



9 von 10 Patienten sind begeistert!

Welche Aussagekraft haben Studien in der Pharmazie?

DD | Wird bei einem Präparat mit dem Beleg durch Studien geworben, vermittelt dies für gewöhnlich ein Gefühl von Seriosität und Sicherheit. Da der Begriff „Studie“ gesetzlich jedoch nicht geschützt ist, können Qualität und Aussagekraft von Studien in der Realität enorm variieren – insbesondere im Bereich der OTC-Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel. Was eine gute und aussagekräftige Studie auszeichnet und wann sich ein genauer Blick ins Kleingedruckte lohnt, erfahren Sie in dem folgenden Artikel.

Bei einer Studie handelt es sich um eine Sammlung und Analyse von statistischen Daten zu einer zuvor

genau definierten Fragestellung. Rein theoretisch kann jedoch alles unter der Bezeichnung „Studie“ veröffentlicht werden. Wie verlässlich die dabei getroffenen Aussagen sind, hängt in erster Linie von der Art der Studie – also dem Studiendesign – und der Studienplanung ab, in der die Rahmenbedingungen (u. a. Größe der Stichprobe, Wahl der Endpunkte, Auswahl der Teilnehmer) festgelegt werden.

Von Fallbericht bis Metaanalyse

Je nach Aufbau, Umfang und Fragestellung lassen sich verschiedene Studienarten und -designs unterscheiden, die mitunter eine deutlich abweichende Evidenzqualität aufweisen können (s. Abb.).

Die niedrigste Evidenz weisen **Beobachtungsstudien** auf, die entweder prospektiv (in die Zukunft blickend) oder retrospektiv (in die Vergangenheit blickend) ausgerichtet sein können. Bei prospektiven Beobachtungsstudien wird ein möglicher Risikofaktor identifiziert (z.B. ungesunde Ernährung oder Rauchen) und beobachtet, wie sich dieser auf die Entwicklung von Krankheiten auswirkt. Bei einer retrospektiven Beobachtungsstudie wird hingegen untersucht, welche Faktoren in der Vergangenheit zur Entwicklung einer Krankheit geführt haben könnten. Solche Studien können hilfreich bei der Ableitung von Zusammenhängen zwischen Einflussfaktoren und Krankheiten sein, jedoch ist die Interpretation der Studienergebnisse mit Vorsicht zu genießen, da andere einflussnehmende Faktoren ggf. nicht in die Beobachtung miteinfließen.

Eine höhere Aussagekraft haben hingegen **Interventionsstudien**. Hierbei handelt es sich um experimentelle Studien, bei denen der Einfluss einer Behandlung (z.B. Ernährungsumstellung) unter kontrollierten und meist randomisierten Bedingungen untersucht wird. Teilnehmer der Studie erhalten somit entweder eine Behandlung (Intervention) oder eine Kontrollbehandlung (Placebo). Dieser Ansatz erlaubt zwar den direkten Vergleich von zwei Behandlungen, jedoch kann das Studiendesign nicht auf alle Fragestellungen angewendet werden (z.B. aus ethischen Gründen oder weil bestimmte Patientenpopulationen nicht eingeschlossen werden).

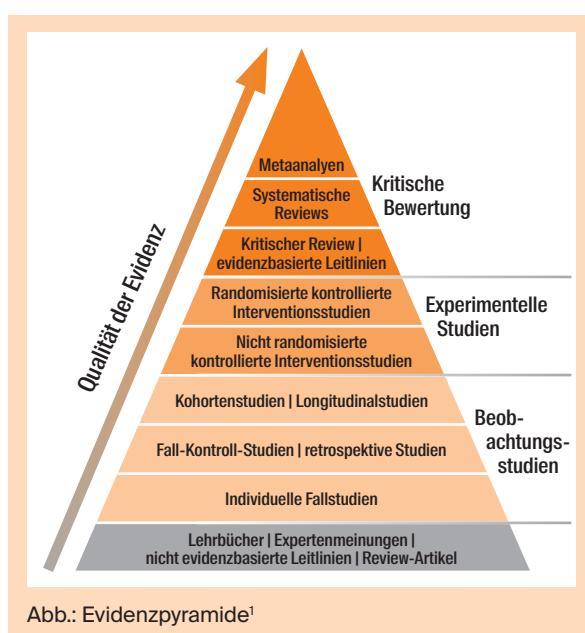
Eine noch höhere Evidenz weisen hingegen **randomisierte kontrollierte Studien** auf. Sie untersuchen den

Effekt einer bestimmten Maßnahme (z. B. kohlehydratarme Ernährung) auf ein bestimmtes Ereignis (z. B. Diabetesrisiko). Die Teilnehmer werden dabei zufällig (randomisiert) den Versuchsgruppen (z. B. Intervention oder Placebo) zugewiesen. Wissen sie nicht, welcher Gruppe sie zugewiesen wurden, spricht man von einer einfach verblindeten Studie, wissen dies auch die Forschenden nicht, von einer doppelt verblindeten oder doppelblinden Studie.

Noch einen Schritt weiter gehen kritische Bewertungen wie **Metaanalysen**, **systematische Reviews** und **evidenzbasierte Leitlinien**. Sie fassen bereits veröffentlichte Studien zur selben Fragestellung zusammen und leiten aus den gesammelten Ergebnissen aussagekräftige Rückschlüsse ab. Aufgrund der vielen Daten aus voneinander unabhängigen Quellen weisen sie die höchste Evidenz auf, allerdings ist auch hierbei die Qualität der zugrundeliegenden Studien entscheidend.¹

Größer = besser?

Oft wird die Anzahl der Studienteilnehmer als wichtigster Faktor genannt, wenn es darum geht, wie repräsentativ eine Studie ist. Dies lässt sich jedoch nicht pauschal auf alle Studien anwenden. So kann eine auffallend niedrige Teilnehmerzahl zwar ein erstes Warnzeichen in Bezug auf die Aussagekraft der Studie sein, eine hohe Teilnehmerzahl ist aber im Umkehrschluss auch kein Garant für eine hohe Evidenz. Viel wichtiger ist hingegen die Vermeidung von Verzerrungen (engl. *bias*), die die Ergebnisse verfälschen können und entweder zu einer Unter- oder einer Überschätzung der Studienergebnisse führen. Zu ihnen gehören beispielsweise Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen aufgrund einer ungleichen Zuordnung (Selektionsbias) oder der Verlust von Teilnehmern während der Studie (Verschleißbias). Um solche Bias zu vermeiden, muss der Studienaufbau bei der Studienplanung entsprechend berücksichtigt werden, beispielsweise durch die Verblindung und Randomisierung der Teilnehmerzuordnung. Auch der Verschleißbias ist ein wichtiger Faktor. Brechen viele Teilnehmer die Studie ab – z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Unzufriedenheit – und es werden anschließend nur die in die Auswertung einbezogen, die auch erfolgreich die Studie abgeschlossen haben, werden die Daten verzerrt und die Ergebnisse tendenziell überschätzt. Werden hingegen auch die Abbrecher in die Analyse eingeschlossen, wird dies als Intention-to-treat(ITT)-Analyse bezeichnet – diese Analyse beugt Verzerrungen vor und ist dadurch tendenziell verlässlicher.^{1,2}



Die Frage nach der Signifikanz

Eine verlässliche Aussage zu den im Rahmen einer Studie gesammelten Daten lässt sich nur treffen, wenn diese auch signifikant sind. Genutzt werden dafür unter anderem das Signifikanzniveau und der p-Wert. Ersteres wird bei der Studienplanung festgelegt (meist auf 5% $\leq 0,05$) und gibt die maximale Wahrscheinlichkeit für eine falsch-positive Aussage an. Der p-Wert wird hingegen aus den gesammelten Daten berechnet: je kleiner der p-Wert, desto geringer also die Wahrscheinlichkeit eines zufälligen Ergebnisses. Ist der berechnete p-Wert kleiner als das festgelegte Signifikanzniveau ($< 0,05$), gilt ein Ergebnis als signifikant.

Korrelation vs. Kausalität

Im Zusammenhang mit klinischen Studien und insbesondere in der Berichterstattung über selbige geht es nicht selten um den Unterschied zwischen Korrelation und Kausalität. Ziel einer Studie ist es, nachzuweisen, ob zwischen zwei Variablen ein ursächlicher bzw. kausaler Zusammenhang besteht, also eine Ursache-Wirkung-Beziehung vorliegt. Dies eindeutig nachzuweisen, ist nur selten möglich, sodass in Studien bewusst Aussagen wie „Die Ergebnisse legen eine positive Wirkung nahe“ oder „... scheint sich positiv auszuwirken“ gewählt werden. Eine Korrelation beschreibt hingegen lediglich eine Assoziation zwischen verschiedenen Merkmalen, die jedoch nicht ursächlich ist. Ein bekanntes Beispiel dafür ist der Zusammenhang zwischen Nobelpreisträgern und Schokoladenkonsum. So konnte in einer Studie aus der Schweiz gezeigt werden, dass Länder mit hohem Schokoladenkonsum häufiger Nobelpreisträger hervorbringen. Dabei handelt es sich nicht um einen ursächlichen Zusammenhang, sondern lediglich um eine lustige Korrelation.³

Wenn es schnell gehen muss

Nicht jeder hat die Zeit, den Methodenteil einer Studie auf Herz und Nieren zu prüfen. Es gibt jedoch ein paar Anhaltspunkte, die helfen können, wenn die Qualität einer Studie schnell eingeschätzt werden muss.

1. Wurde die Studie angegeben und kann sie gelesen werden?

Wird in einer Aussage mit dem Beleg durch Studien geworben, ohne dass diese angegeben sind, ist dies meist ein Zeichen für eine nicht verlässliche Quelle. Bei

der Angabe der Quelle reicht jedoch nicht nur der Name des Autors aus, sondern es sollten auch der genaue Ort der Publikation (die Fachzeitschrift) sowie der Titel und das Datum der Veröffentlichung angegeben sein.

2. Wurde die Studie veröffentlicht?

Die Qualität einer Studie wird in Deutschland nicht kontrolliert. Ist die Studie jedoch in einem Fachmagazin veröffentlicht worden, wurde sie vorher durch Experten im sog. Peer-Review geprüft und genehmigt. Hierbei lohnt sich auch ein Blick auf das Fachmagazin: Besonders renommierte Magazine wie Nature oder Cell veröffentlichen nur sehr ausgewählte Artikel. Auf der anderen Seite gibt es natürlich auch Magazine, die einen niedrigeren Qualitätsstandard haben.

3. Wer hat die Studie veröffentlicht?

Auch der Autor kann viel über die Qualität einer Studie aussagen. Handelt es sich dabei um jemanden, der bereits seit langer Zeit auf dem Gebiet forscht, spricht dies eher für eine zuverlässige Quelle. Ein Geisteswissenschaftler, der eine Studie zu Vitamin C veröffentlicht, sollte hingegen eher kritisch betrachtet werden.

4. Angabe von Interessenskonflikten

Die Durchführung einer Studie ist teuer, sodass Forschende oft auf die finanzielle Unterstützung der Industrie angewiesen sind. Eventuelle Interessenskonflikte müssen bei einer Publikation angegeben und sollten bei der Bewertung der Studie einbezogen werden. Ein Beispiel für eine Studie und wie man diese kritisch hinterfragen kann, finden Sie auf der nächsten Seite in unserem neuen DAP Studienwissen.

Fazit

Die Qualität einer Studie zu bewerten, erfordert einiges an Wissen und viel Erfahrung. Als Orientierungshilfe kann jedoch ein Blick auf das Studiendesign, den Autor, die Veröffentlichung und etwaige Interessenskonflikte dienen, um die Spreu vom Weizen zu trennen.

1 forum. Ernährung heute: Wissenschaftliche Studien richtig lesen, verstehen und wie-dergeben – Ein Leitfaden, abzurufen unter: https://www.forum-ernaehrung.at/fileadmin/user_upload/FEH_LEITFADEN_2022.pdf, zuletzt abgerufen am 03.01.2023

2 Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V. – Eine Studie, was ist das? Grundlagen klinischer Studien, abzurufen unter: https://md-bund.de/fileadmin/dokumente/Publikationen/GKV/Methodik/Grundlagen_klinischer_Studien.pdf, zuletzt abgerufen am 03.01.2023

3 FH Messerli, Chocolate Consumption, Cognitive Function, and Nobel Laureates, N Engl J Med 2012; 367: 1562–1564. DOI: 10.1056/NEJMoa121064