

Ausschlusskriterien bei randomisierten kontrollierten Studien:

Dem Resultat zuliebe: «ganz gewöhnliche» Patienten bleiben oft unberücksichtigt

Selektive Auswahlkriterien sind für die Durchführbarkeit und interne Validität randomisierter kontrollierter Studien ausschlaggebend, führen aber gleichzeitig dazu, dass die Ergebnisse nicht ohne Weiteres (oder auch gar nicht) mit dem in Einklang stehen, was die spätere Anwendung in der Praxis ergibt. Kanadische Autoren nahmen das Problem unter die Lupe. Sie wählten aus 4827 Artikeln, die zwischen 1994 und 2006 in renommierten, viel beachteten medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht worden waren, in einem Serieverfahren 283 aus. Die jeweiligen Ausschlusskriterien klassifizierten sie nach zuvor entwickelten und erprobten Richtlinien in eindeutig, potenziell oder schlecht gerechtfertigt.

Häufige medizinische Begleitumstände oder Erkrankungen bildeten bei 81,3 Prozent der Studien die Basis für den Ausschluss. Das Alter war Ausschlusskriterium bei 60,1 Prozent der pädiatrischen und bei 38,5 Prozent der älteren erwachsenen Patienten. Individuen, die häu-

fig verschriebene Medikationen erhielten, wurden in mehr als der Hälfte der Studien von vornherein ausgeschlossen. Knapp 40 Prozent der Studien schlossen das weibliche Geschlecht aus. Von allen Ausschlusskriterien anerkennen die Autoren bloss 39,2 Prozent als im Rahmen der spezifischen Studie als eindeutig gerechtfertigt an. Keinen Aufschluss über die Ausschlusskriterien erhielten sie in immerhin 12 Prozent der prominent publizierten Studien.

Von der Industrie gesponserte Studien schlossen potenzielle Teilnehmer wegen Begleiterkrankungen, -medikationen oder wegen des Alters eher aus. Studien, in denen Medikamente erprobt wurden, schlossen Individuen wegen Begleitmedikationen und -krankheiten, weiblichen Geschlechts oder wegen des sozioökonomischen Hintergrunds häufiger aus. In diesen Untersuchungen war eine strenge Rechtfertigung für die Ausschlusskriterien auch viel eher nicht gegeben. Zusammenfassend erinnern die Autoren daran, dass Kinder,

Frauen, Ältere und ausgerechnet Menschen mit häufigen medizinischen Problemen in randomisierten kontrollierten Studien, die ja als Goldstandard des medizinischen Fortschritts gelten, untervertreten sind. Multizentrische und der Pharmakotherapie gewidmete Untersuchungen sind für extrem weitgehende Ausschlusskriterien besonders anfällig. Dies kann dazu führen, dass ihre Resultate nicht oder nur beschränkt verallgemeinert werden können und ihre Bedeutung für die Alltagspraxis kompromittiert wird. Transparenz bei der Publikation und die Berücksichtigung der Ausschlusskriterien sind daher ein wichtiger Gesichtspunkt bei der Beurteilung einer jeden neuen Studie. ■

Quelle:

Harriette G. C. Van Spall et al.: Eligibility Criteria of Randomized Controlled Trials Published in High-Impact General Medical Journals JAMA 2007; 297: 1233-1240.

H.B.

Million Women Study:

Häufiger Ovarialkrebs unter HRT

Das Thema Hormonersatztherapie (HRT) schlägt immer noch Wellen. Für neuen Diskussionsstoff sorgen jetzt aktuelle Ergebnisse der britischen Million Women Study (online unter www.lancet.com). Demnach haben Frauen, die sich einer langfristigen Hormontherapie unterziehen, durchschnittlich ein um 20 Prozent höheres Risiko, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken und daran zu versterben als Frauen, die nie eine solche Therapie erhalten haben.

An der Kohortenstudie nahmen rund 950 000 postmenopausale Frauen teil. Während des Follow-ups wurde bei fast 2300 Frauen ein Ovarialkarzinom entdeckt, knapp 1600 verstarben an der Erkrankung. Unter den Frauen, die die HRT erhielten, stieg das Risiko absolut gesehen wie folgt: ein zusätzlicher

Erkrankungsfall auf 2500 Frauen und ein zusätzlicher Todesfall auf 3300 Frauen. Durch andere Faktoren, wie etwa sozioökonomischer Status, Body-Mass-Index (BMI), Alkohol- oder Tabakkonsum, Eintritt der Menopause, lassen sich die Ergebnisse nicht erklären. In Grossbritannien sollen seit 1991 demnach insgesamt 1300 zusätzliche Ovarialkarzinome und 1000 Todesfälle auf das Konto der HRT gehen.

Unterdessen hat die Britische Menopause Gesellschaft ihre methodische Kritik an der Studie erneuert und vor Panikmache gewarnt. Es gebe keine Hinweise darauf, dass eine kurzfristige HRT schade. Die Frauen, die eine HRT benötigten und von ihr profitierten, würden unnötig verunsichert. Demgegenüber meint Steven A. Narod vom

Women's College Research Institute in Toronto: «Ein relatives Risiko von 1,2 mag man für gering halten, aber man muss bedenken, wie viele Frauen eine HRT erhalten. Aufgrund der neuen Daten erwarten wir, dass die Verschreibung der HRT weiter rückläufig sein wird. Wir hoffen, dass auch die Zahl der Ovarialkarzinome abnimmt.» Ein solcher Effekt ist in den USA seit der Publikation der Womens' Health Study beobachtet worden. Mit abnehmender HRT-Verschreibung ging auch die Zahl der Brustkrebsfälle zurück. Ob der Zusammenhang kausal ist, ist derzeit noch ungeklärt. ■

U.B.