

Zur Methodik der statistischen Sicherung epidemiologischer Aussagen in der Pathologie

W. W. Höpker und W. Jacob

Abteilung für Dokumentation, historische und soziale Pathologie (Leiter: Prof. Dr. W. Jacob)
des Pathologischen Institutes der Universität Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. W. Doerr)

Eingegangen am 8. April 1972

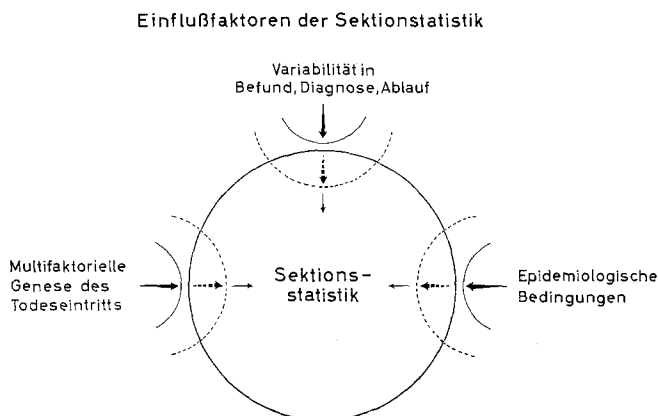
Methods of Statistical and Epidemiological Analyses in Pathology

Summary. Autopsy statistics alone are insufficient nowadays to fulfill the requirements set by modern epidemiological methods. Medical epidemiology of today rests on combining and analysing data from clinical records, from clinical and pathological studies, as well as from general data of population statistics. For such combined analyses, the results provided by the extensive studies in pathology have scarcely been collected and analyzed adequately. Well-developed morphological techniques are available for use. An epidemiological study presupposes certain considerations about group research and the methods employed.

Zusammenfassung. Der Forderung erweiterter befund- und erhebungskonsistenter epidemiologischer Daten genügen die Sektionsstatistiken allein nicht mehr. Eine Zusammenführung anamnestischer, klinischer und pathologisch-anatomischer Daten unter Berücksichtigung allgemeiner Daten der Bevölkerungsstatistik bildet die Grundlage einer medizinischen Epidemiologie. Das umfangreiche Untersuchungsgut der Pathologie ist in diesem Zusammenhang in einer adäquaten statistischen Methodik kaum aufbereitet und genutzt worden. Ausgereifte morphologische Technik steht zur Verfügung. Die Möglichkeiten einer epidemiologischen Bearbeitung setzen bestimmte Überlegungen und methodische Schritte der Verbundforschung voraus.

Seit dem Ausbau der Sektionsstatistiken im 19. Jahrhundert sind zahllose Arbeiten erschienen, die Häufigkeitsveränderungen oder das zufällige oder überzufällige Auftreten bestimmter Merkmalskombinationen im Rahmen sektionsstatistischer Untersuchungen beschreiben. Meist steht eine konkrete Fragestellung im Vordergrund, etwa die Diskussion der Syntropie von Diabetes und Carcinom, von Diabetes und Tuberkulose, von Tuberkulose und Carcinom, von Carcinom und Arteriosklerose — um nur einige schon traditionell gewordene sektionsstatistische Fragestellungen zu nennen. Die Vielzahl der Aussagen und die unterschiedlichen Methoden erschweren jedoch eine verbindliche Orientierung. „Reproduzierbare Ergebnisse“ im eigentlichen Sinne sind von der Natur der Fragestellung und der hohen Variabilität der Untersuchungsbedingungen her nicht zu erwarten. Gerade an diesen aber setzt — völlig zu Recht — die Kritik an der Aussagefähigkeit sektionsstatistischer Untersuchungen überhaupt an.

In der vorliegenden Arbeit sollen die sog. „äußeren“ Bedingungen der Sektionsstatistiken untersucht, vor allem aber die Möglichkeiten erörtert werden, wie umfassendere und begründetere Aussagen aus Sektionsstatistiken gewonnen werden können.



Drei große Gruppen von Einflußfaktoren auf das sektionsstatistische Erhebungsgut lassen sich unterscheiden, welche zu fehlerhaften statistischen Ergebnissen führen können (Abb. 1).

Unter den auf das Individuum bezogenen Bedingungen sollen alle jene Einflußgrößen verstanden werden, welche in der Krankheitskonstellation und der Konkurrenz der sog. multifaktoriellen Genese des Todeseintritts begründet liegen. Hierunter fallen sowohl die unterschiedlichen Absterbequoten einzelner Erkrankungen wie die teilweise sehr ausgeprägte Alters- und Geschlechtsbezogenheit. Lubarsch (1888), Cornet (1904), Pfaundler und v. Seht (1921), Berkson (1946), Grosse (1953, 1957), Freudenberg (1957), Lange (1965), Zschoch (1966) u. a. haben wiederholt auf diese Möglichkeit von Fehlerquellen hingewiesen. Auch mehr theoretisch begründete (Mittmann, 1964), teilweise empirisch gewonnene rechnerische Ausgleichsverteilungen (Knopp, 1962) gehören in diesen Bereich.

Die zweite größere Gruppe von Fehlermöglichkeiten ist bedingt durch unterschiedliche Untersuchungs- und Erhebungsmethoden (Jacob, 1972). Diese sind mit der Anwendung mathematisch-statistischer Verfahren sowie mit der Entwicklung differenzierter Dokumentationsmethoden in den Vordergrund getreten (Höpker, 1970). Im Zuge einer erweiterten Erhebung — auch im internationalen Rahmen — werden sie weiterhin (z. B. aus terminologischer Sicht) an Bedeutung gewinnen.

Hier soll der Frage nachgegangen werden, inwiefern äußere Auslesefaktoren im Sinne einer unterschiedlichen Populationszusammensetzung der in die jeweilige Untersuchung gelangten Merkmalsträger für die Interpretation von Krankheitszuständen im Sektionsgut von Bedeutung sein können.

Folgende Teilfragen wurden bereits untersucht und sollen kurz zusammengefaßt werden:

1. Die Sektionshäufigkeit korreliert mit dem Alter und dem Geschlecht der Verstorbenen (McMahan, 1962; Höpker, 1970): Männer werden in allen Altersklassen häufiger seziert als Frauen, bei beiden nimmt die Sektionshäufigkeit mit dem Alter ab.

2. Die Anzahl nicht nur der klinischen (Müller u. a., 1966), sondern auch der pathologisch-anatomischen Diagnosen pro Patient resp. Verstorbenen nimmt mit dem Alter zu (Höpker, 1970).

3. Hierin spiegelt sich die altersabhängige Koineidenz von Krankheitszuständen sowohl in der Einweisungspopulation der Kliniken und Krankenanstalten (G. Jacob, 1964) als auch im Sektionsgut wider.

4. Der Rückschluß vom Sektionskollektiv auf das Kollektiv der Verstorbenen innerhalb einer Bevölkerungsgruppe gelingt nur in Ausnahmefällen (Ditscherlein, 1962; Grosse, 1966; Thierbach, 1965).

5. Eine Zunahme der Sektionsverweigerungen innerhalb der letzten Jahre wird von einigen Autoren beschrieben (Spann u. a., 1967).

Trotz vieler statistischer Möglichkeiten, die Alters- und Geschlechts- und z. B. auch die Berufsgliederung einer untersuchten Population anhand einer Vergleichspopulation rechnerisch auszugleichen (Freudenberg, 1954; Mittmann, 1964; Peller, 1952), erscheint es doch prinzipiell unmöglich, die Vielzahl der systematischen Fehler retrospektiv innerhalb eines Sektionskollektivs zu eliminieren (Freudenberg, 1964; Koller, 1964; Höpker, 1970).

1. Merkmalsgruppen

Die Interpretationsschwierigkeit der Syntropie- und Dystropieforschung wird bereits bei der Untersuchung einer Merkmalsgruppe deutlich (Wagner, 1970). Die Koinzidenz pathologischer Veränderungen — z. B. zwischen Diabetes mellitus und Cholelithiasis — ist im Rahmen einer statistischen Analyse nicht nur abhängig von der Gesamtzahl derjenigen Untersuchungsfälle, welche sämtliche untersuchten Kriterien positiv erfüllen, sondern sie ist auch abhängig von der Anzahl derjenigen Fälle, welche nur eines der beiden Merkmale oder keines der untersuchten Kriterien aufweisen. In den statistischen Vergleich gehen demnach nicht nur die positiv korrelierten Merkmalsgruppen, sondern auch jene Merkmalsträger ein, welche die untersuchten Merkmale teilweise oder im Ganzen nicht aufweisen.

Das allgemeine Schema der Vierfeldertafel verdeutlicht diese Voraussetzung:

| | $A+$ | $A-$ | Σ |
|----------|------|------|----------|
| $B+$ | a | b | |
| $B-$ | c | d | |
| Σ | | | |

A, B = Merkmale

a = beide Merkmale sind vorhanden

b, c = nur ein Merkmal vorhanden

d = kein Merkmal vorhanden

Zur Erläuterung dessen das folgende einfache Beispiel:

| Diabetes mellitus | | | |
|-------------------|----------|----|----------|
| | + | — | Σ |
| Cholelithiasis | + | 38 | 189 |
| | — | 45 | 559 |
| | Σ | 83 | 748 |
| | | | 831 |

$$\chi^2 = 15,83^{***} > \chi^2_{1,0.999} = 10,828$$

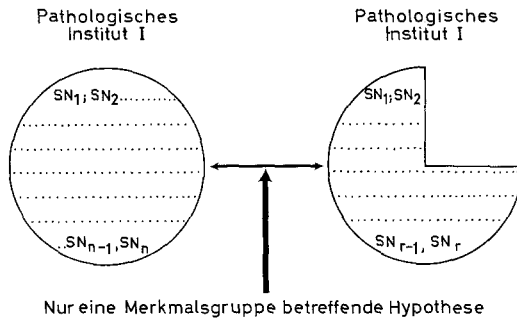


Abb. 2. Statistische Analyse von Hypothesen einer Merkmalsgruppe

Als ein rechnerisches Ergebnis dieser Vierfeldertafel läßt sich formulieren: Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,001$ kann die Alternativhypothese „Zwischen Diabetes mellitus und Cholelithiasis besteht ein Zusammenhang“ angenommen werden.

Entgegen der hier vorgestellten einfachen Aufteilung einer Kontingenztafel darf die Aussage „Zwischen Diabetes mellitus und Cholelithiasis besteht ein Zusammenhang“ nicht nur als eine Interpretation des Testergebnisses aufgefaßt werden. Dieses ist vielmehr als das letzte Glied einer langen Erhebungs- und Untersuchungskette anzusehen. So wird das Ergebnis dieser Untersuchung beispielsweise durch das Einzugsgebiet des Institutes beeinflusst, etwa dadurch, ob Diabetespatienten in verstärktem Maße auf klinischen Spezialabteilungen behandelt werden, die dem Pathologischen Institut zugeordnet sind. Von ähnlichem Einfluß auf die Statistik ist aber auch z. B. die Indikationsstellung einer bestimmten Chirurgischen Klinik zur Operation einer Cholelithiasis oder aber die Veränderung des Sektionsgutes durch das Vorhandensein einer Spezialabteilung für Leberkrankheiten. Alle diese Einflußfaktoren können aus der statistischen Hypothese des angewandten Testverfahrens weder eliminiert noch erschlossen werden, etwa aus der statistisch gesicherten Aussage: „Zwischen Diabetes mellitus und Cholelithiasis besteht ein Zusammenhang.“ Sie beeinflussen aber die Beschreibungsmöglichkeiten epidemiologischer Faktoren nicht selten aufs nachhaltigste (Abb. 1).

Gibt es eine methodische Möglichkeit, über diese Feststellungen hinaus dem Anliegen des Untersuchers entgegenzukommen?

„Unabhängig“ von derartigen äußeren Bedingungen lassen sich über die Koinzidenz zweier Erkrankungen im Rahmen eng umschriebener statistischer Hypothesen eingeschränkte Aussagen machen, die jedoch konkrete Vorstellungen über die möglichen pathogenetischen Bedingungen voraussetzen.

Abb. 2 soll die Entwicklung einer solchen eingeschränkten Fragestellung verdeutlichen. Das Sektionsgut des Pathologischen Institutes I enthalte n Sektionen, von diesen seien r Sektionsfälle solche, die das in diesem Falle interessierende Merkmal ausweisen. Aufgrund von Hypothesen, die nur diese eine Merkmalsgruppe betreffen, erfolgt die weitere statistische Analyse.

So wurden Untersuchungen bei kongenitalen cyanotischen Herzvitien durchgeführt zur Frage, ob sich bei diesen bestimmte morphologisch-charakterisierbare Ausprägungsformen des Kreislaufschocks nachweisen lassen. Die statistische Aussage, ebenfalls die pathogenetische Interpretation hatte sich hier nur auf die kongenitalen cyanotischen Herzvitien zu beschränken (Bleyl u.a., 1970).

Sicherlich hängt bei diesem Vorgehen die Fallzusammensetzung auch von äußeren Einflußfaktoren ab. Doch spiegeln sich diese — und das scheint bedeutsam — zunächst in der Gesamtzahl der untersuchten Merkmalsträger wider.

Bei der Untersuchung der kongenitalen cyanotischen Herzvitien ergab sich, daß die Gruppe der operierten Fälle sehr viel häufiger vertreten war, als dies erwartet werden konnte, ein für die Interpretation der Morphologie des Schocks erwünschter Effekt.

Je spezieller die Fragestellungen und je konkreter die an das Untersuchungsmaterial herangetragenen Hypothesen formuliert werden können, desto mehr kann mit einem Schwinden der erhebungsbedingten Fehler gerechnet werden. Vorsicht ist in all den Fällen geboten, in denen — wie in dem angegebenen Beispiel — vorgetäuschte Merkmalskombinationen durch eine Auslese gerade dieser Veränderungen bedingt sein können. Auf der anderen Seite sollen aus mathematisch-statistischen Erwägungen heraus die Anzahl der durchgeführten Tests auf ein vernünftiges Mindestmaß reduziert werden, um die Irrtumswahrscheinlichkeit nicht unkontrollierbar wachsen zu lassen (Immich, 1967).

Vergleicht man die auf diesem Wege gefundenen Erwartungswerte, so gestattet die statistische Untersuchung eine Aussage darüber, ob bestimmte Merkmalskombinationen bei der einen Untersuchungsgruppe häufiger als bei der anderen auftreten. Unter bestimmten Voraussetzungen lassen sich demnach Aussagen über mögliche Unterschiede zwischen den untersuchten Merkmalsgruppen machen (Jesdinsky, 1968).

Wenn man sich auf die Hypothesen nur innerhalb einer Merkmalsgruppe beschränkt, so engt dies selbstverständlich die Aussagefähigkeit des Sektionsgutes erheblich ein. Die gewonnenen Interpretationen erscheinen jedoch präziser und lassen sich erheblich leichter auch in anderen Studien nachvollziehen. (Auf die in diese Thematik einzubeziehenden Fragen der sog. Haupt- und Nebenfunde sowie der unterschiedlichen Absterberelationen sei hier nicht eingegangen, ausführliche Darstellung der Problematik bei Koller, 1964; Lange, 1965, 1970.)

2. Interinstitutioneller Materialvergleich

Erweiterte Möglichkeiten der Interpretation von Sektionsstatistiken ergeben sich aus dem Vergleich des Sektionsgutes zweier (oder mehrerer) Pathologischer Institute. Von den unterschiedlichen Voraussetzungen der Erhebungsorte seien nur jene angedeutet, die sich in einem statistischen Vergleich darstellen lassen. Institutsvergleiche dieser Art wurden durchgeführt von Jacob (1972), Elsholz (1970), Girgi (1971), Höpker (1970), Salowsky (1969), Simon (1969). Sie brachten das z.T. überraschende Ergebnis, daß hinsichtlich sog. „harter“ Diagnosen keine wesentlichen Häufigkeitsunterschiede zwischen den untersuchten Pathologischen Instituten nachzuweisen waren (s. auch Wagner, 1966).

Aufgrund der unterschiedlichen örtlichen Voraussetzungen der Erhebungsdaten ließen sich nur einige dieser Daten einem strengen statistischen Vergleich unterwerfen:

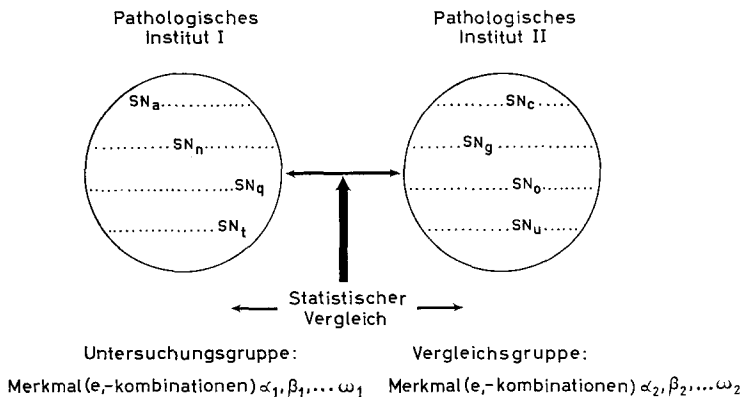


Abb. 3. Statistischer Vergleich des Sektionsgutes verschiedener Pathologischer Institute. Werden bestimmte Merkmale oder Merkmalskombinationen gewählt, so ist die Bildung verschiedener (gemeinsamer und getrennter) Untersuchungs- und Vergleichsgruppen möglich

a) Anhand harter Diagnosen; gemeint sind solche Diagnosen, die aller Wahrscheinlichkeit nach als Haupt- oder Nebebefund mit gleicher Intensität erhoben werden (z.B. Herzinfarkt, Carcinom bestimmter Lokalisationen etc.);

b) Vergleiche der Häufigkeit sog. „weicher“ Diagnosen, d.h. solcher Befunde, die in ihrer Aussagekraft schwankend sind und daher Erhebungsunterschiede erwarten lassen;

c) Vergleiche von Merkmalskombinationen zur Darstellung spezieller Auslesefaktoren.

Im Rahmen weiterer Erhebungen können aus dem Sektionsgut zweier (oder mehrerer) Pathologischer Institute Untersuchungs- und Vergleichsgruppen gebildet werden (Abb. 3). Welche Vergleichsgruppe gebildet werden soll, muß, bezogen auf die jeweilige Fragestellung, im einzelnen entschieden werden. Die Auswahl der Fälle geschieht nach der sog. blinden oder ausgleichenden Zuteilung (Martini, Oberhofer, Welte, 1968). Zu einer Gruppe von Sektionsfällen, welche bestimmte Merkmale enthält, kann auch eine Vergleichsgruppe gebildet werden aus den jeweils alters- und geschlechtsgleichen Fällen, die im Sektionsgut dem ausgewählten Fall unmittelbar folgen (sog. „Matched Pairs“).

3. Institutsverbund

Weitere Möglichkeiten des Ausgleichs örtlich bedingter äußerer Auslesefaktoren sind innerhalb eines sog. Institutsverbundes gegeben (Abb. 4). Wir verstehen darunter eine koordinierte Auswertung (und nach Möglichkeit auch Befunderhebung) des Sektionsmaterials verschiedener Institute.

Der bestmögliche Ansatz wird sich nicht immer dadurch ergeben, daß man die Gesamtheit der erhobenen Daten zusammenfaßt, unter der Annahme, hierdurch einen wirksamen Ausgleich geschaffen zu haben. Der grundsätzlich eingeschränkte Deutungsbereich läßt sich durch ein solches Vorgehen nicht erweitern. Wohl erscheint es möglich, befund- und erhebungsbezogene sowie äußere Einflußgrößen in Form einer Kennziffer (Höpker, 1971) den einzelnen Instituten als Gewichtungsfaktoren zuzuordnen. Die dann vorgenommenen koordinierten Auswertungen ermöglichen es, der Aussagekraft des Sektionsmaterials einzelner Pathologischer Institute im Rahmen einer epidemiologischen Analyse ein bestimmtes Gewicht

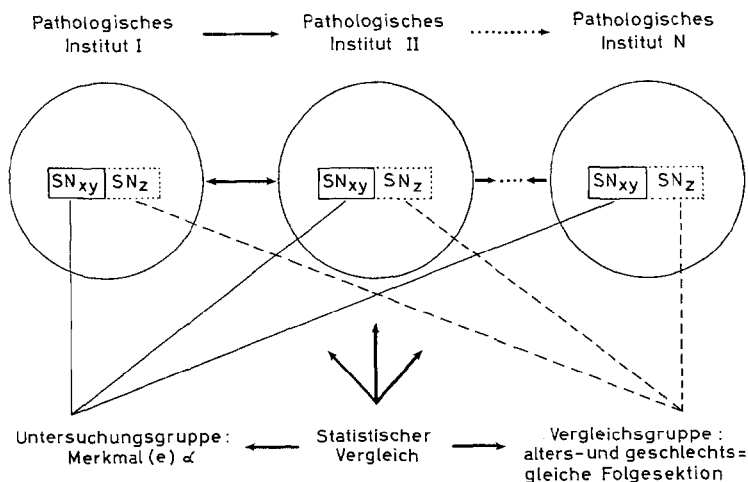


Abb. 4. Innerhalb eines Institutsverbundes kann (merkmalsbezogen) eine Untersuchungsgruppe definiert und mit einer Vergleichsgruppe z.B. aus den alters- und geschlechts-gleichen Folgesektionen in Beziehung gesetzt werden. Weitere Möglichkeiten des Institutsvergleiches bestehen wie in Abb. 3

zuzuordnen. Es scheint sogar ein erweiterter Ausgleich institutseigener Auslesefaktoren mit Hilfe einer solchen Kennziffer möglich.

Im Institutsverbund können vor allem prospektive (unter eingeschränkten Bedingungen aber auch retrospektive) Forschungsvorhaben durchgeführt werden. Besonderes Gewicht ist den prospektiven Erhebungen deshalb beizumessen, weil hier die durch unterschiedliche Befundung bedingte Variabilität von vornherein auf ein Mindestmaß reduziert werden kann. Die Auswahl der Sektionsfälle für bestimmte Fragestellungen erfolgt anhand

- a) der dem jeweiligen Institut zugeordneten Kennziffer;
- b) der streng-zufälligen, ausgleichenden oder Folgezuteilung von Merkmals-trägern des Sektionsgutes in der Untersuchungs- resp. Vergleichsgruppe (Abb. 4).

Fruchtbare Ansätze institutsverbundener Forschungen innerhalb sektions-statistischer Erhebungen sind bereits unternommen worden (Poche u.a., 1964). Wir sehen die eigentliche Bedeutung des Institutsverbundes nicht so sehr in der Möglichkeit, einen mehr oder weniger unvollständigen Ausgleich bestimmter Erhebungsfaktoren zu erreichen, nachdem die in einem strengen statistischen Ansatz grundsätzlich fragwürdig erscheinende Basis der Sektionsstatistiken als solche auch durch den erläuterten Kennziffervergleich nicht eigentlich behoben werden kann. Es geht eher darum, eine breitere Basis für prospektive Erhebungen zu schaffen, in die — je nach Fragestellung — eine Anzahl von Kliniken und andere Institutionen einbezogen werden können (Einfalt, 1955).

4. Ortsverbund

Der Forschungsverbund zwischen Kliniken und Pathologischen Instituten am Ort hat sich bisher auf gröbere statistische Erhebungen zu einzelnen Frage-

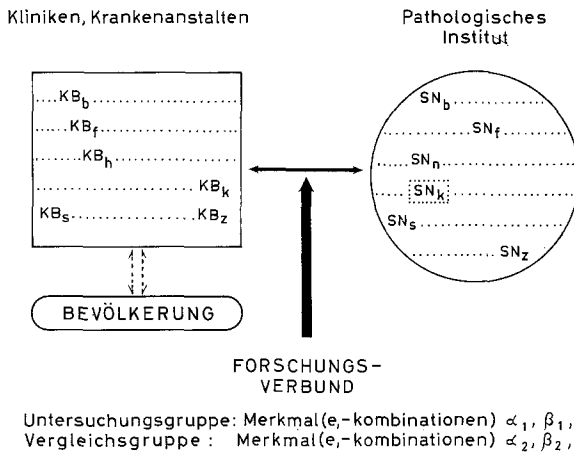


Abb. 5. Das Pathologische Institut mit den Kliniken als Forschungsverbund. Unter einer konkreten Fragestellung sind für den Sektionsfall k (SN = Sektionsnummer) bestimmte Untersuchungen zuvor in der Klinik abgelaufen (KB = Krankenblatt). Kann das Einzugsgebiet der Krankenanstalten im Rahmen einer solchen Folgeerhebung in Zusammenarbeit mit benachbarten Kliniken, praktizierenden Ärzten etc. charakterisiert werden, so sind auch epidemiologische Aussagen möglich

stellungen beschränken müssen. Der epidemiologische Ertrag retrospektiver Verbunduntersuchungen bleibt zumeist zweifelhaft, da im nachhinein eine Vollständigkeit der Daten zu bestimmten Fragestellungen nicht erhalten werden kann. Selbst eine so einfach erscheinende Frage wie die Zunahme des Lungencarcinomes in einem bestimmten Zeitabschnitt läßt sich nur eingeschränkt anhand klinischer und pathoanatomischer Untersuchungsbefunde retrospektiv abklären. Versucht man zu einer bestimmten pathoanatomischen Diagnose im nachhinein die anamnestischen und klinischen Daten zu korrelieren, so zeigen sich erhebliche Datenlücken, die eine statistische Auswertung nicht selten völlig unmöglich machen. So hat Schramm (1971) zeigen können, daß die nachträgliche Erhebung von Daten aus Krankenblättern anhand eines zuvor ausgearbeiteten Erhebungsbogens auch bei wichtigen Daten in hohem Maße unvollständig ist und erhebliche Divergenzen enthält. Derartige Lücken lassen sich in prospektiven Verbundstudien vermeiden, welche die Erhebung von Patientendaten allerdings nur in einer eingegrenzten, jedoch von vornherein bekannten Fragestellung erlaubt.

Eine vollständige Datensammlung anamnestischer, klinischer und pathoanatomischer Befunde, welche sich auch retrospektiv für statistische Untersuchungen eignet, wird erst durch die Einführung des Krankenhausinformationssystems erreicht werden (Grieser, 1971).

In Abb. 5 sind die Möglichkeiten einer prospektiven Folgeerhebung dargestellt. Die eigentliche Schwierigkeit betrifft auch hier die verständlicherweise mehr oder weniger unvollständig bleibenden klinischen und auch pathoanatomischen Erhebungen. Unter bestimmten organisatorischen Voraussetzungen läßt sich die Vollständigkeit der Befunde meliorisieren. Man wird andererseits — entsprechend dem Grundsatz „*primum humanitas, alterum scientia*“ — sehr oft auf Grenzen stoßen.

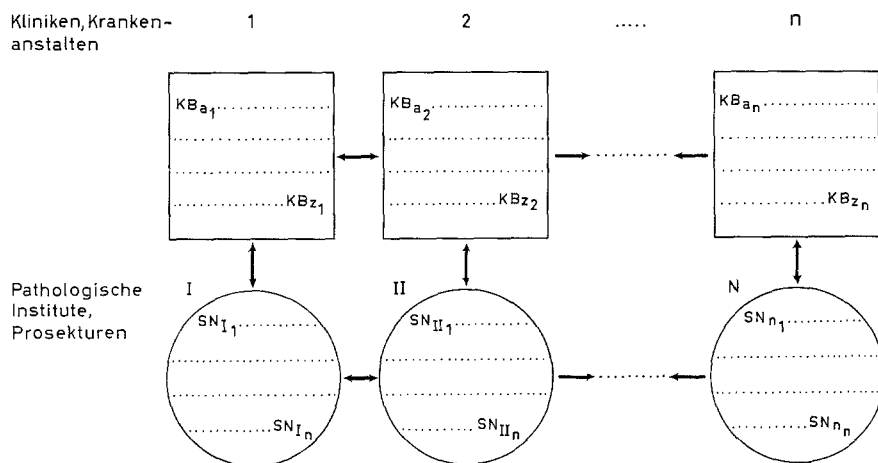


Abb. 6. Unter dem Gesichtspunkt epidemiologischer Aussagen bietet sich als Erhebungsbasis der überregionale Forschungsverbund. Dieser scheint durchführbar und sinnvoll, wenn eine enge zeitliche, räumliche und thematische Abgrenzung erfolgt

Inwieweit unvollständige Erhebungen in die statistische Interpretation einbezogen werden können, bleibt eine vorerst noch weitgehend ungeklärte Frage. Die Anwendung entscheidungsfreier statistischer Verfahren (Bochnik, 1964; Überla, 1969; Nüssel, 1969) brachte in diesem Sinne ermutigende Ergebnisse.

Methodisch enthält der sog. Ortsverbund auch die Möglichkeit, bevölkerungsbezogene Daten der ärztlichen Praxis, der Ämter oder soziologischer Erhebungen am Ort in die epidemiologische Untersuchung einzubeziehen.

5. Überregionaler Verbund

Der überregionale Verbund stellt eine wichtige Erweiterung des im Ortsverbund vorgestellten Ansatzes dar (Abb. 6). Er beschränkt sich nicht nur auf eine bloße — wenngleich durchaus im Mittelpunkt stehende — Zusammenführung verschiedener Krankenanstalten und Institute innerhalb eines bestimmten Forschungsvorhabens, sondern versucht eine möglichst vollständige überregionale Fassung bestimmter Merkmalsdaten zu erreichen. In die überregionale Verbundstudie sind auch die statistischen Landes- und Bundesämter sowie andere staatliche Gesundheitsbehörden einbezogen. Zu welch interessanten Ergebnissen allein die Zusammenführung der standesamtlichen Daten unter gleichzeitiger Berücksichtigung medizinischer Angaben führen kann, zeigt Newcombe (1969) in einer erbgenetischen Studie.

Mit steigendem Erhebungsumfang werden immer größere Anforderungen an die zur Anwendung kommenden Dokumentationsmethoden gestellt.

Die Kompatibilität diagnostischer Begriffe der klinischen und pathoanatomischen Terminologie, aber auch die methodisch-technischen Schritte der Befundzusammenführung treten in den Vordergrund. Die Entwicklung geht allenthalben in Richtung einer zentralen Auswertungsmöglichkeit der Daten. Hier bietet sich

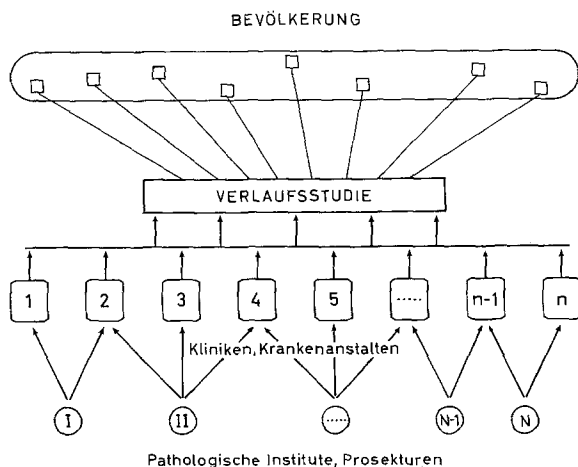


Abb. 7. Der teils retrospektive, teils prospektive Ansatz der Verlaufsstudie. Bis zur Aufnahme in die Untersuchung (nach bestimmten Kriterien) werden retrospektiv die patientenbezogenen Daten erhoben. Die weitere Erhebung erfolgt prospektiv

die Pathologie als Zentrum epidemiologischer Studien auf der erweiterten Basis eines Krankenhausinformationssystems an.

6. Verlaufsverbund

In den USA werden seit mehr als zwei Jahrzehnten in größerem Umfang prospektive epidemiologische Studien durchgeführt. An der isolierten Verlaufsbeobachtung bestimmter Bevölkerungsgruppen über Jahre wird allerdings immer mehr Kritik geübt. Sie richtet sich nicht so sehr gegen den großen Organisationsapparat als gegen die lange zeitliche Dauer. Die Konsistenz der Befunderhebung und vor allem die Aktualität der Fragestellung sind oft nur schwer über längere Zeiträume aufrechtzuerhalten, insbesondere dann, wenn sich über die wissenschaftliche Auffassung einer in der Verlaufsbeobachtung befindlichen Krankheit (etwa der Arteriosklerose) während des Beobachtungszeitraumes grundsätzlich neue wissenschaftliche Aspekte zur Pathogenese ergeben haben. Fehler im epidemiologischen Ansatz einer derartigen Studie, welche bei zunächst eingeschränkter Erfahrung sich kaum vermeiden lassen, können im nachhinein nicht mehr korrigiert werden. Es kommt hinzu, daß im Rahmen einer derartigen langjährigen Verlaufsbeobachtung die Entwicklung neuer und wirksamer Therapie-Möglichkeiten unter Umständen die Weiterführung der Studie unter der begonnenen Fragestellung überhaupt verbietet.

Es erscheint uns demnach realistisch (in Erweiterung des in Abb. 5 skizzierten Ortsverbundes), überregionale Verlaufsstudien ins Auge zu fassen, bei denen eine gewisse Unvollständigkeit und Unsicherheit der Erhebung in Kauf genommen wird (Abb. 7).

Ein möglicher Ansatz wäre dieser: In einer größeren Verlaufsstudie sollen Tumorkranke und Herzinfarktpatienten erfaßt werden. Erfassungskriterien für die Aufnahme eines Patienten in die Studie wären

1. der Wohnort (dieser soll in den Erfassungsbereich der Verlaufsstudie fallen);
2. die Art der Erkrankung (diese muß mit den Untersuchungszielen der Studie übereinstimmen);
3. der Zeitpunkt der Erkrankung (dieser muß innerhalb des festgesetzten Erhebungszeitraumes liegen).

Sind diese drei Kriterien erfüllt, so wird der Patient in die Verlaufsstudie aufgenommen. Von diesem Zeitpunkt an kann ein prospektiver Anteil von einem retrospektiven Teil unterschieden werden. Der retrospektive Anteil zielt auf ausführliche anamnestische Erhebungen nicht nur nach Angaben des Patienten selbst, sondern auch nach Angaben der Angehörigen und der behandelnden Ärzte. Außerdem werden möglichst vollständig die standesamtlichen Daten erhoben. Wird der Patient in die Klinik aufgenommen, so erfolgen die klinischen Untersuchungen nach einem konsequenten Erhebungsschema; sie sind in ihrer Anlage prospektiv und können an dafür ausgewählten Kliniken und Instituten unter dem Gesichtspunkt der für die prospektive Studie eingeschränkten Fragestellung regelhaft durchgeführt werden. Eine Verlaufsstudie dieser Art würde nicht nur retrospektive und prospektive Komponenten miteinander verbinden, sondern nach dem Schema des Ortsverbundes (Abb. 5) eine epidemiologische Verlaufsbeobachtung, im Institutsverbund, nach dem Schema des überregionalen Verbundes (Abb. 6) eine epidemiologische Repräsentation der Befunde ermöglichen.

Herrn Oberpräparator Berg sei herzlich für die Ausführung der Abbildungen gedankt.

Literatur

- Berkson, J.: Limitations of the applications of fourfold table analysis to hospital data. *Biomet. Bull.* **2**, 47—53 (1946).
- Bleyl, U., Höpker, W. W.: Disseminierte intravasale Gerinnung und pulmonale hyaline Membranen bei connatalen cyanotischen Herzfehlern. *Virchows Arch. Abt. A* **350**, 225—337 (1970).
- Bochnik, H. J., Legewie, W.: Multifaktorielle klinische Forschung. (Statistische Methoden mit einer Faktorenanalyse bei progressiver Paralyse.) *Forum der Psychiatrie*, H. 8 (1964).
- Cornet, G.: Die latenten Herde der Tuberkulose und die Tuberkulindiagnostik im Lichte neuerer Forschung. *Berl. klin. Wschr.* **359**, 392—398 (1904).
- Ditscherlein, G.: Todesursache bei Diabetes mellitus. Auswertung von 701 Sektionsbefunden. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **17**, 1898—1910 (1962).
- Einfalt, W. A.: Internationale Sektionsstatistik. Notwendigkeit und Möglichkeit. *Schweiz. Z. allg. Path.* **18**, 946—950 (1955).
- Elsholz, B.: Statistische Untersuchungen der Koronarsklerose und des Herzinfarktes am Sektionsgut der Pathologischen Institute Heidelberg und Karlsruhe. *Diss. Heidelberg* (1970).
- Freudenberg, K.: Eine neue Berechnung der bereinigten Krebssterblichkeit. *Ärzt. Wschr.* **9**, 1240—1242 (1954).
- Freudenberg, K.: In: W. Doerr (Hrsg.), *Gestaltwandel klassischer Krankheitsbilder. Vorzüge und Gefahren der Sektionsstatistik*. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- Freudenberg, K.: *Grundriß der medizinischen Statistik*. Stuttgart: Schattauer 1962.
- Girgi, E.: Häufigkeitsanalyse der Arteriosklerosebefunde nach Alter und Geschlecht, dargestellt an je 1000 Sektionsfällen der Jahrgänge 1957/58 und 1966/67. *Diss. Heidelberg* (1971).
- Grieser, G., Jainz, M.: On-line-Datenverarbeitung in einem Krankenhaus-Informationssystem. *IBM-Nachrichten* **208**, 905—910 (1971).
- Grosse, H.: Kritische Gedanken zur Krebsstatistik auf Grund der Sektionen des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt. *Z. Krebsforsch.* **59**, 316—339 (1953).
- Grosse, H.: Sind unsere sektionsstatistischen Methoden exakt? *Virchows Arch. path. Anat.* **330**, 192—199 (1957).

- Grosse, H.: Die Cholelithiasis. Jena: Fischer 1966.
- Höpker, W. W.: Informatik in der Pathologie. Statistische Grundlagen methodischer Betrachtungsweisen. Mit einem Vorwort von W. Jacob. 283 S. Mannheim: Boehringer 1970.
- Höpker, W. W.: Statistische Grundlagen in der epidemiologischen Pathologie. Beitr. path. Anat. **145**, 401—410 (1972).
- Immich, H.: Methoden der Dokumentation und statistischen Auswertung klinischer Materialien, dargestellt am Beispiel von Gesundheitsschäden bei Heimkehrern aus östlicher Kriegsgefangenschaft. Habil.-Schr. Heidelberg (1967).
- Jacob, G.: Die Einweisungsdiagnose. Z. ärztl. Fortbild. **58**, 1114—1118 (1964).
- Jacob, W.: Die Bedeutung anamnestischer und klinischer Information für die pathologische Anatomie. Vortrag zur Jahrestag. der Dtsch. Ges. für Dokumentation und Statistik 13.—15. 10. 1969, Freiburg.
- Jacob, W.: Documentation Methods and Retrieval Purposes in a Pathological Institute. Vortrag am 10. 10. 1971 in Castro-Caro/Forlì (Italien), im Erscheinen (Path. European).
- Jacob, W.: Befunddokumentation in der Pathologie. In: Handbuch der medizinischen Dokumentation. Hrsg.: G. Wagner. Abschn. 2.3.3.5. Stuttgart: Schattauer (im Erscheinen).
- Jesdinsky, H. J.: Einige χ^2 -Tests zur Hypothesenprüfung bei Kontingenztafeln. Meth. Inform. Med. **7**, 187—200 (1968).
- Knopp, J.: Ein Vergleich von Sektionszahlen aus Berlin und Barquisomoto (Venezuela, S.A.) und seine Grenzen. Arch. Hyg. (Berl.) **146**, 363—369 (1962).
- Koller, S.: Bemerkungen zur Arbeit von R. Poche, O. Mittmann und O. Kneller, Statistische Untersuchungen über das Bronchialcarcinom in Nordrhein-Westfalen. Z. Krebsforsch. **66**, 187—192 (1964).
- Lange, H. J.: Problematik und Fehlerquellen von Syntropieuntersuchungen aus der Sicht des Statistikers. Internist (Berl.) **11**, 216—222 (1970).
- Lange, H. J., Vogel, Th.: Statistische Analysen von Symptomenkorrelationen bei Syndromen. Meth. Inform. Med. **4**, 83—89 (1965).
- Lubarsch, O.: Über den primären Krebs des Ileum nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkulose. Virchows Arch. path. Anat. **111**, 280—317 (1888).
- Martini, P., Oberhoffer, G., Welte, E.: Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968.
- McMahan, C. A.: Age-sex distributions of selected groups of human autopsied cases. Arch. Path. **73**, 40—47 (1962).
- Mittmann, O.: Zur Frage einer ausgleichenden Verteilung maligner Tumoren in großen Bevölkerungen. Krebsarzt **19**, 196—199 (1964).
- Mittmann, O.: Rückschlüsse von Sektionskollektiven. Bemerkungen zu der Arbeit von H. Grosse: Über Berkson's Falacy und die Selektion durch den Tod. Virchows Arch. path. Anat. **337**, 579—582 (1964).
- Müller, L.: Die Anzahl der verschlüsselten Diagnosen in einem dokumentationsgerechten Krankenblatt für internistische Patienten. Meth. Inform. Med. **5**, 178—184 (1966).
- Newcombe, H. B.: The use of medical record linkage for population and genetic studies. Meth. Inform. Med. **8**, 7—11 (1969).
- Nüssel, E.: Interdisziplinäre Untersuchungsmodelle in der medizinischen Forschung. Eine Studie bei Kranken mit Herzinfarkt. Habil.-Schr. Heidelberg (1969).
- Peller, S.: Cancer in Man. New York: Intern. Univ. Press 1952.
- Pfaundler, M., Seht, L. v.: Über Syntropie von Krankheitszuständen. Z. Kinderheilk. **300**, 100—107 (1921).
- Poche, R., Mittmann, O., Kneller, O.: Statistische Untersuchungen über das Bronchial-Carcinom in Nordrhein-Westfalen. Z. Krebsforsch. **66**, 87—108 (1964).
- Salowsky, G.: Ein Häufigkeitsvergleich zwischen Sektionsdiagnosen aus Heidelberg und Karlsruhe. Diss. Heidelberg (1969).
- Simon, H.: Befundung der Arteriosklerose und ihre Häufigkeitsverteilung in verschiedenen Gefäßprovinzen, dargestellt an je 1000 Sektionsfällen der Pathologischen Institute Heidelberg und Karlsruhe. Diss. Heidelberg (1969).
- Spann, W., Liebhardt, E., Empt, U.: Obduktionen und Obduktionsverweigerungen in Relation zur Gesamtmortalität in Bayern. Münch. med. Wschr. **109**, 2144—2145 (1967).

- Thierbach, R.: Die Erschließung der Information im pathologisch-anatomischen Sektionsgut. Habil.-Schr. Halle (1965).
- Überla, A.: Faktorenanalyse. Eine systematische Einführung für Psychologen, Mediziner, Wirtschafts- und Sozialwissenschaftler, 2. Aufl. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1971.
- Wagner, G.: Bedeutung und Verlässlichkeit des Nullbefundes in der Medizin. Meth. Inform. Med. 5, 40—44 (1966).
- Zschoch, H.: Probleme der Sektionsstatistik. Zbl. allg. Path. path. Anat. 108, 511—520 (1966).

Dr. W. W. Höpker
Prof. Dr. W. Jacob
Pathologisches Institut der Universität
D-6900 Heidelberg 1, Berliner Str. 5
Deutschland