

Tom Terboven

Dr. med.

Alternative Auswertungsstrategien zur Validierung von Probandinnenangaben bezüglich einer postmenopausalen Hormonersatztherapie

Geboren am 27.05.1980 in Heidelberg

Staatsexamen am 10.10.2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: DKFZ

Doktorvater: Prof. Dr. sc. hum. Jenny Chang-Claude

Die Validität der Aussagen der Studienteilnehmer ist seit jeher ein zentraler Punkt bei der Beurteilung der Aussagekraft epidemiologischer Untersuchungen. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Validität der Probandinnenangaben bezüglich der Einnahme einer postmenopausalen Hormonersatztherapie im Rahmen der MARIE-Studie. Hierbei handelt es sich um eine multizentrische Fall-Kontroll-Studie, die die Klärung des Einflusses eines postmenopausalen Hormonersatzes auf das Brustkrebsrisiko zum Ziel hat.

Zur Beurteilung der Validität der Angaben der Studienteilnehmerinnen wurden aus der Studienpopulation der MARIE-Studie insgesamt 449 Frauen in eine Validierungsstudie eingeschlossen. Hierzu wurden die durch niedergelassene Gynäkologen und Allgemeinmediziner stattgefundenen Verschreibungen von Hormonersatzpräparaten für die jeweiligen Studienteilnehmerinnen nacherhoben und mit den Angaben der Frauen verglichen.

Die erhobenen Daten wurden einerseits mittels der üblicherweise in Validierungsarbeiten verwendeten statistischen Verfahren, d. h. prozentuale Übereinstimmung und Fleiss-Cohen`s-Kappa für dichotome und kategorielle Daten, sowie anhand des ICC für kontinuierliche Daten, ausgewertet. Andererseits wurden in Hinblick auf einen möglichen zusätzlichen Erkenntnisgewinn für dichotome Daten zusätzlich Sensitivität, Spezifität, positives und negatives Likelihood Ratio, sowie positiver und negativer Prädiktiver Wert errechnet. Kontinuierliche Daten wurden zusätzlich anhand der Differenz der Angaben und einer graphischen Darstellung der Ergebnisse nach Altman und Bland bewertet. Ziel der Arbeit war neben der Validierung der Probandinnenangaben die Evaluierung der durch die alternativen Verfahren zusätzlich erhaltenen Ergebnisse.

Die Verfahren der klassischen Auswertung zeigten, übereinstimmend mit anderen zu diesem Thema durchgeführten Validierungen, ebenso wie die Verfahren der alternativen Auswertung gute Übereinstimmung der Angaben von Ärzten und Probandinnen. Bei keiner der Variablen fanden sich relevante Unterschiede bei Trennung der Kohorte nach Fall-Kontroll-Status oder Studienregion.

Der Vorteil der alternativen Verfahren für dichotome und kategorielle Variablen liegt vor allem darin, dass sie zwischen richtig positiven und richtig negativen Angaben differenzieren und diese nicht wie die herkömmlichen Verfahren in einer Maßzahl zusammenfassen. Vor allem die prädiktiven Werte lassen in Validierungsstudie zusätzlich wertvolle Rückschlüsse zu. Dies zeigen auch die Ergebnisse zur Variable `Applikationsform`. Hier finden sich in dieser Arbeit zum Teil extrem diskrepante Ergebnisse für die prozentuale Übereinstimmung und Fleiss-Cohen`s-Kappa. Die alternative Auswertung gibt hier mittels ihrer Methoden einen genaueren Einblick in die Ergebnisse und lässt eine zuverlässigere Deutung zu.

Die deskriptiven Verfahren liefern dem Leser zwar keine einzelne statistische Maßzahl, bieten aber den notwendigen Überblick über die Verteilung der Daten und lassen dem Betrachter Spielraum zur eigenen Interpretation des Dargestellten. Anhand der graphischen Darstellung nach Altman und Bland lassen sich zusätzlich eventuell bestehende systematische von zufälligen Fehlern unterscheiden, welche im ICC in einer Maßzahl zusammengefasst werden. Damit bietet sich diese Art der graphischen Darstellung sehr gut als Ergänzung zum ICC an. Die Darstellung der Differenz der Angaben bietet eine weitere einfache Möglichkeit zum Erkennen etwaiger Trends bezüglich der Angaben im Falle kontinuierlicher Daten.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass mittels der herkömmlichen Verfahren durchgeführte Validierungsstudien über Patientinnenangaben bezüglich einer Medikamenteneinnahme sich zwar durch einfache Durchführbarkeit auszeichnen, aufgrund methodischer Probleme aber zum Teil in ihrer Aussagekraft erheblich eingeschränkt sind. Weiterhin sind die durch sie erlangten Informationen recht oberflächlich und lassen in der Regel keine genauere Differenzierung der Zuverlässigkeit der Probandinnenangaben zu. Bei Verwendung einiger zusätzlicher statistischer Verfahren lassen sich, bei entsprechendem Studiendesign, darüber hinaus mit nur geringfügigem Mehraufwand zusätzliche wertvolle Informationen gewinnen.