

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Sind prospektiv randomisierte
Studien die Wahrheit der Medizin? -
Aus der Sicht des Urologen - Aus
der Sicht des Epidemiologen**

Hörtl W

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2010; 17 (Sonderheft

1) (Ausgabe für Österreich), 13-14

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Sind prospektiv randomisierte Studien die Wahrheit in der Medizin?

Aus der Sicht des Urologen

W. Höltl

Prospektiv randomisierte Studien sind die Basis für die therapeutische Entscheidungsfindung. Ihre Ergebnisse sollten mit hohem Evidenz-Level in Leitlinien einfließen, welche die Qualität des ärztlichen Handelns garantieren. Allerdings sind zur Gesamtbeurteilung von Studienergebnissen folgende Punkte zu beachten.

Am Beginn ist ein sorgfältiges Literaturstudium durchzuführen, um bereits publizierte Literatur als Referenz zur Beurteilung der neuen Daten zu erhalten. Ein potenzieller Publication-Bias [1] ist zu berücksichtigen, da Studien mit positiven Ergebnissen eher publiziert werden, als solche mit negativen Resultaten. Auch ein so genannter Selection-Bias [2] kann die Studienergebnisse verzerren, wie z. B. der Einfluss des sozioökonomischen Status auf das Studien-Outcome über postmenopausale Hormonersatztherapie.

Studien, wie im Rahmen der Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) [3] geschehen, können trotz korrekter Randomisierung Einschlusskriterien aufweisen, die den klinischen Verlauf unzureichend berücksichtigen. So wurden Patienten mit einem PSA-Wert < 3 ng/ml inkludiert, in der Annahme, dass dadurch okkulte Karzinome ausgeschlossen sind, obwohl bekanntermaßen bei einem PSA-Wert < 3 ng/ml in 0–15 % der Fälle ein PCa vorliegt. Lediglich eine vorangegangene Punktion hätte diesen Bias verhindern können. Weiters ist nach erfolgter Hormontherapie der Gleason-Score kaum korrekt zu bestimmen, wodurch es zu dem diskussionswürdigen Ergebnis kam, dass nach einer Finasteridbehandlung die Anzahl der High-grade-Karzinome erhöht schien. Folgende, sehr offen gehaltene Empfehlungen der American Society of Clinical Oncology geben die oben genannten

Ergebnisse wieder und sind im klinischen Alltag kaum zu gebrauchen:

„Men with a PSA of 3 or below who are screened regularly and currently show no signs of PCA are encouraged to talk with their doctor about the risks and benefits of taking 5-alpha-reductase-inhibitors to further prevent their likelihood of getting prostate cancer. Men who are already taking a 5-ARI for other conditions should talk to the doctor about continuing to use this drug for the prevention of prostate cancer.” [4]

Zur Interpretation einer Studie sind „Abstract“, „Materials and Methods“ sowie „Conclusion“ als die relevantesten Abschnitte zu erkennen, um in kürzester Zeit eine objektive Interpretation der Studie als Basis für eine persönliche Schlussfolgerung zu erhalten.

Aus der Sicht des Epidemiologen

W. Frank

Fast weltweit fordern Gesundheitssysteme von den Leistungserbringern eine Auseinandersetzung mit wissenschaftlichen Fragestellungen und verknüpfen dies zunehmend mit Rechtspositionen wie dem Anspruch auf Bezahlung einer bestimmten Therapie.

Neben den Einzelstudien, deren Input Patientendaten sind, gibt es abgeleitete Studien, deren Input andere Studien sind. Nach dem Erkenntnisgrad sind Hypothesen generierende Studien von Hypothesen beantwortenden, so genannten konfirmatorischen Studien zu unterscheiden.

Randomisierte kontrollierte Studien bieten den geringsten Verzerrungsfaktor. Die Verblindung ist ein wesentlicher Aspekt, jedoch nicht immer möglich.

Eine Single-Center-Studie ist nicht zwangsweise qualitativ hochwertiger als eine Multi-Center-Studie, da bei ersterer der Einfluss der Vorselektion durch eine einzige Institution nicht zu unterschätzen ist.

Experten unterliegen in ihrem klinischen Alltag insofern einem Selektionsfehler, als dass ihr Patientengut nicht die Allgemeinheit repräsentiert. Einerseits suchen tendenziell Privatpatienten Hilfe beim Experten, andererseits gelangen letztendlich jene Patienten zum Experten, denen in vorherigen Institutionen nicht die nötige Therapie zur Verfügung gestellt werden konnte.

Die Größe einer Studienpopulation sagt nur bedingt etwas über die Aus-

sagekraft der Studie aus. Eine Studie mit 100 Personen kann aufgrund ihres Designs mehr Aussagekraft haben als eine Studie mit einer Million Personen. Entscheidend ist die Stärke von Gruppenunterschieden bzw. die Kontrolle von externen, in der Regel störenden Einflüssen. Denn je stärker der klinische Effekt ist, desto weniger Personen sind für den Nachweis dieses Effekts erforderlich.

Dies zeigt folgendes Beispiel: Wenn Sie feststellen wollen, ob zwischen einer Maus und einem Elefanten ein Unterschied bezüglich Körpergewicht besteht, werden Sie, um dies herauszufinden, relativ wenige Exemplare benötigen. Letztendlich genügen für jede Gruppe 2, um Standardabweichung und Varianz auszurechnen.

Die Ein- und Ausschlusskriterien sind möglichst wirklichkeitsgetreu zu wählen, um praxisrelevante Ergebnisse zu erhalten.

Weiters ist zu betonen, dass die Signifikanz keine Aussage über die Relevanz

trifft. Ein klinisch völlig unsinniger Effekt kann statistisch höchst signifikant sein.

Bei der Interpretation gesammelter Daten, wie z. B. Registerdaten, ist jedenfalls die Art der Datenvorselektion wie

Eingabekriterium zu berücksichtigen, um keine falschen Schlüsse zu ziehen.

Da die Wissenschaft nur Aussagen über einen „Durchschnittspatienten“ treffen kann, liegt es in der Verantwortung des Arztes, durch die Anwendung der Studienergebnisse und seiner Erfahrung den Bedürfnissen des individuellen Patienten gerecht zu werden. Insofern zeichnet sich als Gegentrend zur leitlinienorientierten die individuumorientierte Medizin ab, wobei diese beiden Strömungen als gegenseitige Ergänzungen zu werten sind.



Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Hörtl

Vorstand der Urologischen Abteilung des Kaiser-Franz-Josef-Spitals Wien

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Hörtl
Urologische Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital
A-1100 Wien, Kundratstraße 3
E-Mail: wolfgang.hoerl@wienkav.at

Mag. PhDr. Dr. Wilhelm Frank

Seit 1986 Gesundheitsdatenanalysen (im Rahmen des Universitätsstudiums), seit 1989 Berater und Konsulent im Gesundheitswesen. Seit 1993 Projektleiter, seit 2000 Unternehmensberater sowie Wissenschaftskonsulent im Gesundheitswesen. Seit 2001 Leiter und Geschäftsführer des ARWIG (Arbeitskreis wissenschaftsbasierte Gesundheitsversorgung); seit 2006 geschäftsführender Gesellschafter der Wilhelm Frank-Gesundheitssystemberatung GmbH. Doktorate in Sozial- und Wirtschaftswissenschaften sowie Public Health. Spezialisierung auf Beratungsleistungen im Bereich des Gesundheitswesens, spezielle Kenntnisse im Bereich Gesundheitswesenverwaltung und -ökonomie, Epidemiologie, medizinische Statistik, evidenzbasierte Disziplinen, Public Health, Prävention, Qualitätswesen.

Beratungen für Bund, Ministerien, Länder, Wissenschaftsorganisationen, Krankenanstalten, Sozialversicherung, Ärzteschaft etc. Seit 1995 regelmäßig Vorlesungen an österreichischen Universitäten in den Bereichen Wissenschaftliches Arbeiten, Epidemiologie, Gesundheits- und Qualitätsmanagement, Statistik, evidenzbasierte Medizin, Public Health, Gesundheitsökonomie, Methodenschulung sowie Qualitätsmessung. Seit 2000 Vortragender an Fachhochschulen in Österreich. Zahlreiche Publikationen.

Korrespondenzadresse:

Mag. PhDr. Dr. Wilhelm Frank
Gesundheitssystemberatung GmbH
A-1220 Wien, Aurikelweg 1/2
E-Mail: wilhelm.frank@chello.at



Fazit

- Studien sind idealtypische Analysen – der Arzt muss die Ergebnisse auf den individuellen Patienten umlegen.
- Fallzahlen korrelieren nur indirekt mit der Bedeutung der Studie. Je kleiner die Fallzahl, desto größer ist der Studieneffekt.
- Die statistische Signifikanz sagt nichts über die klinische Relevanz aus.

Literatur:

1. Easterbrook PJ, Berlin JA, Gopalan R, Matthews DR. Publication bias in clinical research. *Lancet* 1991; 337: 867–72.
2. von Elm E, Egger M. The scandal of poor epidemiological research. *BMJ* 2004; 329: 868–9.
3. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, Lieber MM, Cespedes RD, Atkins JN, Lippman SM, Carlin SM, Ryan A, Szczypanek CM, Crowley JJ, Coltman CA Jr. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 215–24.
4. Kramer BS, Haggerty KL, Justman S, Somerfield MR, Albertsen PC, Blot WJ, Carter HB, Costantino JP, Epstein JI, Godley PA, Harris RP, Wilt TJ, Wittes J, Zon R, Schellhammer P, American Society of Clinical Oncology/American Urological Association. Use of 5alpha-reductase inhibitors for prostate cancer chemoprevention: American Society of Clinical Oncology/American Urological Association 2008 Clinical Practice Guideline. *J Urol* 2009; 181: 1642–57.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)