

Epidemiologische Forschung

Mona Okasha erklärt verschiedene gebräuchliche Studiendesigns

Epidemiological Research

Mona Okasha Explains the Different Types of Study Involved

Autor

M. Okasha

Institut

Epidemiologin an der Universität Bristol

Epidemiologie mag schwer zu verstehen sein. Das Fach enthält Konzepte und Begriffe, denen man ansonsten in der medizinischen Ausbildung nicht begegnet. Dieser Artikel gibt einen Überblick, welche Studientypen bzw. -designs zur Verfügung stehen, und Beispiele, wann welches Design gewählt werden sollte. Eine vollständige Liste mit Vor- und Nachteilen ist nicht beigefügt; diese sind in den meisten Fachbüchern beschrieben. Der folgende Artikel konzentriert sich darauf, wie Studienergebnisse zu interpretieren sind.

Wie wähle ich das Studiendesign aus?

- ▶ Vergewissern Sie sich, dass das Design den zentralen Fragen Ihres Projekts entspricht. Es ist unsinnig, eine Studie zu beginnen, die die Forschungsfrage gar nicht beantworten kann. Die gleiche Fragestellung kann aber womöglich mit mehreren Studientypen untersucht werden, also wählen Sie Ihr Design sorgfältig aus.
- ▶ Versichern Sie sich, dass die Studie ethisch vertretbar ist. Die Epidemiologie erfordert in der Regel die aktive Mitarbeit der Patienten. Diese nehmen weniger zur Förderung der Forschung als vielmehr um ihres eigenen Nutzens willen an solchen Studien teil. Die ideale Studie sollte von einer Ethikkommission genehmigt sein und mit dem Ziel konzipiert sein, die Belastung oder Gefährdung der Teilnehmer so gering wie möglich zu halten.
- ▶ Wahren Sie Ihren finanziellen Rahmen. Epidemiologische Studien neigen dazu, die (finanziellen) Ausmaße anderer wissenschaftlicher Experimente zu übertreffen, dennoch sind die Mittel meist begrenzt. Die Rekrutierung und Beurteilung von Patienten kosten viel Zeit und Geld. Sie sollten überlegen, was das Sammeln und Prüfen biologischer Daten, aber auch Telefonate oder Postsendungen kosten, und die

Gehälter für Mitarbeiter in erforderlichem Umfang einkalkulieren. Bei manchen Studientypen wirken die Kosten des Projekts als begrenzender oder gar prohibitiver Faktor.

- ▶ Vergewissern Sie sich, dass die Ergebnisse valide sein werden. Die häufigsten Fehler in der Epidemiologie kommen durch Verzerrungen (bias) oder systematische Einflussfaktoren (confounder) zustande. Bias führt zu unkorrekten Ergebnissen und kann nur selten nach dem Zusammentragen der Daten korrigiert werden. Confounder können teilweise durch statistische Analysen nachbearbeitet werden (number crunching = „Zahlenakrobatik“), vorausgesetzt, dass während der Studie brauchbare Informationen gesammelt wurden.

Hierarchie der Aussagekraft von Studien

Es gibt 6 Haupttypen von epidemiologischen Studien, die man nutzen kann. Die Studientypen sind hier gemäß ihres Nutzens im Hinblick auf akkurate Ergebnisse sortiert, entsprechend traditioneller Lehrmeinungen. Demnach steigt die Zuverlässigkeit der Ergebnisse innerhalb dieser Auflistung und ist beim letztgenannten Studientyp am größten ◉ **Tab. 1.**

Fallstudien

An niedrigster Stelle in dieser „Hackordnung“ stehen Fallbeschreibungen bzw. -serien (case series, case report). Darunter versteht man einfach die Beschreibung von Fällen bzw Patientengeschichten. Wichtig ist, dass es hier keine Vergleichsgruppe gibt; darum werden Fallserien oft gar nicht zur Epidemiologie gerechnet. Sie beschreiben Patienteneigenschaften und können Ideen für zukünftige Studien liefern. Allerdings können sie auch irreführend sein. Beispielsweise stellten Ärzte in den frühen 80er-Jahren fest, dass Patienten mit einer Schwäche des Immunsystems oft junge Homosexuelle waren. Auf dieser Beobachtung fußend wurde vermutet, dass die

Commissioned article

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-992151
 Online-Publikation: 2007
 Z Allg Med 2007; 83: 452–454
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 1433-6251

Korrespondenzadresse

M. Okasha
 Epidemiologin an der
 Universität Bristol
 mona.Okasha@bristol.ac.uk

Tab. 1 6 Studiendesigns, die Sie kennen sollten

- **Fall-Serien** – was Kliniker sehen
- **Ökologische** – geografische Vergleiche
- **Querschnitt** – eine Momentaufnahme
- **Fall-Kontroll** – Vergleich von Menschen mit und ohne Krankheit
- **Kohorte** – Beobachtung von Menschen über einen Zeitraum, um zu sehen, wer erkrankt
- **Randomisierte, kontrollierte Studien** – ein Experiment mit Menschen

**Abb. 1**

Symptome durch den Gebrauch von sexuell stimulierenden Stoffen (Amylnitrate) verursacht wurden. Experimente über die immunologischen Eigenschaften von Amylnitrat wurden daraufhin durchgeführt, noch bevor das HI-Virus identifiziert wurde [1]. Der Nutzen von Fallstudien ist offensichtlich sehr begrenzt, obwohl dies Kliniker nicht davon abschrecken sollte, Eigenschaften von ungewöhnlichen Patienten zu dokumentieren.

Ökologische Studien

An zweiter Stelle in unserer Reihenfolge rangieren Ökologische Studien, in denen verschiedene Gruppen von Menschen – und nicht Individuen – verglichen werden. Falls Assoziationen, die auf der gesellschaftlichen (Gruppen-) Ebene beobachtet werden, auch auf individueller Ebene existieren, führt dies zum ökologischen Bias (Fehl einschätzung/-interpretation). Stellen Sie sich eine Studie über den Zusammenhang von Suiziden und Religiosität vor [2]: Höhere Suizidraten traten in Regionen auf, in denen ein höherer Anteil von Protestanten zu verzeichnen war. Die Schlussfolgerung, dass Protestanten eher Selbstmord begehen als Menschen anderer Religionen, kann jedoch ein Trugschluss sein. Obwohl die Suizidraten in Regionen, in denen mehr Protestanten leben, höher waren, kennen wir nicht die religiöse Angehörigkeit der Personen, die Selbstmord begingen. Suizid könnte auch gehäuft unter religiösen Minderheiten auftreten, die in protestantisch dominierten Regionen leben.

Bei vorsichtiger Interpretation der Ergebnisse können ökologische Studien von großem Nutzen sein. Sie sind im Allgemeinen schnell und kostengünstig durchführbar und können aus

Tab. 2 Überlegung bei der Wahl eines Studientyps

- Beantwortet das Studiendesign meine Frage?
- Ist das Design ethisch vertretbar?
- Welche Ressourcen sind vorhanden (Zeit, Geld, Personal)?
- Gibt es einen schnelleren oder billigeren Weg, die Frage zu beantworten?

routinemäßig erhobenen Daten durchgeführt werden – zum Beispiel Todesraten, Einkommen pro Kopf oder nationale Verzehr rates von Nahrungsmitteln • **Tab. 2.**

Querschnittstudien

Eine Querschnittstudie ist eine Momentaufnahme, ein „Schnappschuss“ z. B. in Form einer Umfrage. Die Studienteilnehmer entstammen einer vorher genau definierten Population. Der Ausgang einer Meinungsumfrage am Wahltag stellt z. B. eine Querschnittstudie dar, bei der die repräsentativ gezogene Stichprobe das Verhalten der Grundgesamtheit darstellt und damit den Wahlausgang vorhersagt.

Da, die Studienteilnehmer nur einmalig kontaktiert werden, bleiben diese Studien relativ billig. Allerdings ist ihr Nutzen begrenzt, da nur zum Untersuchungszeitpunkt gegenwärtige Krankheitsbilder erfasst werden können (Prävalenz), wir jedoch keinen Überblick darüber gewinnen, zu welchem Zeitpunkt die Erkrankung bei den Teilnehmern eintrat (Inzidenz). Wenn wir daran interessiert sind, ob bestimmte Verhaltensweisen eine Krankheitsentstehung begünstigen, riskieren wir Trugschlüsse: Teilnehmer könnten ihr Verhalten ändern, wenn sie bereits krank geworden sind. Schlüsse über die Existenz oder Richtung einer Kausalität sind nicht möglich.

Fallkontrollstudien

Die Studienteilnehmer anhand ihrer Erkrankung gezielt auszuwählen, entspricht dem Ansatz einer Fallkontrollstudie. Auf den ersten Blick erscheint dies ein ziemlich simples Studiendesign, in welchem „Fälle“ – Teilnehmer mit den erforderlichen Voraussetzungen, z. B. einer Krankheit, und „Kontrollen“ – Teilnehmer ohne Selbige sind. Allerdings kann die Auswahl geeigneter Kontrollen ausgesprochen schwierig sein, und ungeeignete Kontrollpersonen ruinieren die Studienergebnisse. Stellen Sie sich vor, dass Sie herausfinden möchten, ob Raucher einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind, an einem Kolonkarzinom zu erkranken. Es werden Vergleiche gezogen zwischen den Rauchgewohnheiten der Fallpersonen (vielleicht aktueller Raucher oder ehemaliger Raucher) und denen der Kontrollpersonen. Es wäre jedoch unangebracht, Kontrollpersonen in diese Untersuchungen einzubeziehen, die an Lungenkrebs oder einer Herzerkrankung leiden, denn sie würden womöglich eine höhere Raucher-Wahrscheinlichkeit mitbringen als die Grundbevölkerung, aus der die Fälle stammen. Dies verzerrt die Studienergebnisse.

Ein anderes Problem von Fallkontrollstudien ist der sogenannte Erinnerungsbias (recall-bias), der auftritt, wenn Fall- und Kontrollpersonen zurückliegende Ereignisse unterschiedlich erinnern bzw. wiedergeben. Da in einer Fallkontrollstudie die Fälle gezielt ausgewählt werden, kann jedoch auch für seltene Krankheiten eine ausreichend große Studienpopulation gestellt werden.

Fallkontrollstudien sind allerdings nicht zur Ermittlung von Todesursachen geeignet, da Tote keine Informationen mehr liefern

können. Sorgfältig durchgeführte Fallkontrollstudien können nützliche Ergebnisse liefern, doch eine sorgfältige Evaluation der verwendeten Methodik ist bei der Bewertung unabdingbar.

Kohortenstudien

In einer Kohorten- oder Follow-up-Studie wird eine Gruppe (Kohorte) a priori gesunder Personen ausgewählt. Diese Gruppe wird im Weiteren über einen Zeitraum beobachtet, um zu erfahren, welche Personen die Krankheit entwickeln, die im Mittelpunkt des Interesses steht. Bei einer Kohortenstudie muss der Zeitfaktor bedacht werden, denn am Beginn der Studie können weder die Studienteilnehmer noch die Untersucher voraussehen, wer welche Krankheit entwickeln wird. Diese Tatsache schützt effektiv vor recall bias, allerdings gibt es andere mögliche Fehlerquellen. Die hohen Kosten können Kohortenstudien unerschwinglich machen. Will man beispielsweise den Gebrauch von Mobiltelefonen im Zusammenhang mit der Entwicklung von Krebserkrankungen untersuchen, muss man die Studienteilnehmer über lange Zeit begleiten, bis überhaupt eine Krebserkrankung erkannt wird. Der hohe Aufwand an Ressourcen ist der Grund, dass Kohortenstudien in der Epidemiologie nur so selten durchgeführt werden.

Randomisierte, kontrollierte Studien

Zum Schluss kommt das, was oft als Goldstandard empirischer Studien bezeichnet wird – die randomisierte, kontrollierte Studie (RCT, Clinical Trial). Dabei handelt es sich um ein Humanexperiment, bei dem Personen zufällig die eine oder andere Behandlung zugeteilt wird. Die „Behandlung“ ist meist ein Medikament, da klinische Studien vorgeschrieben sind, bevor ein Medikament zugelassen wird. Die Behandlung kann allerdings auch ein nicht medikamentöses Therapieverfahren sein, zum Beispiel Verhaltensberatung zur Gewichtsabnahme oder Raucherentwöhnung. Dabei ist es notwendig, dass die Studienteilnehmer (und vorzugsweise auch das medizinische Personal bzw. die behandelnden und untersuchenden Ärzte) nicht wissen, wer welche Behandlung erhält, obwohl das nicht immer möglich ist. Das Ziel einer klinischen Studie ist, das „richtige Leben“ so nachzuahmen, dass die erzielten Ergebnisse zeigen, wie eine Behandlungsstrategie sich in realen Lebenssituationen auswirken würde. Klinische Studien sind meist extrem aufwendig und teuer. Für manche Fragestellungen sind sie zudem schlicht unpassend. Beispielsweise wäre es ethisch nicht vertretbar, Studienteilnehmern per Zufallsauswahl einen starken Alkoholkonsum zu verordnen, um dessen Effekt bezüglich Brustkrebs zu erforschen.

Beispiel eines Studiendesigns

Wie man das passende Studiendesign auswählt, soll am Beispiel einer bekannten Studie zum Orgasmus und der Mortalität von Männern mittleren Alters erklärt werden [3]. Welcher der oben beschriebenen Studientypen kann die Frage beantworten, ob Sex und Tod zusammenhängen?

Eine Fallserie über Menschen, die gestorben sind, wäre nicht sehr sinnvoll – bei der üblichen Häufigkeit der Belastung (Orgasmen) und der Zielgröße (Tod), würde sich in einer Beschreibung von Menschen, die gestorben sind, wohl nichts Hervorstechendes finden. Denken Sie daran, dass es in Fallserien keine Vergleichsgruppe gibt!

In einer ökologischen Studie würden die Raten der Orgasmen und der Todesfälle in verschiedenen geografischen Regionen verglichen. Aber wie könnte man auf bestimmte Regionen bezogene Orgasmus-Raten ermitteln? Und würden sich diese ausreichend zwischen den Regionen unterscheiden, um sie mit den Todesraten zu korrelieren?

Es liegt in der Natur der Sache, dass für eine Querschnittstudie keine Toten befragt werden können. Hilfsweise könnte man eine Umfrage unter Frauen starten und sie fragen, wie oft ihre Partner einen Orgasmus haben und ob sie noch am Leben sind. Aber wie valide sind die Aussagen von Frauen über die Orgasmusfrequenz ihrer Partner? (Womöglich würde dieser Ansatz zuverlässigere Ergebnisse bringen als die direkte Befragung der Männer!) Allerdings wäre es kaum moralisch vertretbar, eine frisch verwitwete Frau nach ihrem Sexualleben zu befragen.

Ähnliche Probleme würden sich bei einer Fallkontrollstudie ergeben. Derartige Studien zur Sterblichkeit sind immer auf die Informationen von Dritten angewiesen – zum Beispiel von einem Partner eher als von der Person selber. Die Fälle wären Menschen, die vor kurzem gestorben sind. Aber wer wären die Kontrollen? Brüder? Nachbarn?

Die Methode, die von den Autoren der Studie ausgewählt wurde, war die Kohortenstudie. Dabei wurden Personen zu ihrem Sexualleben befragt und dann über 10 Jahre nachbeobachtet. Auch dies bringt Probleme mit sich, die aber mehr in der Interpretation als im Design liegen.

Natürlich hätten die Autoren auch eine randomisierte, kontrollierte Studie durchführen können, in der Männer Gruppen mit häufigem, seltenem oder gar keinem Sex zugelost werden. In diesem Fall hätte sich womöglich die Rekrutierung von Teilnehmern schwierig gestaltet – wären Sie bereit, sich der Gruppe zuordnen zu lassen, in der Sie keinen Sex haben dürfen?

Und zum Schluss...

Wie Sie vielleicht an den Fragen im Text bemerkt haben, gibt es keine eindeutig richtige Antwort auf die Frage nach dem richtigen Studiendesign. Oft sind zwei oder mehr Designs möglich. Dann helfen praktische („Wie viel Zeit und Geld kostet die Studie?“) sowie qualitative („Welche Studie liefert die besseren Ergebnisse?“) Überlegungen, die Entscheidung zu treffen. Auch bei der Auswahl des richtigen Studiendesigns macht Übung den Meister.

Anmerkung

Teil 2 einer Serie aus dem Student BMJ, Volume 9, August 2001, S.277–S.278 übersetzt von Hendrik Veldink, Erika Baum und Eva Hummers-Pradier. Abdruck der Übersetzung erfolgt mit freundlicher Genehmigung der BMJ Publishing Group.

Literatur

- 1 Vandenbroucke J, Pardoel V. An autopsy of epidemiologic methods: the case of „poppers“ in the early epidemic of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Am J Epidemiol* 1989; 129: 455–457
- 2 Durkheim E. Suicide: a study in sociology. New York: Free Press, 1951; 153–154
- 3 Davey Smith G, Frankel S, Yarnell J. Sex and death: are they related? Findings from the Caerphilly cohort study. *BMJ* 1997; 315: 1641–1644

Weiterführende Literatur

- Hennekens CHH, Buring JE. *Epidemiology in medicine*. Boston: Little, Brwohn 1987
- Pocock SJ. *Clinical trials: a practical approach*. Chichester: Wiley 198