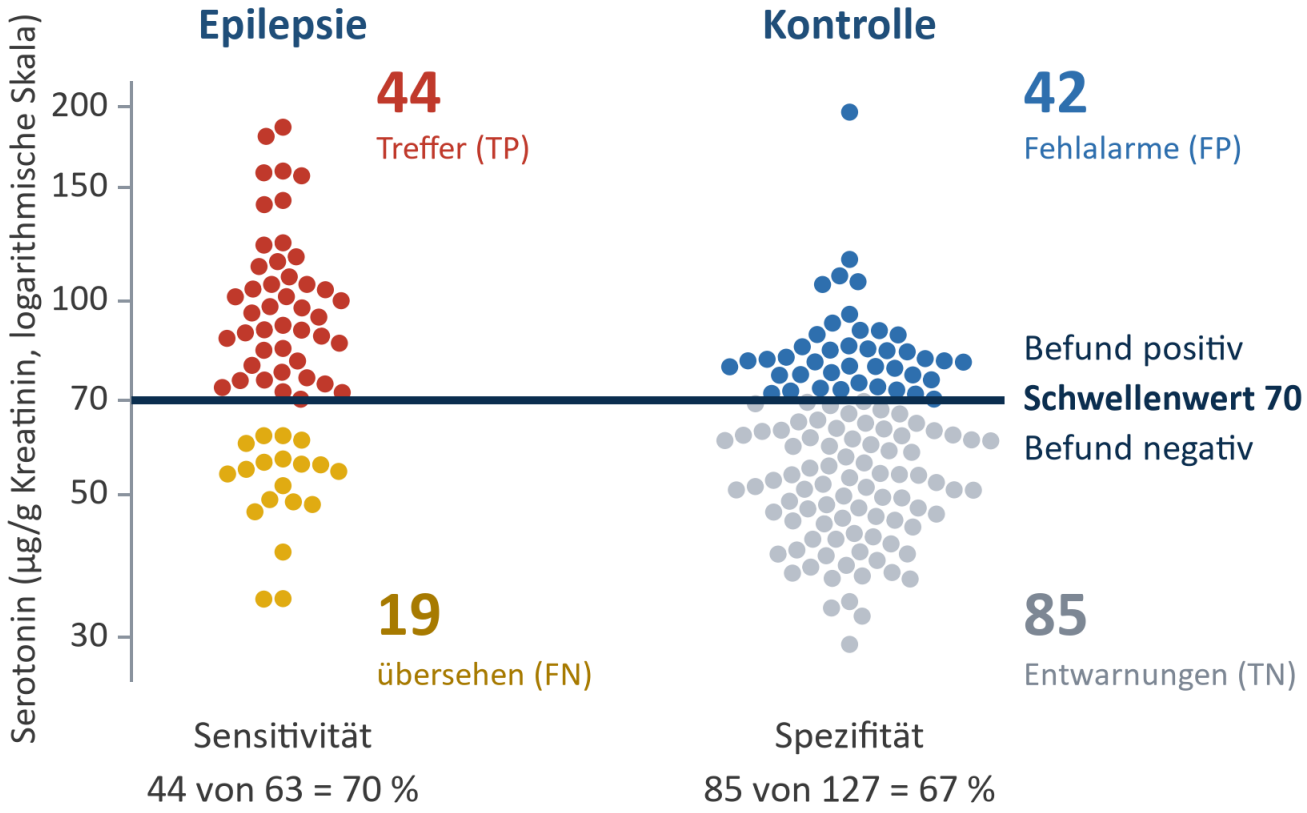
2. **Beschreiben**
   wie die logistische Regression
   mehrere Messwerte zu einem Score verrechnet

3. **Erklären**
   warum ein Klassifikator
   an weiteren Tieren validiert werden muss

Schwellenwert und Vierfeldertafel



Ab welchem Serotoninwert gilt der Befund als positiv?



Dieselbe Anordnung wie in der Vierfeldertafel

Spalten: Diagnose (Epilepsie, Kontrolle)

Zeilen: Befund (oben positiv, unten negativ)

Sensitivität = TP / (TP + FN)

Anteil der Hunde mit Epilepsie mit positivem Befund

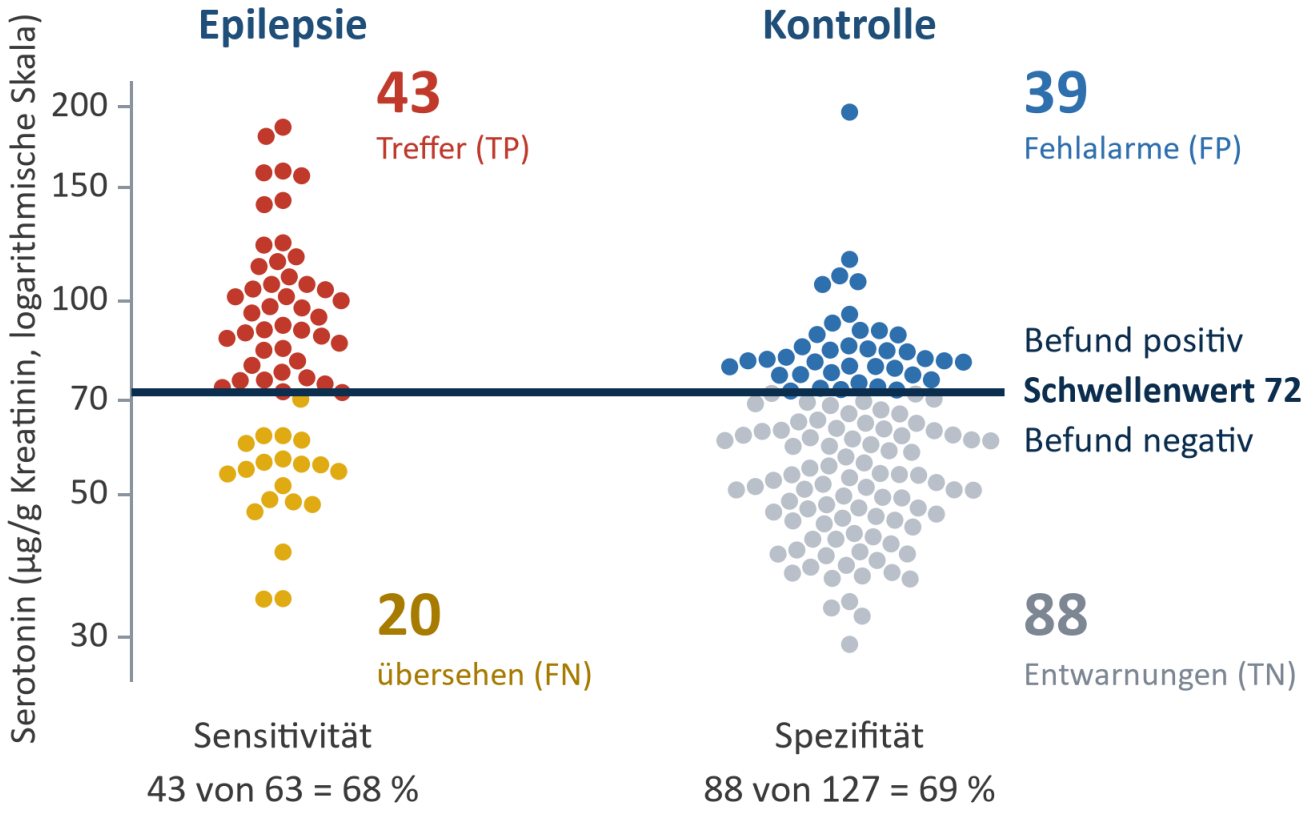
Spezifität = TN / (TN + FP)

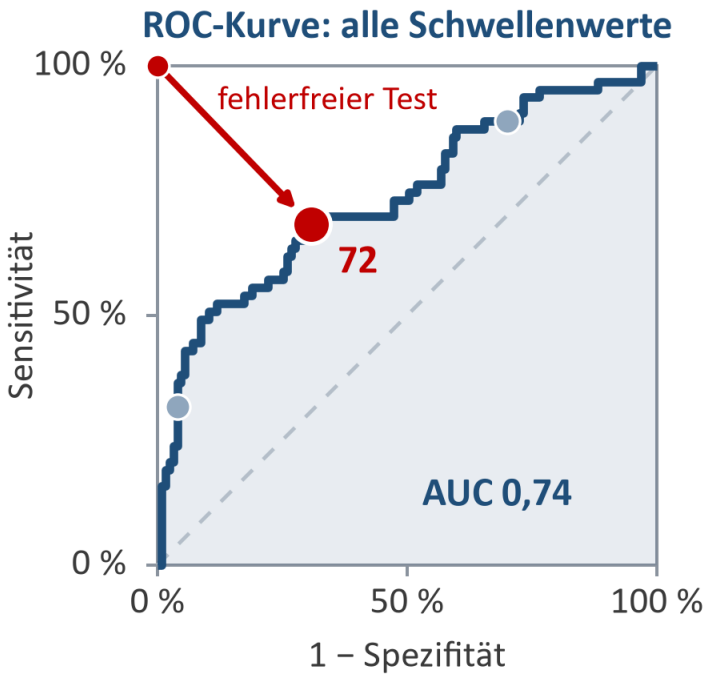
Anteil der Kontrollhunde mit negativem Befund

Eigene Rechnung an den Daten von Schmidt et al. 2022, Front Vet Sci 9:893013

Verschiebung des Schwellenwerts

Wie ändern sich Sensitivität und Spezifität mit dem Schwellenwert?





Die linke obere Ecke wäre ein fehlerfreier Test.

Am nächsten kommt ihr die Kurve beim Schwellenwert 72.

Handzeichen vom Anfang: Nach dieser Regel gilt ein Befund ab Serotonin 72 als positiv.

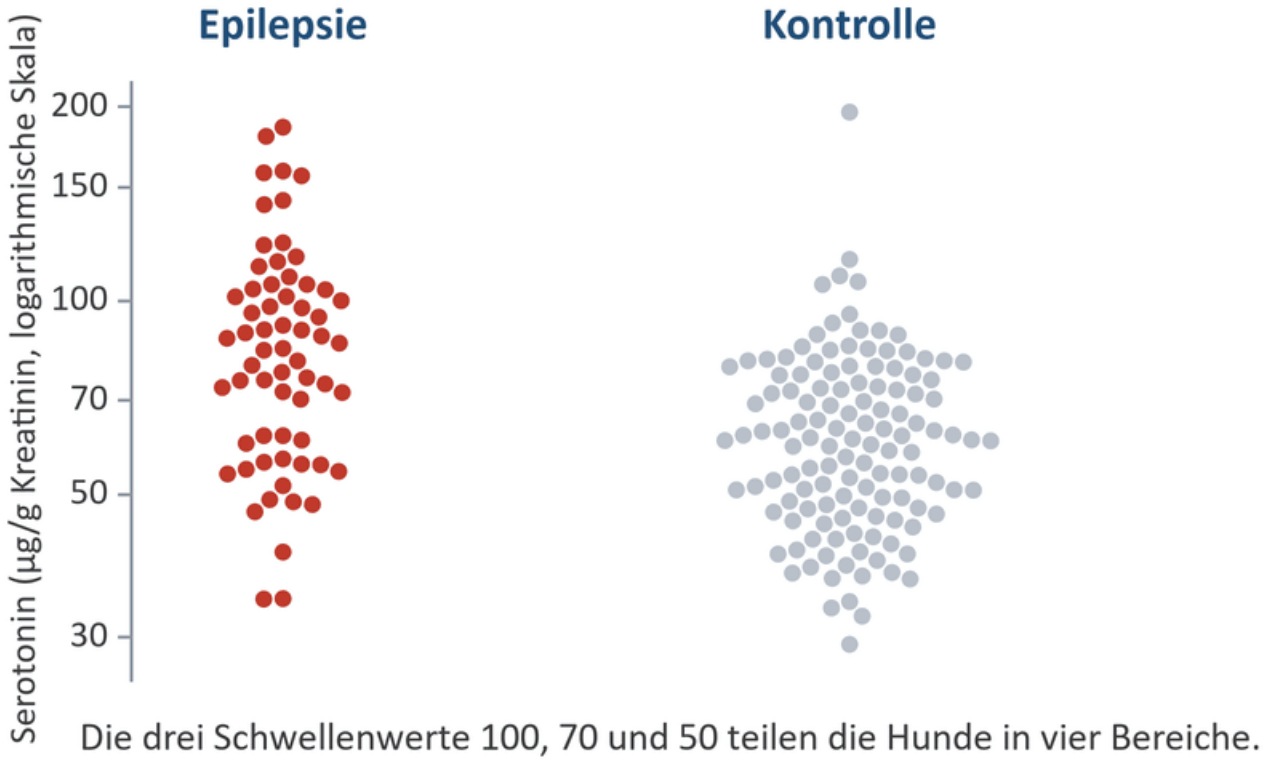
Wahl des Schwellenwerts: Diese Regel wiegt beide Fehler gleich. Sonst entscheiden die Folgen einer übersehenen Erkrankung und eines Fehlalarms.

Eigene Rechnung an den Daten von Schmidt et al. 2022, Front Vet Sci 9:893013

Logistische Regression mit einem Messwert



Wie wahrscheinlich ist Epilepsie bei einem bestimmten Serotoninwert?



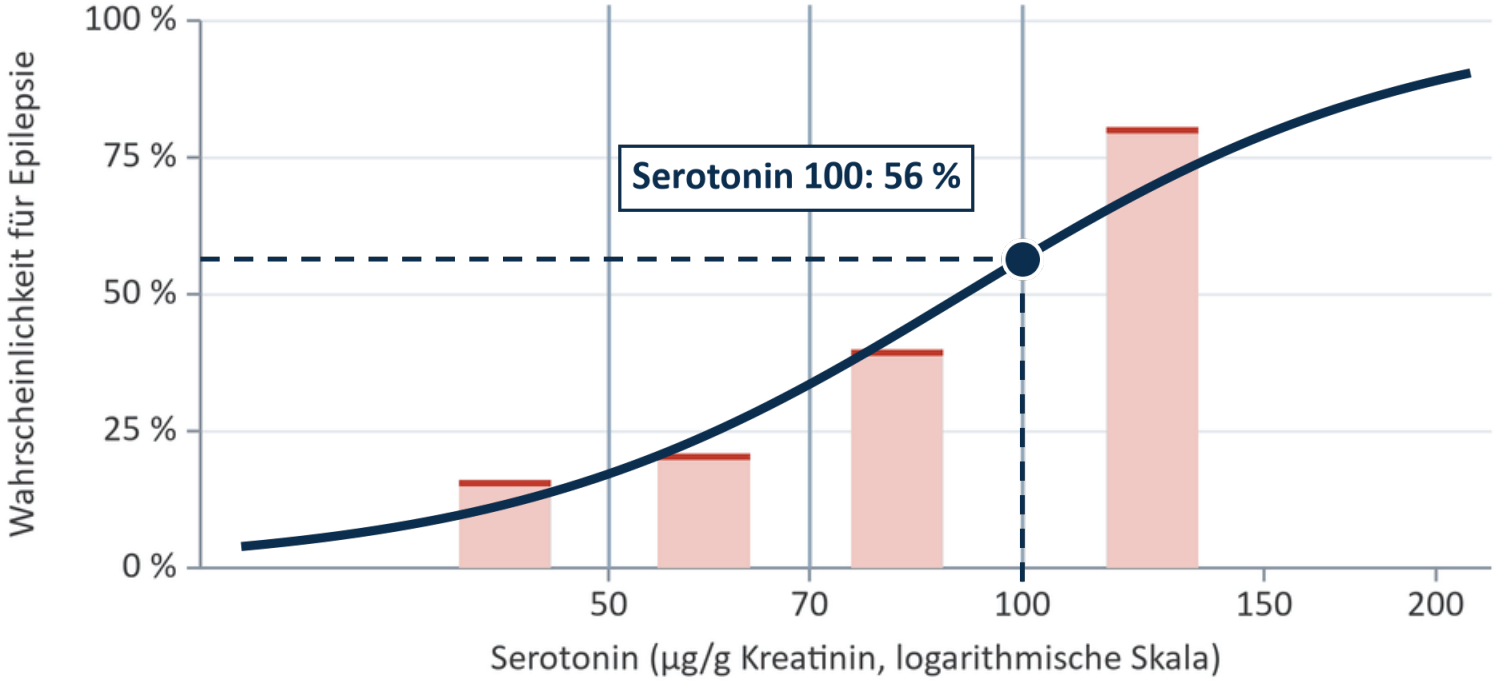
Die drei Schwellenwerte 100, 70 und 50 teilen die Hunde in vier Bereiche.

Eigene Rechnung an den Daten von Schmidt et al. 2022, Front Vet Sci 9:893013

Logistische Regression mit einem Messwert



Wie wahrscheinlich ist Epilepsie bei einem bestimmten Serotoninwert?



Logistische Regression:
Die Kurve bleibt zwischen 0 % und 100 %.

$$P = 1 / (1 + e^{-Score})$$

$$Score = -11{,}92 + 6{,}09 \cdot \log_{10}(Serotonin)$$

Serotonin 100: $\log_{10}(100) = 2$

$Score = -11{,}92 + 6{,}09 \cdot 2 = 0{,}26$

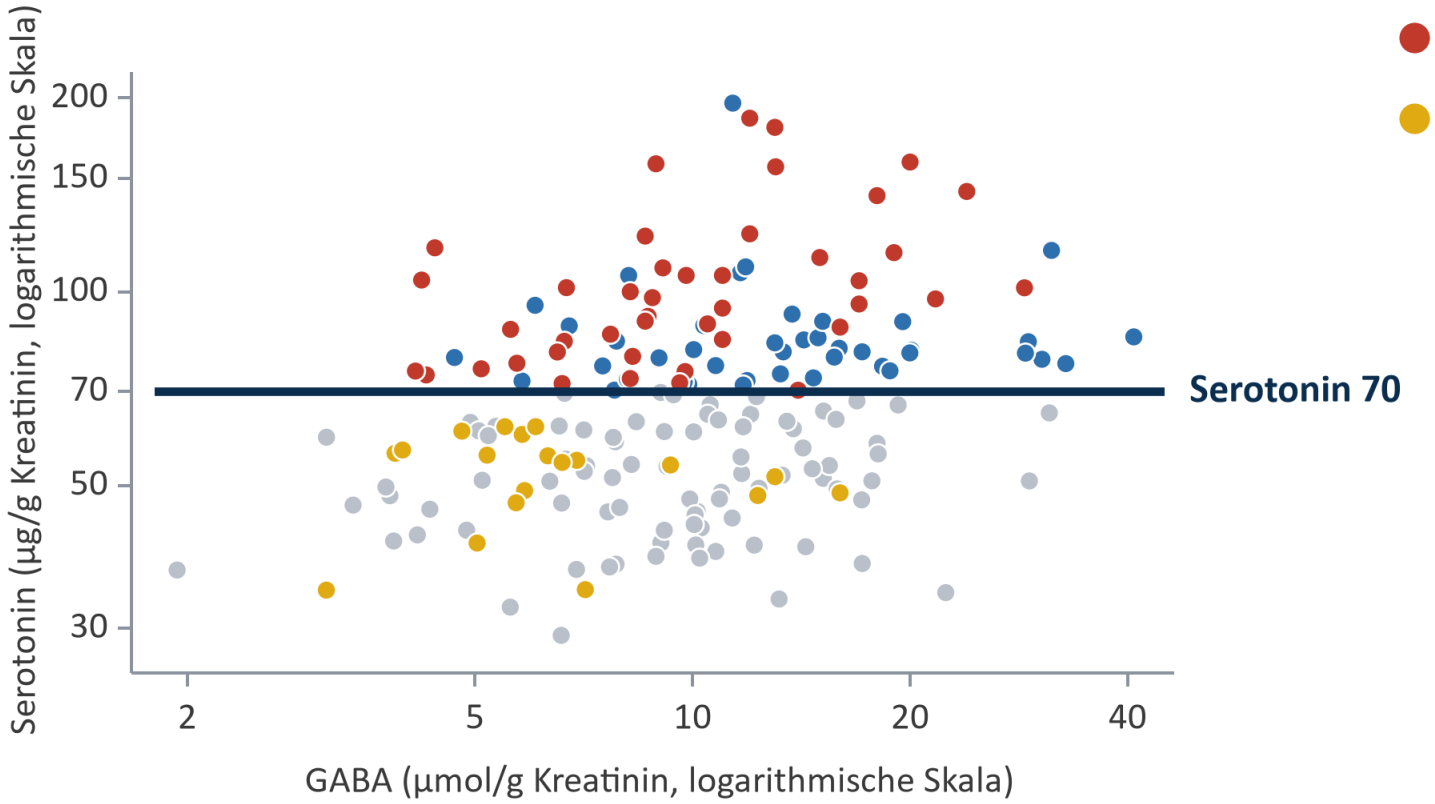
$P = 1 / (1 + e^{-0{,}26}) = \mathbf{56\ \%}$

Eigene Rechnung an den Daten von Schmidt et al. 2022, Front Vet Sci 9:893013

Ein zweiter Messwert: GABA



Trennen zwei Messwerte besser als einer?



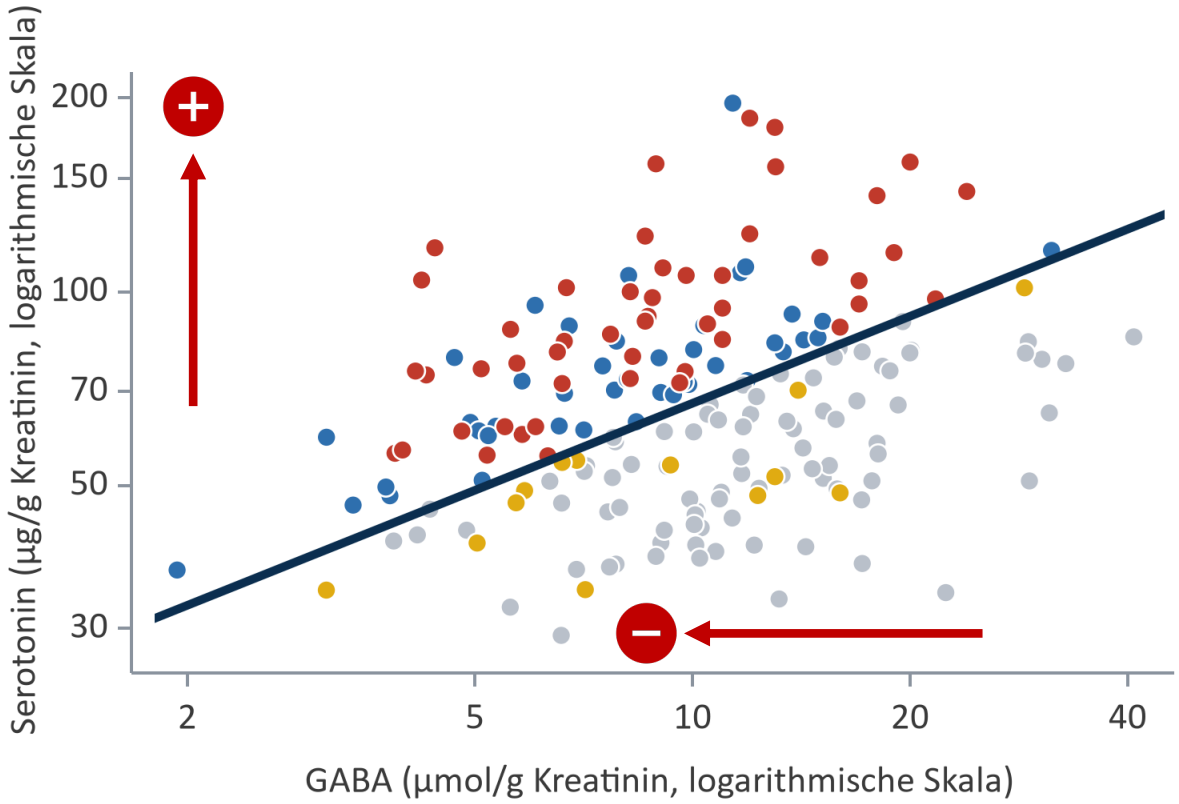
- 44 Treffer
- 42 Fehlalarme
- 19 übersehen
- 85 Entwarnungen

Eigene Rechnung an den Daten von Schmidt et al. 2022, Front Vet Sci 9:893013

Ein zweiter Messwert: GABA



Trennen zwei Messwerte besser als einer?



- 50 Treffer
- 42 Fehlalarme
- 13 übersehen
- 85 Entwarnungen

logistische Regression

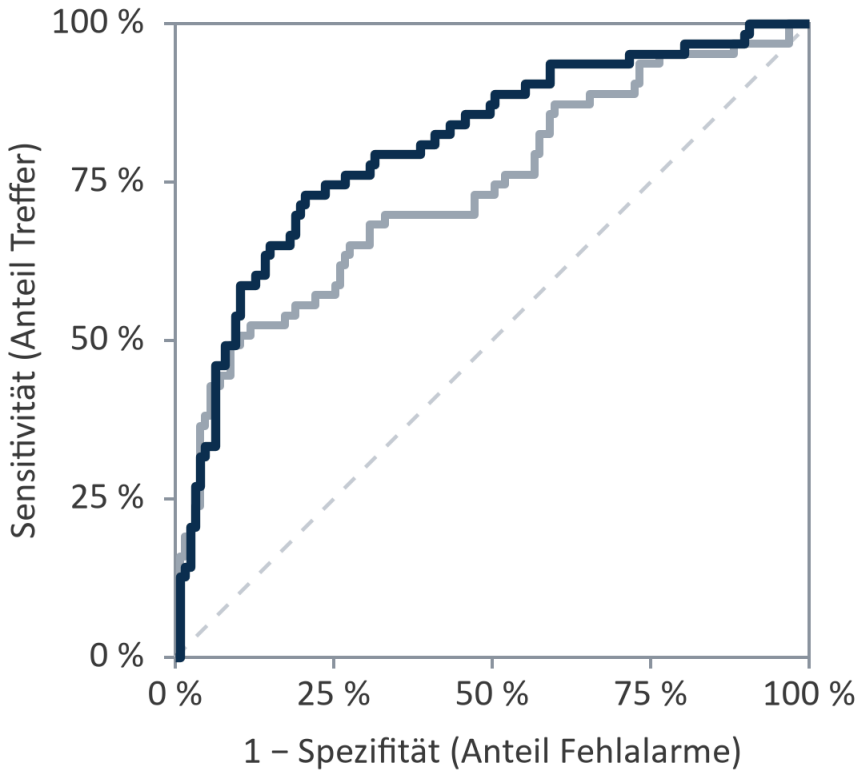
	Treffer	Fehlalarme
Serotonin 70	44	42
logistische Regression	50	42

Eigene Rechnung an den Daten von Schmidt et al. 2022, Front Vet Sci 9:893013

Die ROC-Kurve des Scores



Trennt der erweiterte Score besser als Serotonin allein?



Serotonin allein
AUC 0,74

Score aus Serotonin und GABA
AUC 0,81

AUC [0.7; 0.8] : acceptable (Hosmer & Lemeshow 2013)

Score* = 8,5 · $\log_{10}$(Serotonin) – 3,8 · $\log_{10}$(GABA) – 12,7

***Logit (nat. Logarithmus der Chance auf Epilepsie)**

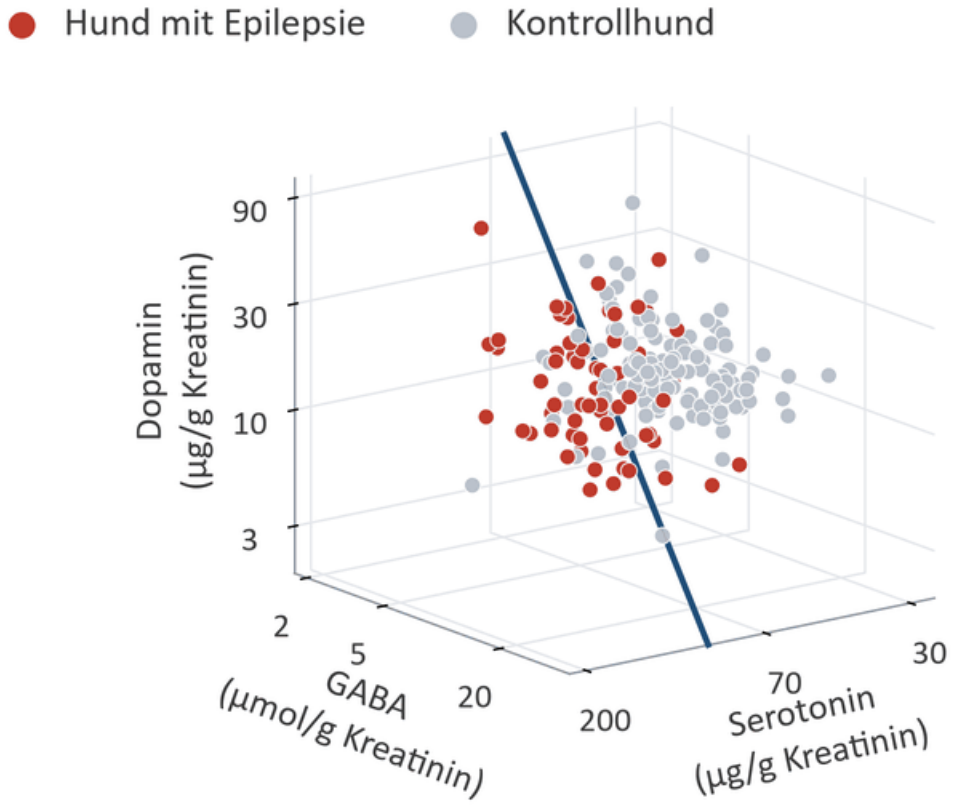
Score und Schwellenwert zusammen heißen **Klassifikator**.

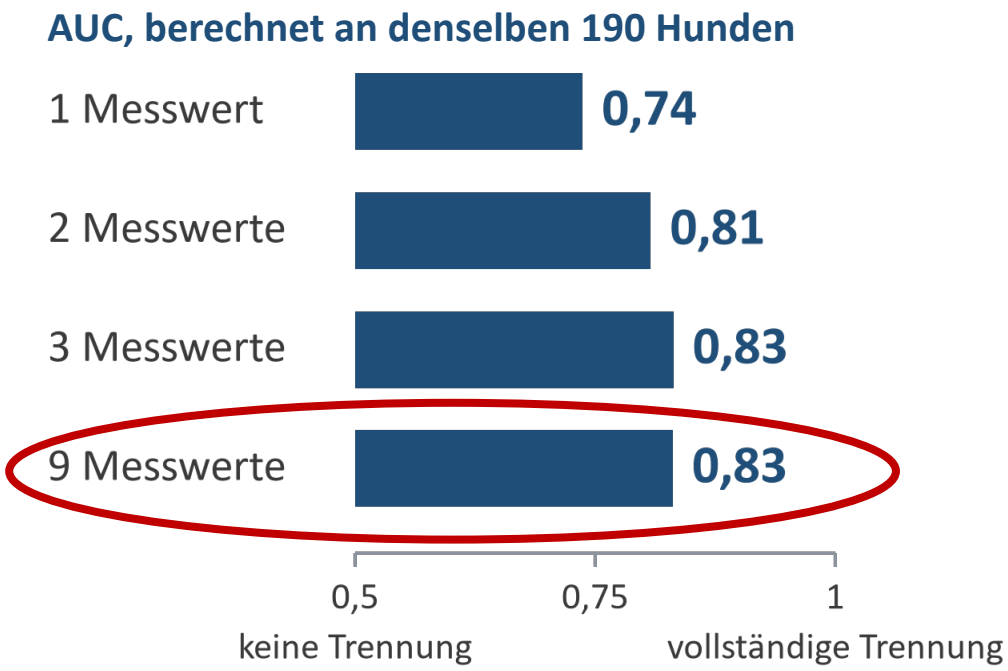
Eigene Rechnung an den Daten von Schmidt et al. 2022, Front Vet Sci 9:893013

Drei und neun Messwerte



Verbessert jeder weitere Messwert die Trennung?





Eigene Rechnung an den Daten von Schmidt et al. 2022, Front Vet Sci 9:893013

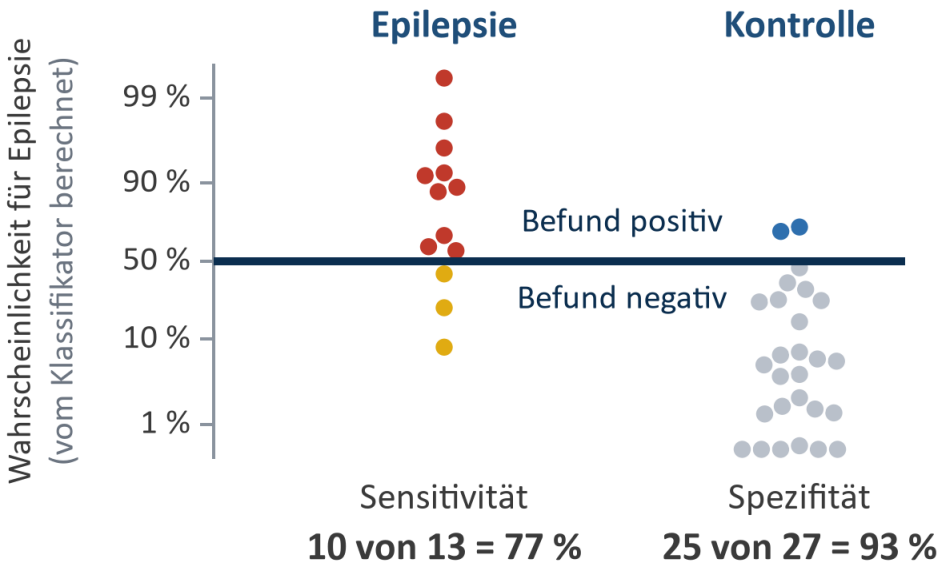
Entwicklung und Validierung



Gilt die Güte des Klassifikators auch für weitere Hunde?

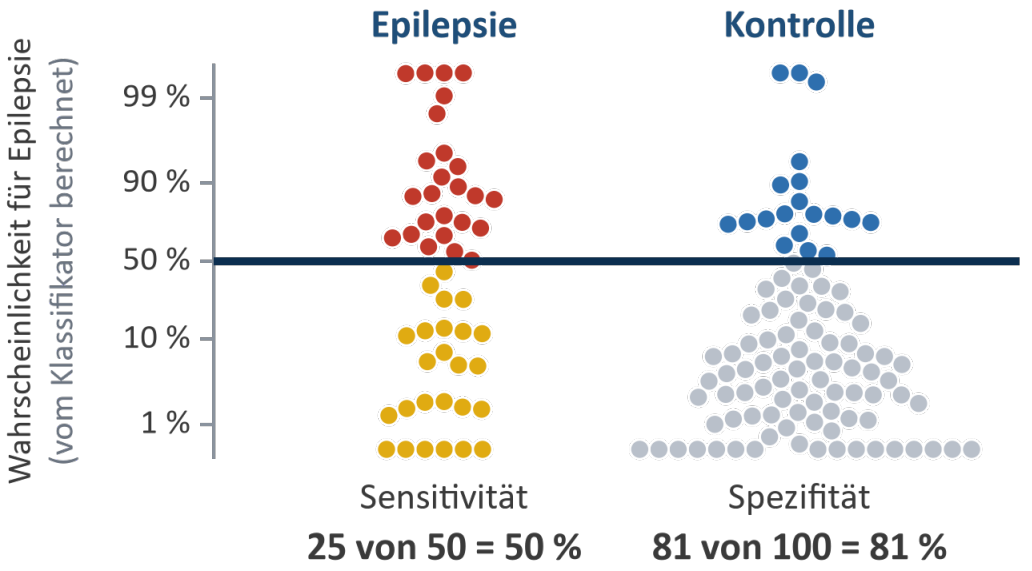
Entwicklung

40 Hunde, logistische Regression mit allen 9 Neurotransmittern



Validierung

die übrigen 150 Hunde, derselbe Klassifikator unverändert



Überanpassung (Overfitting)

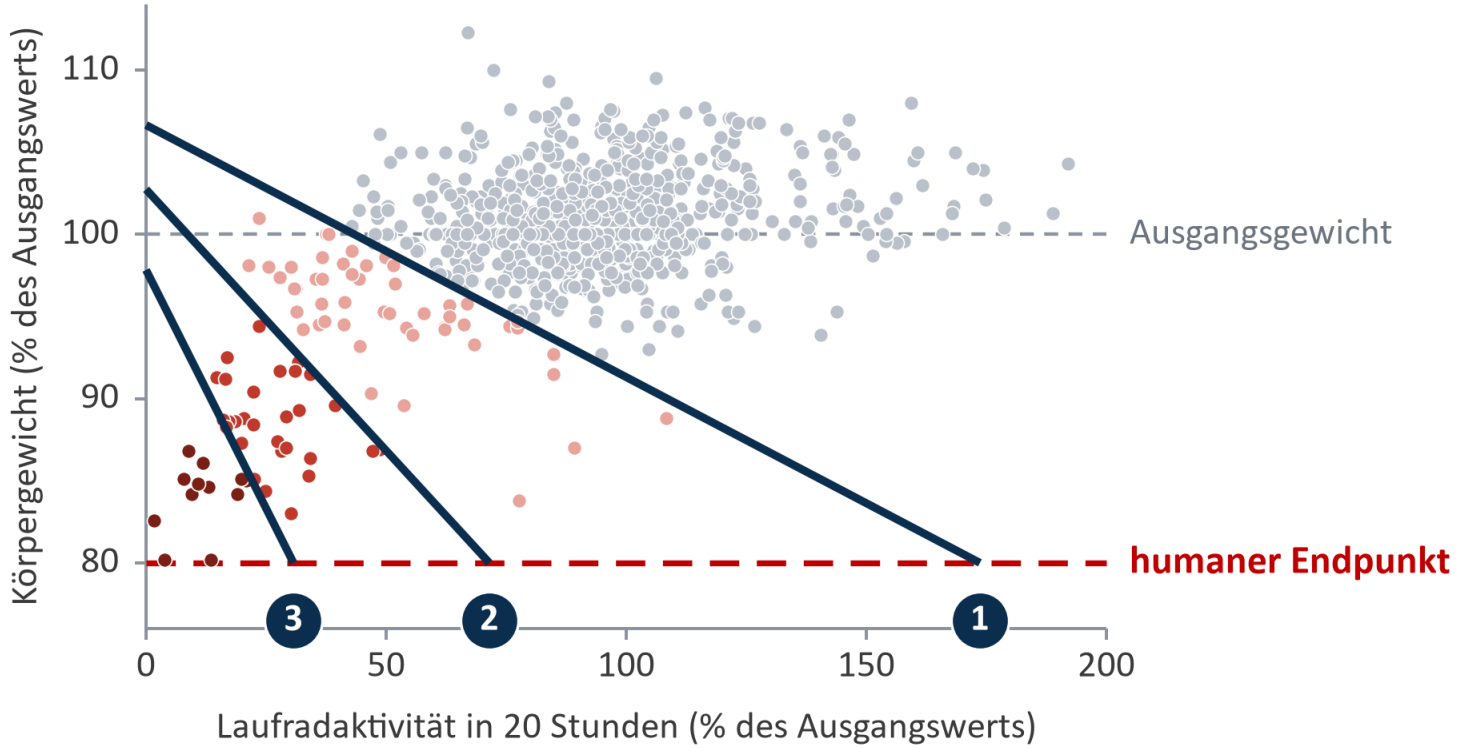
Validierung: Prüfung an Tieren, die an der Entwicklung nicht beteiligt waren

Eigene Rechnung an den Daten von Schmidt et al. 2022, Front Vet Sci 9:893013. 40 Hunde zufällig gezogen

Anwendungsfall aus dem Tierwohl

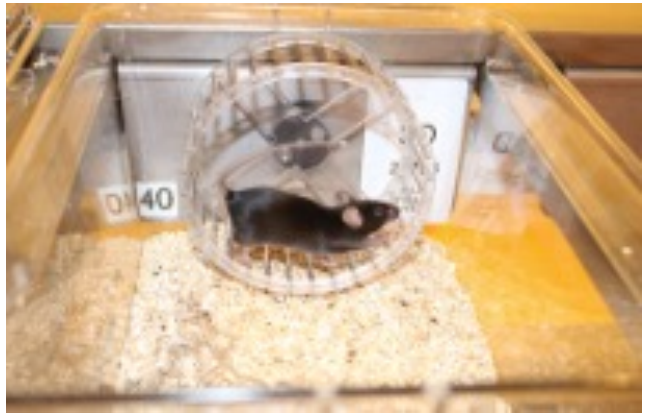


Datensegmentierung nach Schweregraden



Mäuse mit und ohne DSS-Kolitis

je Maus und Tag ein Punkt



Häger et al. 2018, PLoS Biol 16:e2006159.

Vier Bereiche zunehmender Belastung bis zum humanen Endpunkt

Eigene Rechnung an den Daten von Häger et al. 2018, PLoS Biol 16:e2006159

Das sollten Sie jetzt können



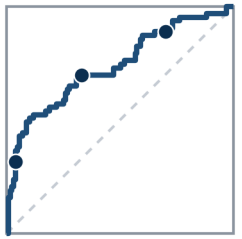


Wie beurteilt man die Güte eines diagnostischen Tests?

Ablesen

wie Sensitivität und Spezifität
vom Schwellenwert abhängen

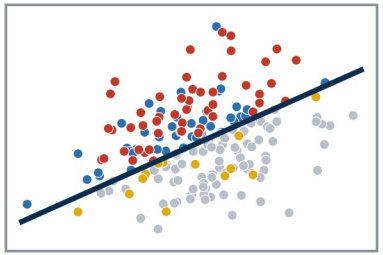
Schwellenwert · ROC-Kurve · AUC



Beschreiben

wie die logistische Regression
mehrere Messwerte zu einem Score verrechnet

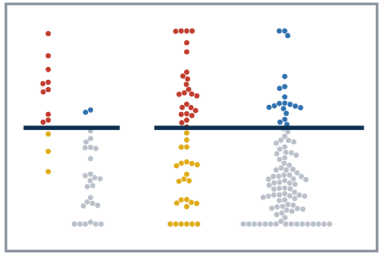
Gewichte · Score · Klassifikator



Erklären

warum ein Klassifikator
an weiteren Tieren validiert werden muss

Überanpassung · Validierung · Generalisierung



Zum Nachrechnen in R

```
fit <- glm(epilepsie ~ log10(serotonin) + log10(gaba), family = binomial, data = hunde)
p   <- predict(fit, type = "response")     # Wahrscheinlichkeit je Hund
roc <- pROC::roc(hunde$epilepsie, p); pROC::auc(roc); pROC::ci.auc(roc)
```

	AUC	95-%-Konfidenzintervall	Odds Ratio je Verdopplung
Serotonin	0,74	0,66 bis 0,82	6,3 (3,2 bis 13,4)
Serotonin und GABA	0,81	0,74 bis 0,88	Serotonin 13,0, GABA 0,32
für Optimismus korrigiert	0,80	Bootstrap, 500 Stichproben	

Eigene Rechnung an den Daten von Schmidt et al. 2022, Front Vet Sci 9:893013