

Epidemiologische Aspekte in der Bewertung von Studien

Konkretes Beispiel der Ergebnisdarstellung in einem Review:

Epidemiology of Type 2 Diabetes: Risk factors.

Table 1: Multiple logistic regression analyses of risk factors for type 2 diabetes with development of type 2 diabetes as a dependent variable

Variable	Relative Risiko	95% CI	P value
Age (years)	1,24	1,002-1,535	0,048
Sex (M/F)	1,56	0,909-2,677	0,107
Ethnicity (MA/NHW)	1,48	1,12-3,76	0,019
BMI (kg/m ²)	1,05	1,007-1,096	0,022
Wast to hip ratio	1,48	1,09-1,99	0,011
Fasting insulin concentration	3,29	2,35-4,64	<0,001
IGT (yes/no)	3,00	1,85-4,88	<0,001

Haffner SM: Epidemiology of Type 2 Diabetes: Risk factors. Diabetes Care 21: C3-C6 1998.

Ein hypothetisches Beispiel

	D+	D-	
E+	30 (10%)	270	300
E-	6 (4%)	144	150
	36 (8%)	414	450

RR=

Problem Nr. 1:

Stichprobenumfang:

N	RR	95% KI	p-Wert	Interpretation
225	2,5	0,75-8,37	0,118	Nicht signifikant
450	2,5	1,06-5,87	0,027	Signifikant
900	2,5	1,37-4,57	0,002	Hoch signifikant

Fehlerquellen

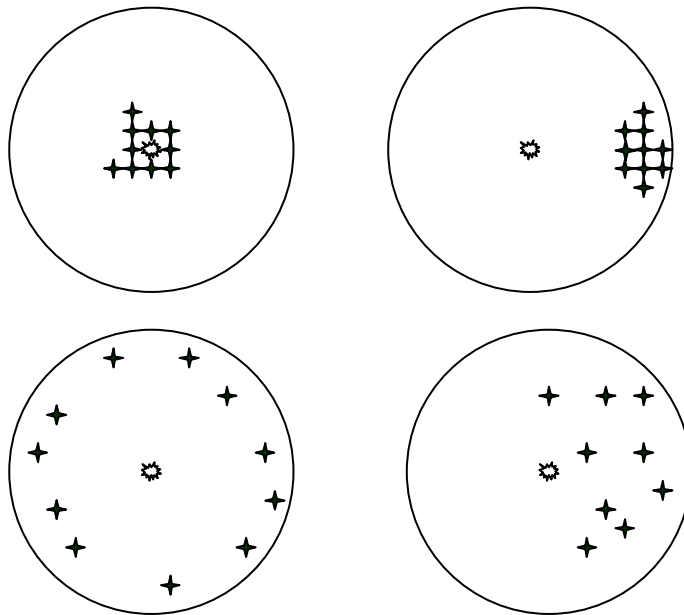
Gefundene Assoziation können

- ↔ zufällig
- ↔ fehlerhaft
- ↔ oder tatsächlich sein

Fehlerarten:

- ↔ systematisch
- ↔ unsystematisch

Validität und Präzision:.



Systematische Fehler:

- ↔ Selektionsfehler
- ↔ Informationsfehler
- ↔ Confounding

Selektionsfehler:

Hauptquellen:

Querschnittstudie:

- ↪ Verfehlte Kontaktaufnahme,
- ↪ Teilnahmeverweigerung
- ↪ nicht verwertbare Fragebögen
- ↪ selektives Überleben

Fall-Kontroll-Studie:

- ↪ Unvollständige Fall-Rekrutierung
- ↪ Kontrollen nicht repräsentativ für Bezugspopulation

Kohortenstudie

- ↪ Baseline-Untersuchung: wie Querschnittstudie
- ↪ Follow-Up:
 - ↪ Wegzug
 - ↪ Sterbefälle
 - ↪ Verweigerung

Gegenmittel:

Design:

- ↪ hohe Responserate
- ↪ möglichst vollständiges Follow up
- ↪ Fall-Kontrollstudien mit inzidenten Fällen
- ↪ Wahl der geeigneten Kontrollgruppe
- ↪ Optimale Datenqualität

Analyse:

- ↪ nur begrenzt möglich
- ↪ Schätzung von Selektionswahrscheinlichkeiten

Informationsfehler:

Hauptquellen:

Erhebung von Exposition und Kovariablen

- ↔ Gedächtnisprobleme
- ↔ bewußte Fehlangaben
- ↔ Ziffernpräferenz
- ↔ intraindividuelle Variabilität
- ↔ falsches Zeitfenster
- ↔ Meßfehler
- ↔ Rundungsfehler
- ↔ Übertragungsfehler

Erhebung des Erkrankungsstatus

- ↔ Erfassung unvollständig
- ↔ 'stumme' Erkrankung
- ↔ Fehldiagnose
- ↔ intraindividuelle Variabilität

Gegenmittel:

- ↔ Standardisierung der Erhebung
- ↔ Schulung von Mitarbeitern
- ↔ multiple unabhängige Erhebungen
- ↔ Validierungsstudien, Pretests
- ↔ Plausibilitätsprüfungen
- ↔ Dateneingabe, Mehrfacheingabe

Problem Nr. 2:
Fehlklassifikation:

(10% Fehlklassifikation der Exposition)

	D+	D-	
E+	27 (9,5%)	258	285
E-	9 (5,5%)	156	165
	36 (8%)	414	450

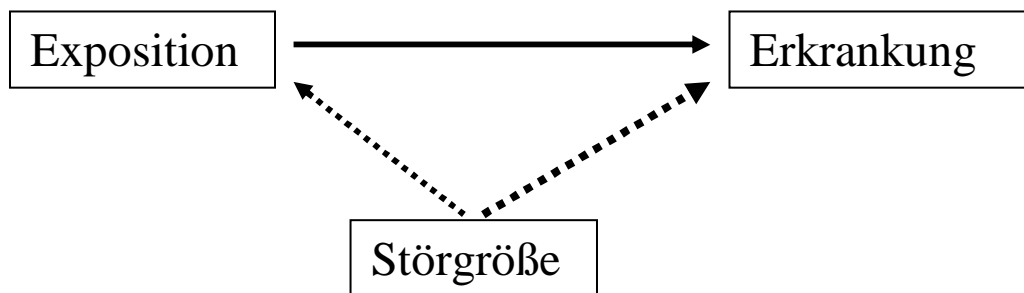
Fehl- klassifikation	RR	95% KI	P-Wert
no	2,5	1,06-5,87	0,027
yes	1,74	0,84-3,6	0,130

Problem Nr. 3: Zusammenfassung von Kategorien:

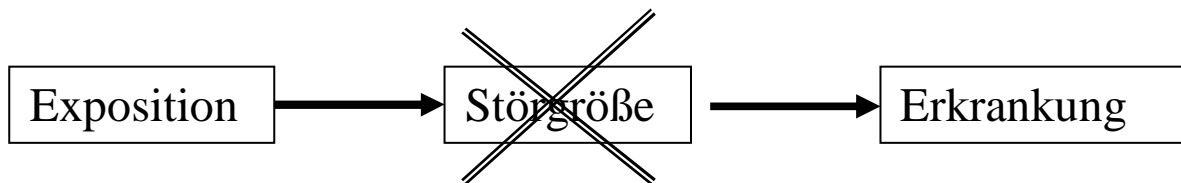
	D+	D-	
E+ High	22 (11%)	178	200
E+ Low	8 (8%)	92	100
E-	6 (4%)	144	150
	36 (8%)	414	450

Zusammenfassung	RR	95% KI	P-Wert
Yes	2,5	1,06-5,87	0,027
No: Low vs E-	2,0	0,72-5,59	0,058
High vs E-	2,8	1,14-6,61	
High vs Low	1,4	0,64-2,98	

Confounding:



Verzerrung einer Assoziation zwischen Exposition und Erkrankung aufgrund einer Störgröße (Confounder), die sowohl mit der Exposition als auch mit der Erkrankung assoziiert ist.



Eine Zwischenstufe in einer Kausalkette ist kein Confounder!

Problem Nr. 4: Confounding:

Stratum I: Männer

	D+	D-	
E+	30	270	300
E-	6	144	150
	36	414	450

RR = 2,5

Stratum II Frauen

	D+	D-	
E+	20	20	40
E-	40	70	110
	36	90	150

RR=1,4

..... und alle zusammen:

	D+	D-	
E+	50	290	340
E-	46	214	260
	96	504	600

RR=0,8

Confounding

Häufige Störgrößen

- ↪ Alter
- ↪ Geschlecht
- ↪ soziale Faktoren
- ↪ Übergewicht
- ↪ Zigarettenkonsum
- ↪ Alkoholkonsum
- ↪ Berufstätigkeit
- ↪ Gesamtkalorienzufuhr

Probleme:

schwachen Assoziationen

- ↪ Effekte können überlagert werden

unvollkommene Messung von Störgrößen

- ↪ Confounding kann nur unvollkommen berücksichtigt werden.

Confounding

Gegenmaßnahmen

I Gegenmaßnahmen im Studiendesign

- 1) Randomisierung
v.a. in Interventionsstudien
- 2) Restriktion der Studienpopulation
- 3) Matching
Wahl einer Vergleichsgruppe, die bezüglich der
Verteilung wichtiger Störgrößen übereinstimmen.
 - ↪ pair matching
 - ↪ frequency matching

II Gegenmaßnahmen in der Analyse

- 1) stratifizierte Analyse
- 2) Anwendung multivariabler statistischer Verfahren

Epidemiology of Type 2 Diabetes: Risk factors

Als Beispiel: San Antonio Heart Study

Studienbevölkerung: 914 Mexicans
362 Non Hispanics

Kohortenstudie mit 8 Jahren Beobachtungszeit

Grundlegende Informationen:

	Diabetiker
Mexicans	107 (11,7%)
Non Hispanics	18 (4.9%)

Wie sind die Variablen kategorisiert:

Ages:	> 45 Jahre
Sex	M/F
Ethnicity	MA/NHW
BMI:	>27.7 kg/m ²
Waist-to-hip	>0,825 (f) >0,938 (m)
IGT	yes/no
Fasting Insulin concentration	

Auf jeden Fall sollte man mal den Ursprungsartikel lesen!

Haffner SM, Mietinen H, Stern MP: Are risk factors for conversion to NIDDM similar in high and low risk populations? *Diabetologia* 40:62-66, 1997