

Ruth Bonita  
Robert Beaglehole  
Tord Kjellström

# **Einführung in die Epidemiologie**

2., vollständig überarbeitete Auflage

Aus dem Englischen von Karin Beifuss

Verlag Hans Huber

---

Lektorat: Dr. Klaus Reinhardt  
Gestaltung und Herstellung: Peter E. Wüthrich  
Umschlagbild: Pictor International Ltd.  
Umschlag: Atelier Mühlberg, Basel  
Druckvorstufe: Kösel, Krugzell  
Druck und buchbinderische Verarbeitung: AZ Druck und Datentechnik, Kempten  
Printed in Germany

*Bibliographische Information der Deutschen Bibliothek*

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliographie; detaillierte bibliographische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.



Dieses Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen sowie die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen oder Warenzeichnungen in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen-Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

*Anregungen und Zuschriften bitte an:*

Verlag Hans Huber  
Lektorat Medizin/Gesundheit  
Länggass-Strasse 76  
CH-3000 Bern 9  
Tel: 0041 (0)31 300 4500  
Fax: 0041 (0)31 300 4593  
[verlag@hanshuber.com](mailto:verlag@hanshuber.com)  
[www.verlag-hanshuber.com](http://www.verlag-hanshuber.com)

Die Originalausgabe erschien 2006 unter dem Titel *Basic Epidemiology, 2nd Edition*.

© World Health Organization 1993, 2006

Der Generaldirektor der WHO hat die Rechte für eine deutschsprachige Ausgabe an den Verlag Hans Huber übertragen, der für die Übersetzung alleine verantwortlich ist.

2. Auflage 2008

© 1997/2008 by Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern  
ISBN 978-3-456-84535-7

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b> .....	13
<b>Einführung</b> .....	15
<b>1 Was ist Epidemiologie?</b> .....	17
1.1.1 Die Anfänge .....	17
1.1.2 Neuere Entwicklungen .....	19
<b>1.2 Definition und Anwendungsbereich</b> .....	21
1.2.1 Definition .....	21
1.2.2 Anwendungsbereiche .....	22
<b>1.3 Epidemiologie und Public Health</b> .....	22
1.3.1 Krankheitsursachen .....	22
1.3.2 Natürlicher Krankheitsverlauf .....	23
1.3.3 Gesundheitszustand von Populationen .....	23
1.3.4 Bewertung von Interventionen .....	25
<b>1.4 Erfolge der Epidemiologie</b> .....	25
1.4.1 Pocken .....	25
1.4.2 Methylquecksilbervergiftung .....	27
1.4.3 Rheumatisches Fieber und rheumatische Herzkrankheit .....	27
1.4.4 Jodmangelkrankheiten .....	28
1.4.5 Rauchen, Asbest und Lungenkrebs .....	29
1.4.6 Hüftgelenkfrakturen .....	30
1.4.7 HIV/AIDS .....	31
1.4.8 SARS .....	32
<b>2 Das Messen von Gesundheit und Krankheit</b> .....	37
2.1 Definitionen von Gesundheit und Krankheit .....	37
2.2 Diagnostische Kriterien .....	38

<b>2.3 Messung der Krankheitshäufigkeit</b> .....	40
2.3.1 Risikopopulation .....	40
2.3.2 Inzidenz und Prävalenz .....	41
2.3.3 Letalität .....	46
2.3.4 Beziehungen zwischen den statistischen Maßzahlen .....	46
<b>2.4 Nutzung vorhandener Informationen zur Messung von Gesundheit und Krankheit</b> .....	48
2.4.1 Mortalität .....	48
2.4.2 Limitationen von Sterberegistern .....	48
2.4.3 Limitationen von Todesbescheinigungen .....	49
2.4.4 Auf dem Weg zu vergleichbaren Schätzwerten .....	49
<b>2.5 Sterberaten</b> .....	51
2.5.1 Säuglingssterblichkeit .....	52
2.5.2 Kindersterblichkeit .....	52
2.5.3 Müttersterblichkeit .....	55
2.5.4 Erwachsenensterblichkeit .....	55
2.5.5 Lebenserwartung .....	55
2.5.6 Altersstandardisierte Raten .....	57
2.5.7 Morbidität .....	59
2.5.8 Behinderung .....	60
2.5.9 Determinanten, Indikatoren und Risikofaktoren der Gesundheit .....	61
2.5.10 Andere Summenmaße der Gesundheit .....	62
<b>2.6 Vergleich der Krankheitshäufigkeit</b> .....	64
2.6.1 Absolute Vergleiche .....	65
2.6.2 Relative Vergleiche .....	66
<b>3 Typen epidemiologischer Studien</b> .....	71
<b>3.1 Beobachtungen und Experimente</b> .....	71
3.1.1 Beobachtungsstudien .....	71
3.1.2 Experimentelle Studien .....	72
<b>3.2 Beobachtende Epidemiologie</b> .....	73
3.2.1 Deskriptive Studien .....	73
3.2.2 Ökologische Studien .....	75
3.2.3 Ökologische Trugschlüsse .....	77
3.2.4 Querschnittstudien .....	77
3.2.5 Fall-Kontroll-Studien .....	78
3.2.6 Kohortenstudien .....	82
3.2.7 Epidemiologische Studien im Überblick .....	85

<b>3.3 Experimentelle Epidemiologie</b> .....	85
3.3.1 Randomisierte, kontrollierte Studien .....	87
3.3.2 Felduntersuchungen .....	87
3.3.3 Populationsstudien .....	88
<b>3.4 Fehlerquellen in epidemiologischen Studien</b> .....	90
3.4.1 Zufallsfehler .....	90
3.4.2 Stichprobenumfang .....	90
3.4.3 Systematische Fehler (Bias) .....	91
3.4.4 Störgrößen (Confounder) .....	93
3.4.5 Adjustierung nach Confounding-Effekten .....	95
3.4.6 Validität .....	97
3.4.7 Ethische Aspekte .....	98
<b>4 Biostatistische Grundlagen: Begriffe und Instrumente</b> <b>(O. Dale Williams)</b> .....	103
<b>4.1 Zusammenfassung von Daten</b> .....	104
4.1.1 Tabellen und Diagramme .....	104
4.1.2 Kreis- und Banddiagramme .....	105
4.1.3 Punktkarten und Verhältniskarten .....	105
4.1.4 Balkendiagramme .....	107
4.1.5 Liniendiagramme .....	108
4.1.6 Häufigkeitsverteilungen und Histogramme .....	109
4.1.7 Normalverteilungen .....	109
<b>4.2 Lageparameter</b> .....	110
4.2.1 Mittelwert, Median und Modalwert .....	110
4.2.2 Varianz, Standardabweichung und Standardfehler .....	110
<b>4.3 Grundbegriffe der Inferenzstatistik</b> .....	111
4.3.1 Von der Stichprobe auf die Grundgesamtheit schließen .....	112
4.3.2 Konfidenzintervalle .....	113
<b>4.4 Hypothesentests, <math>p</math>-Werte und statistische Power</b> .....	117
4.4.1 Der $p$ -Wert .....	117
4.4.2 Statistische Power .....	117
<b>4.5 Grundlegende Verfahren</b> .....	118
4.5.1 Der $t$ -Test .....	118
4.5.2 Chi-Quadrat-Tests für Kreuztabulierungen .....	119
4.5.3 Korrelation .....	120
4.5.4 Regression .....	121
4.5.5 Lineare Regression .....	122
4.5.6 Logistische Regression .....	124

---

4.5.7	Überlebensanalysen und <i>Cox-Proportional-Hazards-Modelle</i> .....	125
4.5.8	Kaplan-Meier-Überlebenskurven .....	126
4.5.9	Probleme des Stichprobenumfangs .....	127
<b>4.6</b>	<b>Metaanalyse</b> .....	<b>128</b>
<b>5</b>	<b>Kausalität in der Epidemiologie</b> .....	<b>131</b>
<b>5.1</b>	<b>Das Ursachenkonzept</b> .....	<b>131</b>
5.1.1	Hinreichend oder notwendig .....	132
5.1.2	Hinreichend und notwendig .....	133
5.1.3	Die Kausalkette .....	134
5.1.4	Einzelne und multiple Ursachen .....	135
5.1.5	Kausalfaktoren .....	136
5.1.6	Wechselwirkungen .....	137
5.1.7	Ursachenhierarchie .....	137
<b>5.2</b>	<b>Identifizierung von Krankheitsursachen</b> .....	<b>139</b>
5.2.1	Prüfung auf Kausalität .....	140
5.2.2	Zeitliche Beziehung .....	141
5.2.3	Plausibilität .....	141
5.2.4	Konsistenz .....	142
5.2.5	Stärke .....	145
5.2.6	Dosis-Wirkungs-Beziehung .....	146
5.2.7	Reversibilität .....	148
5.2.8	Studiendesign .....	148
5.2.9	Bewertung der Evidenz .....	150
<b>6</b>	<b>Epidemiologie und Prävention: nichtübertragbare chronische Krankheiten</b> .....	<b>155</b>
<b>6.1</b>	<b>Stellenwert von Prävention</b> .....	<b>155</b>
6.1.1	Neuere Mortalitätstrends .....	157
6.1.2	Präventionspotenzial .....	158
6.1.3	Kausalitätszusammenhänge und soziale Determinanten von Gesundheit . . .	159
<b>6.2</b>	<b>Die vier Stufen der Prävention</b> .....	<b>161</b>
6.2.1	Primordialprävention .....	161
6.2.2	Primärprävention .....	164
6.2.3	Sekundärprävention .....	168
6.2.4	Tertiärprävention .....	170

---

<b>6.3 Screening</b> .....	171
6.3.1 Definition .....	171
6.3.2 Verschiedene Screeningarten .....	171
6.3.3 Screeningkriterien .....	172
<b>7 Epidemiologische Überwachung und Bekämpfung von übertragbaren Krankheiten</b> .....	179
<b>7.1 Einführung</b> .....	179
7.1.1 Definitionen .....	179
7.1.2 Die Rolle der Epidemiologie .....	181
7.1.3 Durch übertragbare Krankheiten bedingte Krankheitslast .....	181
7.1.4 Bedrohung für die menschliche Sicherheit und die Gesundheitssysteme ...	182
<b>7.2 Epidemische und endemische Krankheiten</b> .....	183
7.2.1 Epidemien .....	183
7.2.2 Endemische Krankheiten .....	185
7.2.3 Neue und wieder aufkeimende alte Infektionskrankheiten .....	186
<b>7.3 Die Infektionskette</b> .....	189
7.3.1 Der Krankheitserreger .....	190
7.3.2 Die Übertragung .....	190
7.3.3 Der Wirt .....	191
7.3.4 Die Umwelt .....	192
<b>7.4 Untersuchung und Eindämmung von Epidemien</b> .....	193
7.4.1 Die Untersuchung .....	193
7.4.2 Identifizierung von Fällen .....	193
7.4.3 Behandlung und Durchführung von Gegenmaßnahmen .....	194
7.4.4 Surveillance und Gegenmaßnahmen .....	195
<b>8 Klinische Epidemiologie</b> .....	203
<b>8.1 Normalität und Abnormalität</b> .....	204
8.1.1 Normal im Sinne von üblich .....	204
8.1.2 Abnormalität und Krankheit .....	205
8.1.3 Abnorm im Sinne von behandelbar .....	206
<b>8.2 Der Wert eines diagnostischen Tests</b> .....	208
<b>8.3 Krankheitsverlauf und Prognose</b> .....	209
8.3.1 Prognose .....	209

## Inhaltsverzeichnis

8.3.2	Lebensqualität .....	210
8.3.3	Lebensquantität .....	210
<b>8.4</b>	<b>Therapiewirksamkeit .....</b>	<b>211</b>
<b>8.5</b>	<b>Anwendung evidenzbasierter Leitlinien .....</b>	<b>212</b>
<b>8.6</b>	<b>Prävention in der klinischen Praxis .....</b>	<b>214</b>
8.6.1	Risikosenkung .....	214
8.6.2	Die Verringerung von Risiken bei Patienten mit manifester Krankheit .....	214
<b>9</b>	<b>Umwelt- und Arbeitsepidemiologie .....</b>	<b>219</b>
<b>9.1</b>	<b>Umwelt und Gesundheit .....</b>	<b>219</b>
9.1.1	Auswirkungen von Expositionen gegenüber Umweltfaktoren .....	220
9.1.2	Evaluation von Präventivmaßnahmen .....	222
<b>9.2</b>	<b>Exposition und Dosis .....</b>	<b>225</b>
9.2.1	Allgemeine Begriffe .....	225
9.2.2	Biologisches Monitoring .....	228
9.2.3	Die Interpretation biologischer Daten .....	228
9.2.4	Messungen an Einzelpersonen und Gruppen .....	229
9.2.5	Die Populationsdosis .....	230
9.2.6	Dosis-Wirkungs-Beziehungen .....	231
9.2.7	Dosis-Reaktions-Beziehungen .....	233
<b>9.3</b>	<b>Die Beurteilung des Risikos .....</b>	<b>233</b>
9.3.1	Risikobewertung .....	233
9.3.2	Prüfung der Gesundheitsverträglichkeit .....	233
9.3.3	Risikomanagement .....	234
9.3.4	Umweltverträglichkeitsprüfung .....	234
<b>9.4</b>	<b>Unfall- und Verletzungsepidemiologie .....</b>	<b>236</b>
9.4.1	Verkehrsunfallverletzungen .....	237
9.4.2	Verletzungen am Arbeitsplatz .....	237
9.4.3	Gewalt .....	239
9.4.4	Suizid .....	239
<b>9.5</b>	<b>Besondere Merkmale der Umwelt- und Arbeitsepidemiologie .....</b>	<b>239</b>
9.5.1	Festlegung von Sicherheitsstandards .....	240
9.5.2	Messung früherer Expositionen .....	240
9.5.3	Arbeitsmedizinische Studien und der <i>Healthy Worker Effect</i> .....	240
9.5.4	Weitere Herausforderungen für Epidemiologen .....	241

<b>10 Epidemiologie, Gesundheitspolitik und Gesundheitsplanung</b>	245
<b>10.1 Einführung</b>	245
10.1.1 Gesundheitspolitik	246
10.1.2 Gesundheitsplanung	246
10.1.3 Evaluation	246
<b>10.2 Gesundheitspolitik</b>	246
10.2.1 Der Einfluss der Epidemiologie	247
10.2.2 Die Gestaltung der Gesundheitspolitik	248
<b>10.3 Gesundheitspolitik in der Praxis</b>	250
<b>10.4 Gesundheitsplanung</b>	252
10.4.1 Der Planungszyklus	254
10.4.2 Bewertung der Krankheitslast	256
10.4.3 Bewertung der Effizienz	259
10.4.4 Implementierung von Interventionen	261
10.4.5 Monitoring und Messung von Fortschritten	262
<b>11 Die ersten Schritte in der epidemiologischen Praxis</b>	265
<b>11.1 Verständnis spezifischer Krankheiten</b>	266
<b>11.2 Kritische Lektüre</b>	268
<b>11.3 Planung eines Forschungsprojekts</b>	271
11.3.1 Projektauswahl	272
11.3.2 Erstellung des Studienprotokolls	272
11.3.3 Durchführung des Forschungsvorhabens	273
11.3.4 Datenanalyse	274
11.3.5 Veröffentlichung der Studienergebnisse	275
11.3.6 Weiterführende Literatur	275
11.3.7 Weiterbildungsprogramme	278
<b>Antworten auf die Lernfragen</b>	281
<b>Sachregister</b>	301

## Vorwort

Ursprünglich wurde dieses Buch geschrieben, um die Aus- und Weiterbildung sowie Forschung im Public-Health-Bereich zu fördern. Seit seiner Erstveröffentlichung im Jahre 1993 wurde das Buch in mehr als 50 000 Exemplaren gedruckt und in mehr als 25 Sprachen übersetzt. Eine Liste dieser Übersetzungen sowie die Kontaktadressen der jeweiligen Verleger sind auf Anfrage von WHO Press, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Schweiz, erhältlich.

Das Buch beginnt mit einer Definition, gibt einen kurzen Überblick über die Geschichte der modernen Epidemiologie und präsentiert verschiedene Anwendungsbeispiele. Kapitel 2 beschäftigt sich mit der Messung von Expositionen und Krankheiten; Kapitel 3 fasst die verschiedenen Studiendesigns mit ihren jeweiligen Stärken und Schwächen zusammen. Die Einführung in statistische Verfahren in Kapitel 4 bereitet den Boden für das Verständnis der zugrunde liegenden Begriffe und Werkzeuge, die für die Datenanalyse und die Bewertung der Auswirkungen von Interventionen zur Verfügung stehen. Eine wesentliche Aufgabe von Epidemiologen ist es, den Prozess verstehen zu lernen, der Kausalurteilen zugrunde liegt – ein Thema, mit dem sich Kapitel 5 auseinandersetzt. Die folgenden Kapitel befassen sich mit den Anwendungen der Epidemiologie auf ein breites Spektrum von Themen und Problemen aus dem Bereich Public Health: nichtübertragbare chronische Krankheiten (Kap. 6), übertragbare Krankheiten (Kap. 7), klinische Epidemiologie (Kap. 8) sowie Umwelt-, Arbeits- und Verletzungsepidemiologie (Kap. 9). Der Gesundheitsplanungsprozess wird in Kapitel 10 dargestellt, und das letzte Kapitel (Kap. 11) gibt einen Überblick über die Weiterbildungsmöglichkeiten für Berufsanfänger und bietet verschiedene Links zu aktuell angebotenen Kursen im Bereich Epidemiologie und Public Health an.

Wie schon in der ersten Auflage wurden die Beispiele für diese *Einführung in die Epidemiologie* aus unterschiedlichen Ländern gewählt, um die verschiedenen epidemiologischen Konzepte besser zu veranschaulichen. Sie erheben allerdings keinen Anspruch auf Vollständigkeit, und wir ermutigen Studierende und Dozenten, selber auf die Suche nach lokal relevanten Beispielen zu gehen. Jedes Kapitel beginnt mit einigen Kernaussagen und endet mit einer Reihe von kurzen Fragen, die die Diskussion und die Überprüfung der erzielten Fortschritte anregen sollen. Die Antworten zu diesen Fragen finden sich im Anhang.

Für ihre Beiträge zur ersten Auflage sind wir John Last und Anthony McMichael zu Dank verpflichtet, ferner Martha Anker für die Erstellung von Kapitel 4 der ersten Auflage. In der zweiten Auflage wurde Kapitel 4 von Professor O. Dale Williams verfasst. Das Kursmaterial, auf das sich dieses Kapitel stützt, ist erhältlich unter <http://statcourse.dopm.uab.edu>.

## Vorwort

Ferner möchten die Autoren folgenden Personen für ihre Beiträge zur zweiten Auflage danken: Michael Baker, Diarmid Campbell-Lendrum, Carlos Corvalen, Bob Cummings, Tefik Dorak, Olivier Dupperex, Fiona Gore, Alec Irwin, Rodney Jackson, Mary Kay Kindhauser, Doris Ma Fat, Colin Mathers, Hoomen Momen, Neal Pearce, Rudolpho Saracci, Abha Saxena, Kate Strong, Kwok-Cho Tang und Hanna Tolonen. Die Redaktionsleitung hatte Laragh Gollogly, für die graphische Gestaltung waren Sophie Guetanah-Aguettants und Christophe Grangier verantwortlich.

Die Erstellung der ersten Auflage dieses Buches wurde unterstützt durch: das *International Programme on Chemical Safety* (ein gemeinsames Projekt des Umweltprogramms der Vereinten Nationen, der Internationalen Arbeitsorganisation und der Weltgesundheitsorganisation), die *Swedish International Development Authority* (SIDA) sowie die *Swedish Agency for Research Cooperation with Developing Countries* (SAREC).

# Einführung

Die Hauptaufgabe der Epidemiologie besteht in der Verbesserung der Gesundheit der Bevölkerung. Dieses Lehrbuch versteht sich als Einführung in die Grundsätze und Methoden der Epidemiologie. Es richtet sich an ein breites Publikum und soll Beschäftigten im Bereich der Medizin- und Umweltwissenschaften Schulungsmaterialien an die Hand geben.

Das Buch hat folgende Zielsetzungen:

- Es will die Prinzipien von Krankheitsursachen erklären, unter besonderer Betonung der modifizierbaren Umweltfaktoren, darunter auch umweltbestimmter Verhaltensweisen.
- Es will die Anwendung der Epidemiologie im Bereich Krankheitsprävention und Gesundheitsförderung unterstützen.
- Es will Angehörige der Gesundheitsberufe darauf vorbereiten, dass es bei den Leistungen der Gesundheitsdienste darauf ankommt, *alle* Aspekte der Gesundheit von Populationen zu berücksichtigen und zu gewährleisten, dass die verfügbaren Ressourcen mit größtmöglicher Wirkung eingesetzt werden.
- Es will durch Einführung in die Grundbegriffe der klinischen Epidemiologie die Gute Klinische Praxis (Good Clinical Practice, GCP) fördern.

Am Ende des Kurses sollten die Studierenden Kenntnisse in folgenden Bereichen nachweisen können:

- Wesen und Anwendungsbereiche der Epidemiologie
- epidemiologische Herangehensweise an die Definition gesundheitsbezogener Zustände von Populationen und die Messung ihres Auftretens
- Stärken und Schwächen epidemiologischer Studiendesigns
- epidemiologische Auffassung von Kausalität
- Beiträge der Epidemiologie zur Krankheitsprävention, Gesundheitsförderung und Entwicklung einer Gesundheitsgesetzgebung
- Beiträge der Epidemiologie zur Guten Klinischen Praxis
- Rolle der Epidemiologie bei der Bewertung der Effektivität und Effizienz der Gesundheitsversorgung.

## Einführung

Darüber hinaus sollte der Leser verschiedene Fertigkeiten erworben haben. So sollte er beispielsweise in der Lage sein:

- die häufigsten Ursachen von Tod, Krankheit und Behinderung in seinem Gemeinwesen zu beschreiben
- Studienpläne zu umreißen, die geeignet sind, Antworten auf spezifische Fragen zu Ursachen, Verlauf, Prognose und Prävention von Krankheiten zu geben und Fragen zur Bewertung von therapeutischen und anderen Interventionen zur Prävention und Bekämpfung von Krankheiten zu beantworten.

# 1

## Was ist Epidemiologie?

- Die Epidemiologie ist eine Grundlagenwissenschaft der öffentlichen Gesundheitspflege (Public Health).
- Die Epidemiologie leistet einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der öffentlichen Gesundheit.
- Die Epidemiologie ist für die Identifizierung und Kartierung von neu auftretenden Krankheiten unentbehrlich.
- Häufig klafft zwischen der Sicherstellung epidemiologischer Evidenz und der Anwendung dieser Evidenz in der Gesundheitspolitik eine enttäuschend große zeitliche Lücke.

### 1.1 Geschichtlicher Hintergrund

#### 1.1.1 Die Anfänge

Die Anfänge der Epidemiologie liegen in der vor mehr als 2000 Jahren von Hippokrates getroffenen Feststellung, dass Umweltfaktoren das Auftreten von Krankheiten beeinflussen können. Doch erst im 19. Jahrhundert wurde die Verbreitung von Krankheiten in bestimmten Bevölkerungsgruppen in größerem Umfang quantifiziert. Diese Arbeiten markieren nicht nur die offiziellen Anfänge der Epidemiologie, sondern stehen auch für einige ihrer spektakulärsten Leistungen.<sup>1</sup> Hierzu gehört etwa die Erkenntnis von John Snow (s. Kasten 1-1), dass das Cholerarisiko in London u. a. mit der Aufnahme von Trinkwasser in Zusammenhang stand, das aus einem bestimmten Wasserwerk stammte; die Karte in Kapitel 4 (s. Abb. 4-1) zeigt die räumliche Häufung der Krankheitsfälle. Snows epidemiologische Studien stellten aber nur einen Aspekt einer ganzen Reihe von Arbeiten dar, in denen miteinander Zusammenhang stehende physikalische, chemische,

## 1. Was ist Epidemiologie?

biologische, soziologische und politische Prozesse untersucht wurden.<sup>2</sup> Im späten 19. und beginnenden 20. Jahrhundert fand das Vergleichen der Krankheitshäufigkeit in verschiedenen Subgruppen der Bevölkerung zunehmend Verbreitung. Zwar wurde dieser Ansatz zunächst zur Bekämpfung übertragbarer Krankheiten eingesetzt (s. Kap. 7), doch sollte er sich bald zu einem wirksamen Mittel entwi-

### Kasten 1-1

#### Frühe epidemiologische Beobachtungen

Nachdem John Snow in London die Lage der Wohnungen aller Personen ermittelt hatte, die in den Jahren 1848 bis 1849 und 1853 bis 1854 an Cholera verstorben waren, stellte er fest, dass zwischen der Herkunft des Trinkwassers und den Todesfällen offenkundig ein Zusammenhang bestand.<sup>3</sup> Er verglich die cholera bedingten Todesfälle in Stadtteilen mit unterschiedlichen Wasserwerken (Tab. 1-1) und wies nach, dass sowohl die Anzahl der Todesfälle als auch die Mortalität bei den durch das Wasserwerk Southwark versorgten Menschen erhöht war. Ausgehend von seinen gründlichen Untersuchungen stellte Snow eine Theorie zur Übertragung von Infektionskrankheiten auf und vertrat die Ansicht, dass die Cholera durch verunreinigtes Wasser verbreitet wurde. Dadurch gelang es ihm, lange vor der Entdeckung des Cholera-Erregers Verbesserungen in der Wasserversorgung anzuregen; seine Forschungsarbeiten hatten einen direkten und weitreichenden Einfluss auf die Gesetzgebung.

Snows Arbeiten erinnern uns daran, dass Public-Health-Maßnahmen wie die Verbesserung der Trinkwasserversorgung und der Abwassersysteme einen gewaltigen Beitrag zur Gesundheit der Bevölkerung leisten und dass es seit 1850 in vielen Fällen epidemiologische Studien waren, die geeignete Gegenmaßnahmen aufzeigen konnten. Es darf jedoch nicht vergessen werden, dass in ärmeren Populationen, vor allem in den Entwicklungsländern, Cholera-Ausbrüche auch heute noch häufig vorkommen. Im Jahre 2006 meldete Angola 40 000 Cholera-Erkrankungen und 1600 Cholera-Todesfälle; allein in den ersten Monaten desselben Jahres wurden aus dem Sudan 13 852 Erkrankungen angezeigt, von denen 516 tödlich verliefen.

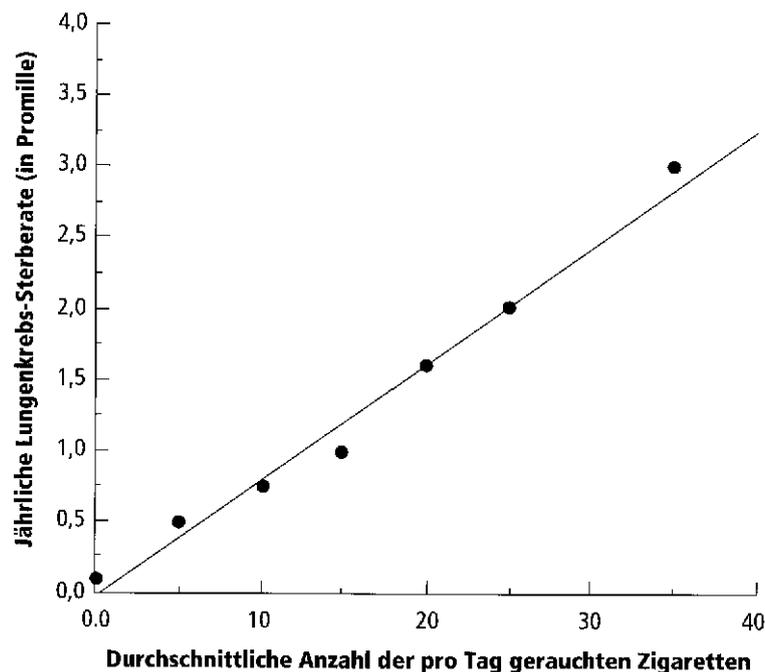
**Tabelle 1-1:** Cholera-Todesfälle in verschiedenen Londoner Stadtteilen, die von zwei unterschiedlichen Wasserwerken<sup>1</sup> versorgt wurden, 8. Juli bis 26. August 1854

Wasserwerk	Bevölkerung (1851)	Anzahl der Cholera-Todesfälle	Cholera-Mortalität je 1000 Einwohner
Southwark	167 654	344	5,0
Lambeth	19 133	18	0,9

ckeln, mit dem sich Zusammenhänge zwischen Umweltbedingungen oder Krankheitserregern und bestimmten Krankheiten aufzeigen ließen. In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurden diese Methoden – insbesondere in Ländern mittlerer (sog. Schwellenländer) und hoher Einkommen (Industriestaaten) – auch auf chronische, nichtübertragbare Krankheiten wie Herz- und Krebserkrankungen angewendet.

### 1.1.2 Neuere Entwicklungen

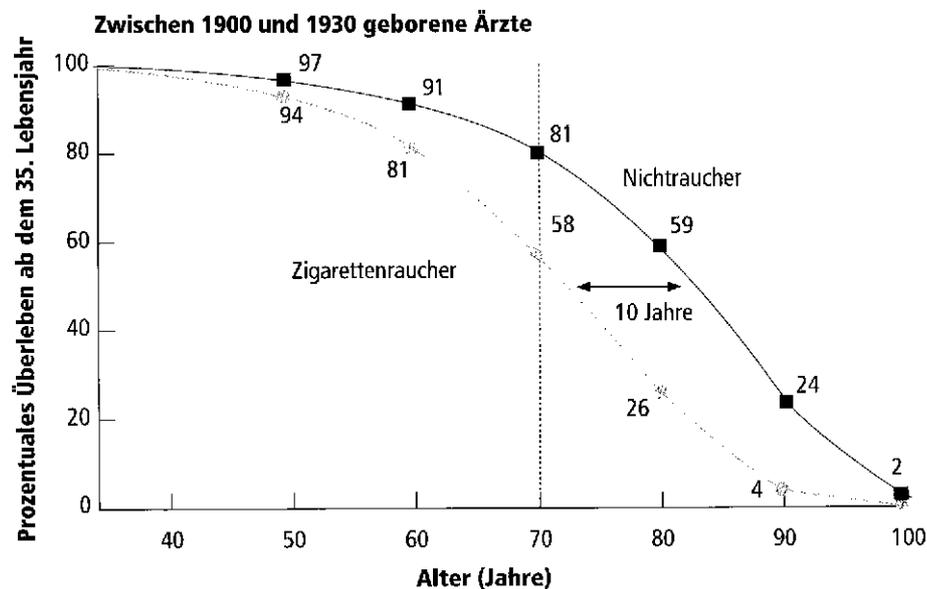
Die moderne Epidemiologie ist eine vergleichsweise junge Disziplin<sup>1</sup>, die sich quantitativer Methoden bedient, um Krankheiten in verschiedenen Bevölkerungsgruppen zu untersuchen und die Bemühungen um Prävention und Bekämpfung von Krankheiten zu unterstützen. Beispielsweise untersuchten Anfang der 1950er-Jahre Richard Doll und Andrew Hill den Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen und Lungenkrebs.<sup>4</sup> Ihren Arbeiten gingen experimentelle Untersuchungen zur Karzinogenität von Tabaktee sowie klinische Beobachtungen voraus, die das Zigarettenrauchen und andere mögliche Faktoren mit Lungenkrebs in Verbindung brachten. In langfristigen Kohortenstudien gelang es ihnen, den Zusammenhang zwischen Rauchen und Lungenkrebs nachzuweisen (s. Abb. 1-1).



**Abbildung 1-1:** Lungenkrebsmortalität (in Promille) im Vergleich zur Anzahl der gerauchten Zigaretten<sup>4</sup> bei britischen Ärzten im Zeitraum von 1951 – 1961

In der Kohortenstudie mit den britischen Ärzten konnte im Laufe mehrerer Jahrzehnte auch eine progressive Abnahme der Mortalität unter den Nichtrauchern nachgewiesen werden. Die zwischen 1900 und 1930 geborenen Ärzte, die Zigaretten rauchten, starben im Durchschnitt ca. 10 Jahre früher als ihre Kollegen, die ihr Leben lang nicht geraucht hatten<sup>5</sup> (s. Abb. 1-2).

Rauchen ist ein besonders eindeutiger Fall, bei den meisten anderen Erkrankungen tragen jedoch mehrere Faktoren zu den Krankheitsursachen bei. Manche Faktoren sind für die Entstehung einer Erkrankung entscheidend, und manche erhöhen das Risiko dafür. Um diese Zusammenhänge zu analysieren, bedurfte es neuer epidemiologischer Methoden. In Entwicklungs- und Schwellenländern, in denen HIV/AIDS, Tuberkulose und Malaria zu den häufigen Todesursachen gehören, kommt der Epidemiologie übertragbarer Krankheiten eine zentrale Bedeutung zu. Seit dem Aufkommen neuer ansteckender Krankheiten wie dem schweren akuten Atemwegssyndrom (SARS), der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) und der pandemischen Influenza hat dieser Zweig der Epidemiologie in allen Ländern an Relevanz gewonnen. Die Epidemiologie hat sich im Laufe der letzten 50 Jahre beträchtlich weiter entwickelt, und heutzutage besteht die wesentliche Herausforderung darin, die sozialen Determinanten von Gesundheit und Krankheit, von denen die meisten allerdings außerhalb des Gesundheitssektors liegen, zu erforschen und entsprechend zu handeln.<sup>6 8</sup>



**Abbildung 1-2:** Überlebensraten (ab dem 35. Lebensjahr) bei den weiterhin rauchenden und lebenslang nicht rauchenden britischen Ärzten (Geburtsjahr 1900 bis 1930) mit Angabe der pro Lebensdekade noch lebenden Ärzte<sup>5</sup>

## 1.2 Definition und Anwendungsbereich

### 1.2.1 Definition

Die Epidemiologie wurde von Last<sup>9</sup> als «die Untersuchung der Verteilung und der Determinanten gesundheitsbezogener Zustände oder Ereignisse in bestimmten Populationen und als die Anwendung der Ergebnisse dieser Untersuchung auf die Prävention und Bekämpfung von Gesundheitsproblemen» definiert (s. Kasten 1-2). Epidemiologen beschäftigen sich nicht nur mit Tod, Krankheit und Behinderung, sondern auch mit positiveren Gesundheitszuständen und, was am wich-

#### Kasten 1-2

#### Definition des Begriffs Epidemiologie<sup>9</sup>

Der Begriff Epidemiologie leitet sich von den griechischen Wörtern *epi* (= auf, über), *demos* (= das Volk) und *logos* (= die Lehre) ab. Diese grobe Definition von Epidemiologie lässt sich wie folgt präzisieren:

Begriff	Erklärung
Studie, Untersuchung	umfasst: Überwachung, Beobachtung, Hypothesentesten, analytische Forschung und Experimente
Verteilung	bezieht sich auf die Analyse von: Zeiten, Personen, Orten und Gruppen von Betroffenen
Determinanten	beinhalten Faktoren, die die Gesundheit beeinflussen: biologische, chemische, physikalische, soziale, kulturelle, ökonomische, genetische und Verhaltensfaktoren
Gesundheitsbezogene Zustände und Ereignisse	beziehen sich auf: Krankheiten, Todesursachen, Verhaltensweisen wie Tabakkonsum, positive Gesundheitszustände, Reaktionen auf Präventivmaßnahmen sowie die Bereitstellung und Inanspruchnahme medizinischer Dienstleistungen
Bestimmte Populationen	umfassen alle Personen mit identifizierbaren Charakteristika wie etwa die Berufsgruppe
Anwendung auf Prävention und Kontrolle	Ziele der öffentlichen Gesundheitspflege – Förderung, Schutz und Wiederherstellung der Gesundheit

## 1. Was ist Epidemiologie?

tigsten ist, mit den Möglichkeiten zur Verbesserung der Gesundheit. Der Begriff «Krankheit» umfasst alle ungünstigen gesundheitlichen Veränderungen, darunter auch Verletzungen und die psychische Gesundheit.

### 1.2.2 Anwendungsbereiche

Eine epidemiologische Studie dient der Untersuchung einer menschlichen Population, die geographisch oder anderweitig definiert ist; eine solche Untersuchungseinheit könnte zum Beispiel eine bestimmte Gruppe von Krankenhauspatienten oder Fabrikarbeitern darstellen. Häufig untersucht in der Epidemiologie eine Population, die zu einer bestimmten Zeit in einem bestimmten Bereich oder Land lebt. Sie bildet die Grundlage für die Festlegung von Subgruppen nach Geschlecht, Alter oder ethnischer Zugehörigkeit. Die Struktur von Populationen variiert in Abhängigkeit von der geographischen Region und vom betrachteten Zeitraum. Epidemiologische Analysen müssen diese Art Variation berücksichtigen.

## 1.3 Epidemiologie und Public Health

Der Begriff «öffentliche Gesundheit» (Public Health) bezieht sich, allgemein ausgedrückt, auf kollektive Maßnahmen zur Verbesserung der Gesundheit der Bevölkerung.<sup>1</sup> Die Epidemiologie als eines der Instrumente zur Verbesserung der öffentlichen Gesundheit dient dabei verschiedenen Zwecken (Abb. 1-3 bis 1-6). Die ersten epidemiologischen Studien befassten sich mit den Ursachen (der Ätiologie) übertragbarer Krankheiten, und diese Arbeiten sind auch weiterhin essenziell, da sie zur Identifizierung von Präventivmaßnahmen führen können. In diesem Sinne ist die Epidemiologie eine medizinische Grundlagenwissenschaft, die das Ziel verfolgt, die Gesundheit von Populationen, vor allem die benachteiligter Bevölkerungsgruppen, zu verbessern.

### 1.3.1 Krankheitsursachen

Manche Krankheiten sind zwar allein durch genetische Faktoren bedingt, die meisten sind jedoch das Ergebnis einer Wechselwirkung zwischen genetischen und Umweltfaktoren. Diabetes beispielsweise weist sowohl genetische als auch umweltbedingte Komponenten auf. Wir definieren Umwelt in einem weiter gefassten Sinne, um alle biologischen, chemischen, physikalischen, psychologischen, ökonomischen oder kulturellen Faktoren zu erfassen, die die Gesundheit beeinflussen können (s. Kap. 9). Dabei spielen womöglich auch persönliche Verhaltensweisen und die Lebensführung eine Rolle. Die Epidemiologie untersucht, welchen Einfluss diese Faktoren haben und wie sich gesundheitsfördernde Maßnahmen in diesem Zusammenhang auswirken (s. Abb. 1-3).

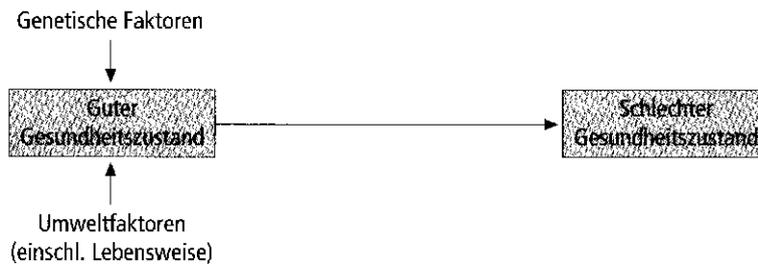


Abbildung 1-3: Kausalität

### 1.3.2 Natürlicher Krankheitsverlauf

Ferner befasst sich die Epidemiologie mit dem Verlauf und den Folgen (dem natürlichen Verlauf) von Krankheiten bei einzelnen Menschen und Personengruppen (s. Abb. 1-4).

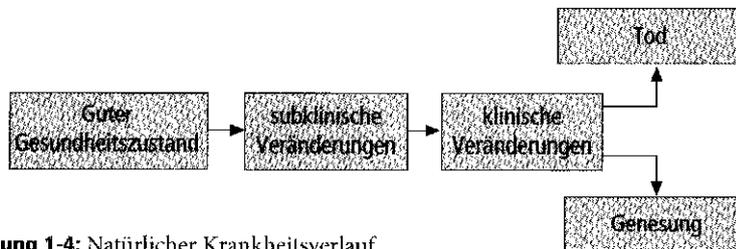


Abbildung 1-4: Natürlicher Krankheitsverlauf

### 1.3.3 Gesundheitszustand von Populationen

Die Epidemiologie wird häufig dazu eingesetzt, um den Gesundheitszustand von Bevölkerungsgruppen zu beschreiben (s. Abb. 1-5). Kenntnisse über die Krankheitslast von Populationen sind für Gesundheitsbehörden von außerordentlicher

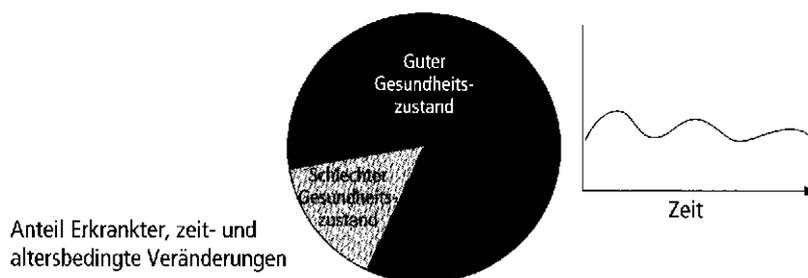


Abbildung 1-5: Beschreibung des Gesundheitszustands von Populationen

## 1 Was ist Epidemiologie?

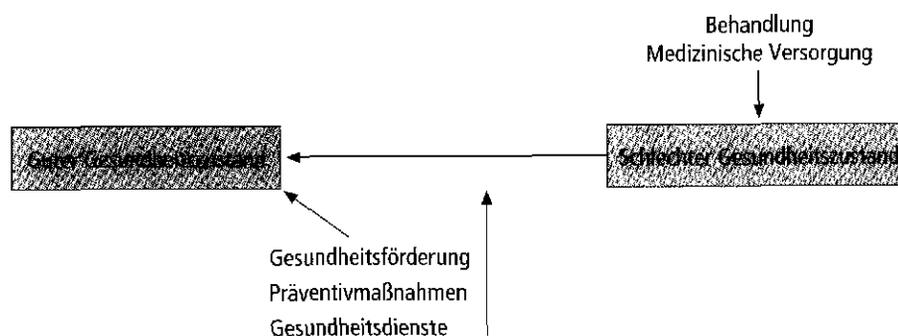


Abbildung 1-6: Bewertung von Interventionen

### Kasten 1-3

#### Molekulare und genetische Epidemiologie

Die *molekulare Epidemiologie* misst die Exposition gegenüber spezifischen Substanzen und das frühe biologische Ansprechen durch:

- die Beurteilung von Wirtseigenschaften, die die Reaktion auf Fremdstoffen vermitteln
- die Anwendung biochemischer Marker eines spezifischen Effekts zur Verfeinerung von Krankheitskategorien.

Die *genetische Epidemiologie* befasst sich mit der Ätiologie, Verteilung und Kontrolle von Krankheiten in Gruppen von verwandten Personen sowie mit den erblich bedingten Krankheitsursachen in bestimmten Populationen.

Die genetisch-epidemiologische Forschung im Rahmen von Familien- oder Bevölkerungsstudien zielt darauf ab:

- die genetische Komponente einer Krankheit zu identifizieren
- die relative Größe dieses genetischen Effekts im Verhältnis zu anderen Variationsursachen bezüglich des Krankheitsrisikos zu bestimmen
- das verantwortliche Gen bzw. die verantwortlichen Gene zu identifizieren.

*Public-Health-Genetik* umfasst:

- bevölkerungsweite Screeningprogramme
- die Organisation und Evaluation der medizinischen Versorgung für Patienten mit Erbkrankheiten
- die Auswirkungen der Genetik auf die medizinische Praxis.

Bedeutung, da sie darum bemüht sind, begrenzte Ressourcen zum größtmöglichen Nutzen einzusetzen, indem sie bei Gesundheitsprogrammen zur Prävention und medizinischen Versorgung Prioritäten setzen. In einigen Spezialgebieten wie der Epidemiologie umwelt- und arbeitsbedingter Erkrankungen liegt der Schwerpunkt auf Untersuchungen in Populationen, die bestimmten Arten von Umweltbelastungen ausgesetzt sind.

#### 1.3.4 Bewertung von Interventionen

Archie Cochrane ist es zu verdanken, dass Epidemiologen auch an der Bewertung der Effektivität und Effizienz des Gesundheitssystems mitwirken (s. Abb. 1-6).<sup>10</sup> Das bedeutet, Epidemiologen müssen sich mit so unterschiedlichen Fragestellungen auseinandersetzen wie beispielsweise der angemessenen Krankenhausverweildauer bei bestimmten Erkrankungen, dem Nutzen einer Bluthochdrucktherapie, der Effizienz von Hygienemaßnahmen zur Eindämmung von Durchfallerkrankungen oder auch den Auswirkungen einer Senkung des Bleigehalts im Benzin (s. Kap. 10).

Die Anwendung epidemiologischer Prinzipien und Methoden auf Probleme im medizinischen Alltag hat zur Entwicklung der klinischen Epidemiologie beigetragen (siehe Kap. 8). In ähnlicher Weise hat sich die Epidemiologie auch in andere Zweige wie die Pharmakoepidemiologie, die molekulare und die genetische Epidemiologie weiterentwickelt (s. Kasten 1-3).<sup>11</sup>

### 1.4 Erfolge der Epidemiologie

#### 1.4.1 Pocken

Die Ausrottung der Pocken hat einen großen Beitrag zur Gesundheit und zum Wohlbefinden von Millionen Menschen geleistet, vor allem in vielen ganz armen Populationen. Dieses Beispiel veranschaulicht die Leistungen wie auch Misserfolge der modernen öffentlichen Gesundheitspflege gleichermaßen. Bereits im letzten Jahrzehnt des 18. Jahrhunderts wurde entdeckt, dass eine Infektion mit Kuhpocken vor dem Pockenvirus schützt, und doch dauerte es noch fast 200 Jahre, bevor man den Wert dieser Entdeckung weltweit erkannte und zu nutzen wusste.

Viele Jahre lang koordinierte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine intensive Kampagne zur Eradikation der Pocken. Entscheidend für die Ausrottung der Pocken war das Verständnis ihrer Epidemiologie, insbesondere durch:

- Beschaffung von Informationen über die Verteilung der Pockenfälle und über das Muster, die Mechanismen und das Ausmaß ihrer Übertragung
- Kartierung von Pockenausbrüchen
- Evaluation von Gegenmaßnahmen (s. Kasten 1-4).

**Kasten 1-4**

**Epidemiologische Merkmale der Pocken<sup>12</sup>**

Zur Feststellung der nachstehend aufgeführten Erkenntnisse über das Pockenvirus wurden epidemiologische Methoden angewandt:

- Es gibt keinen nichtmenschlichen Wirt.
- Es gibt keine subklinischen Träger.
- Genesene Patienten sind immun und können die Infektion nicht übertragen.
- Natürlich vorkommende Pockenerkrankungen verbreiten sich nicht so schnell wie andere Infektionskrankheiten (z. B. Masern oder Pertussis).
- Die Übertragung erfolgt im Allgemeinen durch längeren zwischenmenschlichen Kontakt.
- Die meisten Patienten sind, wenn sie infektiös werden, bereits bettlägerig, was die Übertragung einschränkt.

Dass es keinen tierischen Zwischenwirt gab, war neben der Tatsache, dass die Anzahl der durch einen Primärfall infizierten Sekundärfälle im Durchschnitt vergleichsweise gering war, von entscheidender Bedeutung.

Als die WHO 1967 ein auf zehn Jahre angelegtes Programm zur Ausrottung der Pocken plante, traten in 31 Ländern jedes Jahr 10 bis 15 Millionen neue Pockenfälle auf, von denen 2 Millionen tödlich verliefen. Die Anzahl der Länder, die Pockenerkrankungen meldeten, nahm zwischen 1967 und 1976 rapide ab; 1976 wurden Pockenfälle nur noch aus zwei Ländern gemeldet, und der letzte natürliche Fall von Pocken wurde 1977 bei einer Frau registriert, die dem Virus in einem Labor ausgesetzt gewesen war. Am 8. Mai 1980 erklärte man die Pocken für ausgerottet.<sup>13</sup>

Mehrere Faktoren haben zum Erfolg des WHO-Programms beigetragen: das Engagement von Politikern auf der ganzen Welt, ein festes Ziel, ein genauer Zeitplan, gut ausgebildetes Personal sowie eine flexible Strategie. Außerdem besaß die Krankheit zahlreiche Eigenschaften, die ihre Ausrottung ermöglichten, und es stand ein wirksamer, hitzestabiler Impfstoff zur Verfügung. 1979 verfügte die WHO über einen Vorrat an Pockenvakzine, der ausreichte, um 200 Millionen Menschen zu impfen. Dieser Vorrat wurde später zwar auf 2,5 Millionen Impfstoffdosen reduziert, doch angesichts der neuerlichen Besorgnisse über den Einsatz des Pockenvirus als biologische Waffe hält die WHO auch weiterhin ausreichende Mengen an Impfstoff vorrätig.<sup>14</sup>

**Kasten 1-5****Die Minamata-Krankheit**

Die Epidemiologie hat an der Identifizierung der Ursache und der Eindämmung einer der ersten, durch Umweltverschmutzung verursachten Krankheitsepidemien einen entscheidenden Anteil gehabt. Bei den ersten Erkrankungen dachte man, es handele sich um Fälle einer infektiösen Meningitis. Doch dann stellte man fest, dass die meisten der 121 erkrankten Personen nahe der Bucht von Minamata lebten.

Eine Umfrage unter den betroffenen und nicht betroffenen Personen ergab, dass die Erkrankten fast ausschließlich zu Familien gehörten, die hauptberuflich Fischer waren und sich vor allem von Fisch ernährten. Personen, die diese Familien besucht hatten, sowie diejenigen Familienmitglieder, die nur geringe Mengen Fisch aßen, erkrankten dagegen nicht. Die Schlussfolgerung lautete daher, dass die Vergiftung durch den Fisch verursacht wurde und die Krankheit weder ansteckend noch erblich war.<sup>15</sup>

**1.4.2 Methylquecksilbervergiftung**

Schon im Mittelalter wusste man, dass Quecksilber eine gefährliche Substanz ist, doch erst in neuerer Zeit ist es auch zu einem Symbol für die Gefahren der Umweltverschmutzung geworden. In den 1950er-Jahren leitete eine Fabrik im japanischen Minamata mit ihrem Abwasser Quecksilberverbindungen in eine kleine Bucht ein (s. Kasten 1-5). Dies führte zur Anreicherung von Methylquecksilber in Fischen, was bei den Menschen, die diese Fische verzehrten, zu schweren Vergiftungen führte.<sup>15</sup>

Dieses war der erste bekannte Ausbruch einer Methylquecksilbervergiftung durch Fisch, und es bedurfte mehrjähriger Forschungsarbeiten, bevor man die exakte Ursache identifiziert hatte. Heute ist die Minamata-Krankheit eine der am besten dokumentierten umweltbedingten Erkrankungen. In den sechziger Jahren des letzten Jahrhunderts kam es in einem anderen Teil Japans zu einem erneuten Ausbruch. Seitdem wurden auch aus verschiedenen anderen Ländern leichtere Vergiftungsfälle durch methylquecksilberverseuchten Fisch gemeldet.<sup>15,16</sup>

**1.4.3 Rheumatisches Fieber und rheumatische Herzkrankheit**

Das rheumatische Fieber und die rheumatische Herzkrankheit stehen mit Armut in Zusammenhang, insbesondere mit schlechten und beengten Wohnverhältnissen, die beide die Ausbreitung von Streptokokkeninfektionen der oberen Atemwege begünstigen. In vielen wohlhabenden Ländern nahm die Häufigkeit des

## 1 Was ist Epidemiologie?

rheumatischen Fiebers zu Beginn des 20. Jahrhunderts allmählich ab, lange bevor mit Sulfonamiden und Penicillin wirksame Medikamente zur Verfügung standen (s. Abb. 1-7). Abgesehen von einigen Krankheitsherden mit vergleichsweise hoher Inzidenz in sozial und wirtschaftlich benachteiligten Bevölkerungsgruppen tritt die Krankheit in den meisten Industrieländern heutzutage fast gar nicht mehr auf.

In epidemiologischen Studien wurde herausgearbeitet, dass soziale und wirtschaftliche Faktoren für den Ausbruch des rheumatischen Fiebers und die Ausbreitung von streptokokkenbedingten Halsinfektionen eine Rolle spielen. Aber natürlich sind die Ursachen dieser Krankheiten multifaktoriell bedingt und komplexer als bei der Methylquecksilbervergiftung, für die nur ein spezifischer Faktor ursächlich war.

### 1.4.4 Jodmangelkrankheiten

In bestimmten Bergregionen tritt Jodmangel verbreitet auf. Er führt zum Verlust an körperlicher und geistiger Energie und geht mit einer unzureichenden Produktion der jodhaltigen Schilddrüsenhormone einher.<sup>18</sup> Struma und Kretinismus wurden bereits vor 400 Jahren detailliert beschrieben, doch verfügte man erst im

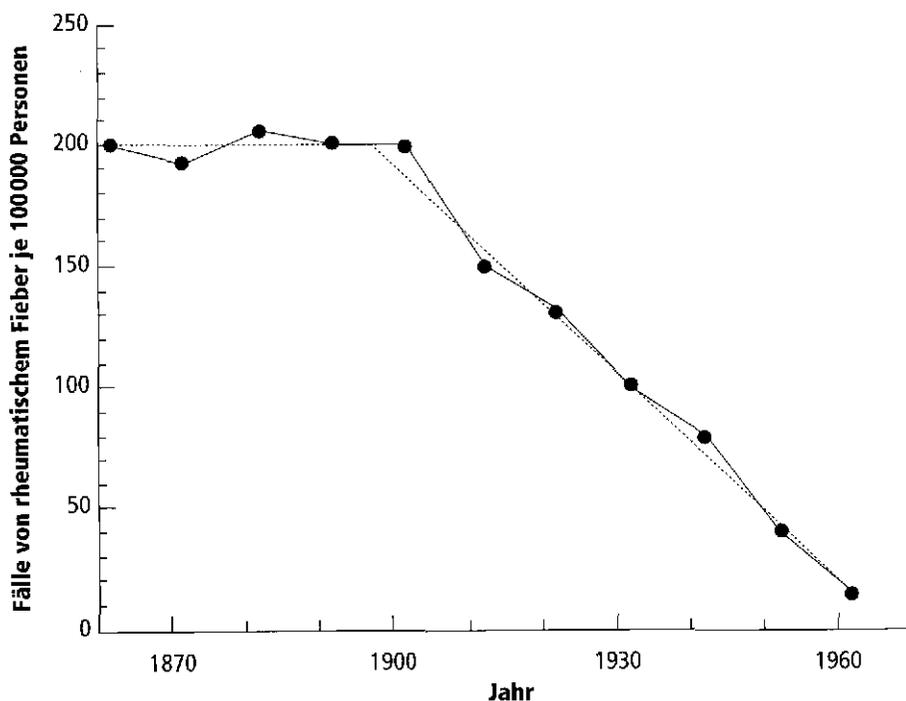


Abbildung 1-7: Gemeldete Fälle von rheumatischem Fieber in Dänemark, 1862 bis 1962<sup>17</sup>

**Kasten 1-6****Jodmangel**

Auch Epidemiologen haben zur Lösung des Jodmangelproblems beigetragen; es gibt wirksame Maßnahmen der Massenprävention und Möglichkeiten zur Überwachung von Jodversorgungsprogrammen. Dennoch kommt es noch immer zu Verzögerungen in der Anwendung dieser Kenntnisse, die das Leiden von Millionen Menschen in den Entwicklungsländern, in denen Jodmangel auch weiterhin endemisch ist, lindern könnten; weltweit ist die Jodversorgung bei ca. einem Drittel der Schulkinder immer noch suboptimal.<sup>19</sup> In den letzten zehn Jahren wurden diesbezüglich allerdings beträchtliche Fortschritte erzielt, da mittlerweile nahezu 70% der Haushalte Zugang zu jodiertem Salz haben (verglichen mit 20 bis 30% im Jahre 1990).<sup>20</sup>

20. Jahrhundert über genügend Kenntnisse, um wirksame Maßnahmen zur Prävention und Eindämmung dieser Krankheiten ergreifen zu können. 1915 galt die endemische Struma als die am leichtesten zu verhindernde bekannte Krankheit, und noch im selben Jahr wurde in der Schweiz zu ihrer Eindämmung die Verwendung von jodiertem Speisesalz vorgeschlagen.<sup>18</sup> Die ersten groß angelegten Studien zur Verbesserung der Jodversorgung wurden kurze Zeit später in Ohio, USA, an 5000 Mädchen im Alter zwischen 11 und 18 Jahren durchgeführt. Die prophylaktischen und therapeutischen Effekte waren so beeindruckend, dass jodiertes Speisesalz 1924 in vielen Ländern auf breiter Ebene eingeführt wurde.

Die Verwendung von jodiertem Salz ist wirksam, weil Salz in allen Gesellschaftsschichten das ganze Jahr über in etwa gleichen Mengen konsumiert wird. Der Erfolg einer solchen Maßnahme hängt von der effektiven Herstellung und Verteilung des Salzes ab. Ferner sind dazu gesetzgeberische Maßnahmen, Qualitätskontrollen und ein entsprechendes öffentliches Bewusstsein erforderlich (s. Kasten 1-6).

**1.4.5 Rauchen, Asbest und Lungenkrebs**

Lungenkrebs trat früher selten auf. Seit den 1930er-Jahren hat die Häufigkeit dieser Krankheit – zunächst bei Männern – jedoch drastisch zugenommen. Mittlerweile weiß man, dass Rauchen die Hauptursache der gestiegenen Lungenkrebsmortalität ist. 1950 wurden die ersten epidemiologischen Studien veröffentlicht, in denen ein Zusammenhang zwischen Lungenkrebs und Rauchen hergestellt wurde; in fünf Fall-Kontroll-Studien wurde berichtet, dass Tabakrauch mit Lungenkrebs bei Männern assoziiert war. Die Stärke dieser Assoziation in der Studie mit britischen Ärzten (vgl. Abb. 1-1) hätte eigentlich ausreichen müssen, um eine starke und sofortige Reaktion auszulösen. Dies gilt vor allem vor dem Hinter-

**Tabelle 1-2:** Altersstandardisierte Lungenkrebsmortalität (je 100 000 Personen) in Bezug auf Zigarettenrauchen und berufsbedingte Exposition gegenüber Asbeststaub<sup>22</sup>

Asbestexposition	Raucheranamnese	Lungenkrebsmortalität je 100.000 Personen
Nein	Nein	11
Ja	Nein	58
Nein	Ja	123
Ja	Ja	602

grund, dass andere Studien diesen Zusammenhang in einer Vielzahl von Bevölkerungsgruppen bestätigen konnten. Wären die Verfahren zur Berechnung und Interpretation von Odds Ratios damals bereits verfügbar gewesen, hätte die britische Studie, auf die Abbildung 1-1 Bezug nimmt, für Zigarettenraucher im Vergleich zu Niemalsrauchern ein relatives Risiko von 14 ergeben. Dieser Wert wäre zu hoch gewesen, um ihn als systematischen Fehler (Bias) abzutun.<sup>21</sup>

Aber auch andere Expositionen, z. B. gegenüber Asbeststaub und städtischer Luftverschmutzung, tragen zur Erhöhung der durch Lungenkrebs hervorgerufenen Krankheitslast bei. Darüber hinaus ist der kombinierte Effekt von Rauchen und Asbestexposition multiplikativ, wodurch sich für Arbeiter, die sowohl rauchen als auch Asbeststaub ausgesetzt sind, ein besonders hohes Lungenkrebsrisiko ergibt (Tab. 1-2).

Epidemiologische Studien können die Bedeutung verschiedener Umweltfaktoren für die Entstehung von Krankheiten quantifizieren (Näheres zu den Krankheitsursachen s. Kap. 5).

#### 1.4.6 Hüftgelenkfrakturen

In epidemiologischen Studien über Verletzungen sind häufig sowohl Epidemiologen als auch Sozial- und Umweltmediziner beteiligt. Sturzbedingte Verletzungen – insbesondere Frakturen des Femurhalses (Hüftgelenkfrakturen) bei älteren Menschen – haben in den letzten Jahren wegen der Auswirkungen auf den medizinischen Versorgungsbedarf einer alternden Bevölkerung vermehrt Aufmerksamkeit auf sich gezogen. Hüftgelenkfrakturen nehmen infolge einer altersbezogenen Abnahme der Knochenmasse am proximalen Femur und einer altersbedingten Zunahme von Stürzen mit dem Alter exponentiell zu. Mit dem steigenden Anteil älterer Menschen in den meisten Populationen ist, wenn keine Präventionsmaßnahmen ergriffen werden, mit einer proportionalen Steigerung der Inzidenz von Hüftgelenkfrakturen zu rechnen.

Hüftgelenkfrakturen sind für einen Großteil der Krankenhausverweiltage verantwortlich, sodass damit verbunden beträchtliche ökonomische Kosten anfal-

len.<sup>23,24</sup> In einer Kostenstudie über Verletzungen in den Niederlanden belegte die Hüftgelenkfraktur auf einer Liste von insgesamt 25 Verletzungen bezogen auf die Inzidenz zwar nur Platz 14, war aber, was die Kosten betraf, die führende Verletzungsdiagnose, denn auf sie entfielen 20% aller verletzungsbedingten Kosten.

Die meisten Hüftgelenkfrakturen sind die Folge eines Sturzes, und die Mehrzahl der sturzbedingten Todesfälle bei älteren Menschen resultieren aus den Komplikationen der Hüftgelenkfraktur.<sup>25</sup> Die optimalen Strategien zur Vermeidung von Hüftgelenkfrakturen sind unklar. Im Rahmen der Untersuchung sowohl der modifizierbaren als auch nicht-modifizierbaren Faktoren kommt Epidemiologen in dem Bemühen um eine Verringerung der Krankheitslast durch Hüftgelenkfrakturen eine entscheidende Rolle zu.

#### 1.4.7 HIV/AIDS

Das erworbene Immunschwächesyndrom (AIDS) wurde erstmals 1981 in den USA als eigenständige Krankheitsentität identifiziert.<sup>26</sup> 1990 waren schätzungsweise bereits 10 Millionen Menschen mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) infiziert. Seitdem sind 25 Millionen Menschen an AIDS verstorben, und weitere 40 Millionen haben sich mit HIV<sup>27</sup> infiziert. Damit ist dies eine der verheerendsten epidemischen Infektionskrankheiten der dokumentierten Menschheitsgeschichte (s. Abb. 1-8).<sup>28</sup>

Etwa 95% der 3,1 Millionen AIDS-Todesfälle im Jahr 2005 ereigneten sich in Entwicklungs- und Schwellenländern, 70% davon in den südlich der Sahara gelegenen afrikanischen Ländern und 20% in Asien.<sup>27</sup> Der Großteil der 4,3 bis 6,6 Millionen Menschen, die sich im Jahre 2005 neu mit HIV infizierten, lebte in diesen Regionen. Infektionsgrad und Übertragungswege schwanken innerhalb der einzelnen Regionen oder Länder allerdings beträchtlich (Kasten 1-7).

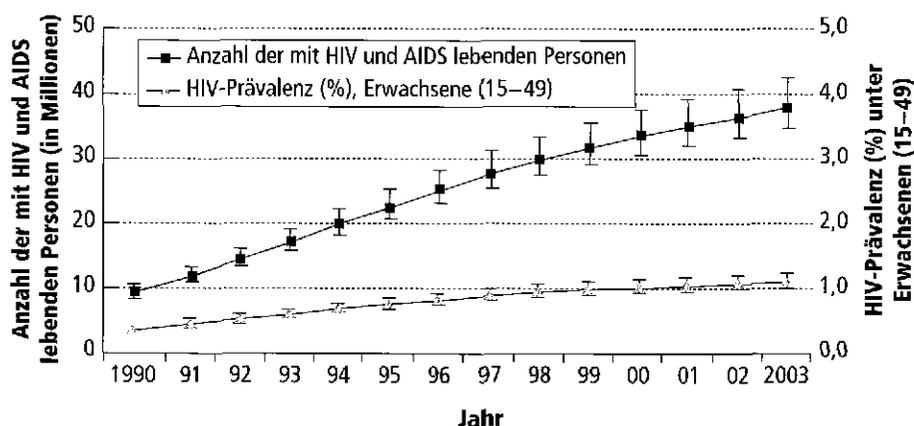


Abbildung 1-8: Weltweite AIDS-Epidemie 1990 bis 2003<sup>28</sup>

**Kasten 1-7**

**HIV, Epidemiologie und Prävention**

Epidemiologische und soziologische Studien haben bei der Erkennung der Epidemie und ihres Ausbreitungsmusters, bei der Identifizierung von Risikofaktoren und sozialen Determinanten sowie bei der Bewertung von Präventions-, Therapie- und Kontrollmaßnahmen eine entscheidende Rolle gespielt. Das Screening von Blutspenden, die Förderung sicherer Sexualpraktiken, die Behandlung anderer sexuell übertragbarer Infektionen, die Vermeidung von Needle-Sharing (gemeinsames Benutzen von Kanülen/Spritzen) sowie die Prävention der Mutter-Kind-Übertragung durch Gabe antiretroviraler Medikamente sind die wichtigsten Maßnahmen zur Eindämmung der Ausbreitung von HIV/AIDS. Dank der Entwicklung neuer antiretroviraler Medikamente, die kombiniert verabreicht werden, kann das Leben von HIV-Infizierten, die in den Industrieländern leben, verlängert und verbessert werden. Die Kosten dieser Arzneimittel schränken ihre Anwendung allerdings drastisch ein, sodass sie der Mehrzahl der Infizierten derzeit nicht zugänglich sind. Aufgrund einer internationalen Initiative zur Ausdehnung der Behandlung von HIV/AIDS-Kranken – die so genannte «3-bis-5-Kampagne» (3 Millionen Menschen bis Ende 2005 behandeln)<sup>29</sup> – gelang es, 1 Million Menschen in Behandlung zu nehmen, wodurch zwischen 250 000 und 350 000 Todesfälle abgewendet wurden. Das nächste Ziel, das weltweit bis 2010 erreicht werden soll, ist der universelle Zugang zur Behandlung. Die Epidemiologie hat einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der AIDS-Pandemie geleistet; Wissen allein ist allerdings keine Garantie dafür, dass geeignete Präventivmaßnahmen ergriffen werden.

AIDS hat eine lange Inkubationszeit, und unbehandelt entwickeln etwa 50% der mit dem verursachenden HIV-Erreger Infizierten innerhalb von neun Jahren nach der Infektion AIDS (s. Kap. 7). Das Virus findet sich in Blut, Sperma sowie Vaginal- oder Zervikalsekret. Die Übertragung erfolgt hauptsächlich durch Geschlechtsverkehr oder die gemeinsame Nutzung kontaminierter Kanülen, doch kann das Virus auch durch die Transfusion von kontaminiertem Blut oder kontaminierten Blutprodukten übertragen werden. Infizierte Frauen können das Virus während der Schwangerschaft, unter der Geburt oder beim Stillen auf ihren Säugling übertragen.

**1.4.8 SARS**

Der Ausbruch des schweren akuten respiratorischen Syndroms (SARS) hat die Welt daran erinnert, wie anfällig wir alle für neue Infektionskrankheiten sind, auch wenn es sich unter dem Gesichtspunkt der Mortalität oder Krankheitslast

um eine leichtere Epidemie gehandelt hat.<sup>30,31</sup> Dieser Ausbruch unterstreicht auch den geschwächten Zustand des öffentlichen Gesundheitswesens, nicht nur in Asien, sondern auch in Ländern mit höheren Einkommen wie etwa Kanada. SARS trat zum ersten Mal im November 2002 in Südchina bei zwei Patienten mit atypischer Pneumonie unbekannter Ursache auf. Das Virus breitete sich – durch Flugreisen hochinfektiöser Menschen erleichtert – über die folgenden Monate rasch aus und verursachte in 12 Ländern mehr als 8000 Erkrankungs- und ca. 900 Todesfälle.<sup>31</sup> Niedriger waren die Letalitätsraten dort, wo SARS ambulant erworben worden war, und höher in Krankenhäusern, in denen das medizinische Personal engen oder wiederholten Kontakt mit Infizierten hatte.<sup>30</sup>

Eine wichtige Lektion konnte aus den Erfahrungen mit den Reaktionen auf die SARS-Epidemie gelernt werden. So hat SARS beispielsweise gezeigt, dass eine solche Epidemie signifikante ökonomische und soziale Folgen haben kann, die deutlich über rein gesundheitliche Auswirkungen hinaus gehen.<sup>32</sup> Derlei Effekte zeigen, welcher Stellenwert einer neuen schweren Krankheit in einer eng miteinander verflochtenen und extrem mobilen Welt einnehmen kann.<sup>30</sup>

## Lernfragen

- 1.1** Aus Tabelle 1-1 geht hervor, dass in dem einen Londoner Stadtteil mehr als 40-mal so viele Cholerafälle aufgetreten waren als in dem anderen. Spiegeln diese Zahlen das Risiko für eine Infektion mit Cholera in den einzelnen Stadtteilen wider?
- 1.2** Wie hätte man die Bedeutung der Wasserversorgung als Ursache der Cholera-Todesfälle weiter untersuchen können?
- 1.3** Aus welchem Grund war die in Abbildung 1-2 vorgestellte Studie Ihrer Ansicht nach auf Ärzte beschränkt worden?
- 1.4** Welche Schlussfolgerungen lassen sich aus Abbildung 1-2 ziehen?
- 1.5** Welche Faktoren sind bei der Interpretation der geographischen Verteilung einer Krankheit zu berücksichtigen?
- 1.6** Welche Veränderungen traten in der Anzahl der in Dänemark gemeldeten Fälle von rheumatischem Fieber während des in Abbildung 1-7 dargestellten Zeitraums ein? Wie ließe sich das erklären?
- 1.7** Was sagt Tabelle 1-2 über den Beitrag von Asbestexposition und Rauchen zum Lungenkrebsrisiko aus?

## Literatur

- 1 Beaglehole R, Bonita R. *Public health at the crossroads: achievements and prospects*. Cambridge, Cambridge University Press, 2004.
- 2 Johansen PV, Brody H, Rachman S, Rip M. *Cholera, Chloroform, and the Science of Medicine: a life of John Snow*. Oxford, Oxford University Press, 2003.
- 3 Snow J. *On the mode of communication of cholera*. London, Churchill, 1855. (Nachdruck in: *Snow on cholera: a reprint of two papers*. New York, Hafner Publishing Company, 1965).
- 4 Doll R, Hill A. Mortality in relation to smoking: ten years' observations on British doctors. *BMJ* 1964; 1: 1399 – 1410.
- 5 Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on British doctors. *BMJ* 2004; 328: 1519 – 1528.
- 6 Lee JW. Public health is a social issue. *Lancet* 2005; 365: 1005 – 1006.
- 7 Irwin A, Valentine N, Brown C, Loewenson, R, Solar O, et al. The Commission on Social Determinants of Health: 'tackling the social roots of health inequities'. *PLoS Med* 2006; 3: e106.
- 8 Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005; 365: 1099 – 1104.
- 9 Last JM. *A dictionary of epidemiology*. 4<sup>th</sup> ed. Oxford, Oxford University Press, 2001.
- 10 Cochran AL. *Effectiveness and Efficiency. Random Reflections on Health Services*. London: Nuffield provincial Provinces Trust, 1972. (Nachdruck 1989 in Verbindung mit dem BMJ; Nachdruck 1999 für den Nuffield Trust by the Royal Society of Medicine Press, London. ISBN 1-85315-394-X.
- 11 Zimmern RL. Genetics in disease prevention. In: Puncheon D ed. *Oxford Handbook of Public Health Practice*. Oxford, Oxford University Press, 2001: 544 – 549.
- 12 Moore ZS, Seward JF, Lane M. Smallpox. *Lancet* 2006; 367: 425 – 435.
- 13 Pennington H. Smallpox and bioterrorism. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 762 – 767.
- 14 *Global smallpox vaccine reserve: report by the secretariat*. Geneva, World Health Organization, 2004
- 15 McCurry J. Japan remembers Minamata. *Lancet* 2006; 367: 99 – 100.
- 16 *Methylmercury (Environmental health criteria, No. 101)*. Geneva, World Health Organization, 1990.
- 17 Taranta A, Markowitz M. *Rheumatic fever: a guide to its recognition, prevention and cure*. 2<sup>nd</sup> ed. Lancaster, Kluwer Academic Publishers, 1989.
- 18 Hetzel BS. From Papua to New Guinea to the United Nations: the prevention of mental defect due to iodine deficiency disease. *Aust J Public Health* 1995; 19: 231 – 234.
- 19 De Benoist B, Andersson M, Egli I et al., eds. *Iodine status: worldwide WHO data base on iodine deficiency*. Geneva, World Health Organization, 2004.
- 20 Hetzel BS. Towards the global elimination of brain damage due to iodine deficiency – the role of the International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 762 – 764.
- 21 Thun MJ. When truth is unwelcome: the first reports on smoking and lung cancer. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 144 – 153.
- 22 Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann N Y Acad Sci* 1979; 330: 473 – 490.
- 23 Meerding WJ, Mulder S, van Beeck EF. Incidence and costs of injuries in the Netherlands. *Eur J Public Health* 2006; 16: 272 – 278.
- 24 Johnell O. The socio-economic burden of fractures: today and in the 21st century. *Am J Med* 1997; 103: S20 – S26.
- 25 Cumming RG, Nevitt MC, Cummings SR. Epidemiology of hip fractures. *Epidemiol Rev* 1997; 19: 244 – 257.
- 26 Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis*

- carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305: 1425 – 1431.
- 27 2004 Report on the global AIDS epidemic: 4th global report. Geneva, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2004.
  - 28 AIDS Epidemic Update: December, 2005. Geneva, UNAIDS/WHO, 2005.
  - 29 Jong-wook L. Global health improvement and WHO: shaping the future. *Lancet* 2003; 362: 2083 – 2088.
  - 30 SARS. *How a global epidemic was stopped*. Manila, WHO Regional Office for the Western Pacific, 2006.
  - 31 Wang MD, Jolly AM. Changing virulence of the SARS virus: the epidemiological evidence. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 547 – 548.
  - 32 *Assessing the impact and costs of SARS in developing Asia. Asian development outlook update 2003*. Asian Development Bank, 2003. <http://www.adb.org/Documents/Books/ADO/2003/update/sars.pdf>.

# 2

## Das Messen von Gesundheit und Krankheit

- Das Messen von Gesundheit und Krankheit ist für die epidemiologische Praxis von grundlegender Bedeutung.
- Um den Gesundheitszustand von Populationen insgesamt zu charakterisieren, werden verschiedene Parameter eingesetzt.
- Der Gesundheitszustand einer Population wird in vielen Teilen der Welt nicht vollständig erfasst, und dieser Informationsmangel stellt Epidemiologen vor eine größere Herausforderung.

### 2.1 Definitionen von Gesundheit und Krankheit

Die ehrgeizigste Definition von Gesundheit wurde 1948 von der WHO formuliert: «Gesundheit ist ein Zustand vollkommenen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht einfach bloß die Abwesenheit von Krankheit oder Gebrechen.»<sup>1</sup> Diese Definition – die kritisiert wurde, weil es schwierig ist, Wohlbefinden zu definieren und zu messen – bleibt ein Ideal. Die Vollversammlung der WHO legte 1977 als Ziel fest, dass bis zum Jahr 2000 alle Menschen einen Gesundheitszustand erreicht haben sollten, der ihnen ein in sozialer und wirtschaftlicher Hinsicht produktives Leben gestattet. Diese Verpflichtung auf die Strategie «Gesundheit für alle» wurde 1998 und noch einmal 2003 erneuert.<sup>2</sup>

Die Epidemiologie benötigt jedoch praxisnähere Definitionen von Gesundheit und Krankheit, da sie sich vor allem mit gesundheitlichen Aspekten befasst, die einfach zu messen und Verbesserungen leicht zugänglich sind.

Epidemiologen neigen dazu, einfache Definitionen von Gesundheitszuständen zu verwenden, beispielsweise «Krankheit vorhanden» bzw. «Krankheit nicht vorhanden» (s. Kasten 2-1). Die Erarbeitung von Kriterien, mit denen festgestellt werden kann, ob eine Krankheit vorliegt, setzt eine Definition von «Normalität»

**Kasten 2-1**

**Falldefinition**

Welche Definitionen in der Epidemiologie auch immer verwendet werden, wichtig ist, dass sie eindeutig formuliert und leicht anwendbar sind und sich für Messungen eignen, die unter verschiedensten Umständen von unterschiedlichen Personen standardisiert durchgeführt werden können. Die eindeutige und präzise Definition eines so genannten «Falles» gewährleistet, dass in verschiedenen Gruppen oder bei verschiedenen Einzelpersonen auch dieselbe Krankheitsentität erfasst wird.<sup>3</sup> Die im Klinikalltag verwendeten Definitionen sind weniger streng formuliert und oftmals durch die ärztliche Beurteilung des Einzelfalls beeinflusst. Dies ist zum Teil darauf zurückzuführen, dass man in der klinischen Praxis häufig schrittweise vorgehen und mehrere Untersuchungen durchführen kann, um die Diagnose zu bestätigen.

und «Abnormität» voraus. Oftmals ist es aber schwierig zu definieren, was normal ist, und häufig kann nicht eindeutig zwischen normal und abnorm unterschieden werden; dies gilt vor allem in Bezug auf normalverteilte kontinuierliche Variable, die mit mehreren Krankheiten assoziiert sein können (s. Kap. 8).

So sind beispielsweise Leitlinien für Grenzwerte, ab denen Bluthochdruck behandelt werden sollte, willkürlich, da das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen auf jeder Stufe kontinuierlich zunimmt (s. Kap. 6). Ein spezifischer Grenzwert, ab dem ein Wert als pathologisch gilt, basiert auf einer *Arbeitsdefinition* und nicht auf einem absoluten Schwellenwert. Ähnliche Überlegungen gelten für Kriterien für die Exposition gegenüber Gesundheitsrisiken: So würde sich eine Leitlinie für einen *unbedenklichen* Bleispiegel im Blut etwa an der Beurteilung der verfügbaren Evidenz orientieren, die sich im Verlauf der Zeit mit einiger Wahrscheinlichkeit auch noch ändert (s. Kap. 9).

**2.2 Diagnostische Kriterien**

Diagnostische Kriterien beruhen normalerweise auf Symptomen, klinischen Zeichen, Anamnesebefunden und Untersuchungsergebnissen. So kann eine Hepatitis am Vorhandensein von Antikörpern im Blut erkannt werden; eine Asbestose wird bei Symptomen und Zeichen bestimmter Veränderungen der Lungenfunktion, dem radiologischen Nachweis einer Lungenfibrose oder Pleuraverdickung und anamnestischen Hinweisen auf eine Exposition gegenüber Asbestfasern diagnostiziert. Tabelle 2-1 zeigt, dass die Diagnose des rheumatischen Fiebers anhand mehrerer Manifestationen der Krankheit gestellt wird, wobei bestimmte Zeichen relevanter sind als andere.

**Tabelle 2-1:** Diagnostische Kriterien für die Ersterkrankung an rheumatischem Fieber (Jones-Kriterien, 1992)<sup>4</sup>

Die Diagnose rheumatisches Fieber gilt als sehr wahrscheinlich, wenn zwei Hauptsymptome oder ein Haupt- und zwei Nebensymptome vorliegen und eine vorausgehende Infektion mit Streptokokken der Gruppe A (GAS) nachweisbar ist.	
Hauptsymptome	Nebensymptome
Karditis	<b>Klinische Befunde:</b>
Polyarthritits	Arthralgie
Chorea	Fieber
Erythema marginatum	<b>Laborbefunde:</b>
Subkutane Noduli	Akute-Phase-Reaktionen:
	■ erhöhte BKS
	■ erhöhtes C-reaktives Protein
	Verlängertes PR-Intervall
* Unterstützende Evidenz für eine vorausgegangene GAS-Infektion:	
■ positive Rachenkultur oder schneller Streptokokken-Antigentest	
■ erhöhter oder steigender Streptokokken-Antikörpertiter	

Manchmal ist die Anwendung sehr einfacher Kriterien gerechtfertigt. Beispielsweise hängt die Abnahme der durch die bakterielle Pneumonie verursachten Kindersterblichkeit in den Entwicklungsländern von einem raschen Nachweis und der unverzüglichen Behandlung der Infektion ab. In den Behandlungsleitlinien der WHO wird empfohlen, die Diagnose einer Pneumonie allein aufgrund der klinischen Zeichen, ohne Auskultation, Thorax-Röntgen oder Laboruntersuchungen, zu stellen. Dafür ist einzig eine Uhr nötig, mit der die Atemfrequenz ermittelt werden kann. Die Gabe von Antibiotika an Kinder mit Pneumonieverdacht – allein auf der Grundlage einer körperlichen Untersuchung – wird überall dort empfohlen, wo bakterielle Pneumonien verstärkt auftreten und die Diagnose anderer Ursachen aufgrund mangelnder Ressourcen nicht möglich ist.<sup>5</sup>

Auch für AIDS bei Erwachsenen wurde 1985 eine klinische Falldefinition zur Anwendung in Bereichen mit begrenzten diagnostischen Möglichkeiten erarbeitet.<sup>6</sup> Die WHO-Falldefinition zur AIDS-Überwachung verlangt lediglich das Vorliegen zweier Hauptsymptome (Gewichtsverlust  $\geq 10\%$  des Körpergewichts, chronische Diarrhoe oder prolongiertes Fieber) und eines Nebensymptoms (persistierender Husten, Herpes zoster, generalisierte Lymphadenopathie etc). 1993 formulierten die *Centers for Disease Control* eine AIDS-Definition, die alle HIV-Infizierten mit einer CD4<sup>+</sup>-T-Lymphozytenzahl  $< 200/\mu\text{l}$  einschließt.<sup>7</sup>

Diagnostische Kriterien können sich recht schnell ändern, wenn man neue Erkenntnisse über eine Krankheit gewinnt oder Fortschritte in den diagnostischen Verfahren erzielt werden; häufig werden sie auch dem Anwendungskontext ange-

passl. So wurden etwa die ursprünglich in epidemiologischen Studien verwendeten WHO-Diagnosekriterien für Myokardinfarkt modifiziert, als mit dem Minnesota-Code in den 1980er-Jahren ein objektives Verfahren zur Auswertung von Elektrokardiogrammen verfügbar wurde.<sup>8,9</sup> Eine erneute Anpassung der Kriterien erfolgt in den 1990er-Jahren nötig, als die Messung von Herzenzymen gelang.<sup>10</sup>

## 2.3 Messung der Krankheitshäufigkeit

Mehrere Maßzahlen der Krankheitshäufigkeit stützen sich auf die Begriffe Prävalenz und Inzidenz. Leider konnte unter Epidemiologen bislang keine völlige Einigkeit über die Definitionen der in diesem Bereich verwendeten Begriffe erzielt werden. Die in diesem Text benutzten Begriffe folgen generell den Erklärungen im *Dictionary of Epidemiology* von Last.<sup>11</sup>

### 2.3.1 Risikopopulation

Maßzahlen der Krankheitshäufigkeit können nur dann korrekt berechnet werden, wenn die Anzahl der untersuchten Personen richtig bestimmt wurde. Im Idealfall umfassen diese Zahlen nur solche Personen, die für die untersuchte Krankheit potenziell anfällig sind. So sollten etwa Männer nicht berücksichtigt werden, wenn die Häufigkeit des Zervixkarzinoms ermittelt wird (Abb. 2-1).

Den für eine bestimmte Krankheit anfälligen Teil der Bevölkerung nennt man die Risikopopulation. Sie kann anhand von demographischen, geographischen oder Umweltfaktoren definiert werden. Beispielsweise treten arbeitsbedingte Verletzungen nur in der arbeitenden Bevölkerung auf, die in diesem Fall dann die

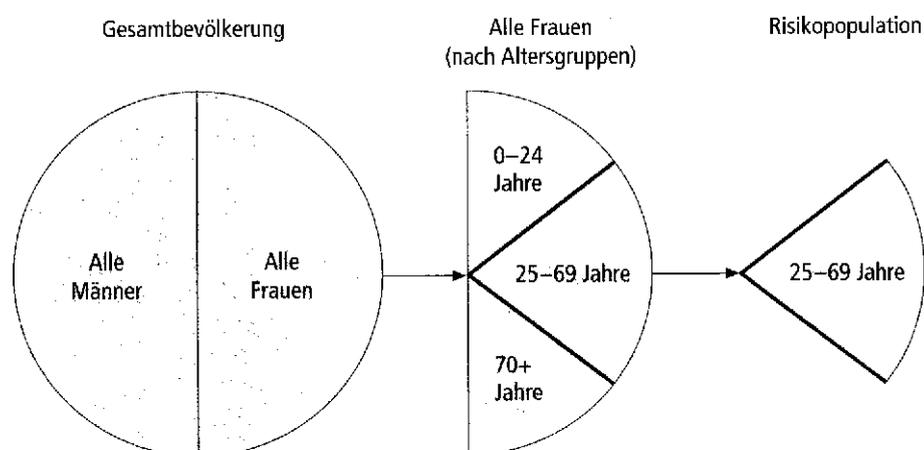


Abbildung 2-1: Risikopopulation in einer Studie zum Auftreten des Zervixkarzinoms

Risikopopulation darstellt; in manchen Ländern kommt die Brucellose bei Personen vor, die mit infizierten Tieren in Kontakt kommen, sodass die Risikopopulation sich auf diejenigen Personen beschränkt, die in der Tierhaltung und auf Schlachthöfen arbeiten.

### 2.3.2 Inzidenz und Prävalenz

Unter der Inzidenz einer Krankheit versteht man die Rate der Neuerkrankungen, die in einem bestimmten Zeitraum in einer definierten Population auftreten, während die Prävalenz die Anzahl der in einer definierten Bevölkerungsgruppe vorliegenden Krankheitsfälle zu einem bestimmten Zeitpunkt beschreibt. Sie stellen grundverschiedene Möglichkeiten zur Bestimmung der Krankheitshäufigkeit dar (s. Tab. 2-2), und das Verhältnis zwischen Inzidenz und Prävalenz ist von Krankheit zu Krankheit ganz verschieden. So hat z. B. der Diabetes eine niedrige Inzidenz und eine hohe Prävalenz; bei Erkältungskrankheiten ist das Verhältnis dagegen genau umgekehrt. Erkältungskrankheiten kommen häufiger vor als Diabetes; sie dauern aber nur kurze Zeit, während es sich beim Diabetes im Wesentlichen um eine lebenslange Erkrankung handelt.

Um die Prävalenz und Inzidenz zu bestimmen, muss die Anzahl der Krankheitsfälle in definierten Risikopopulationen gezählt werden. Die Zahl der Fälle ohne Bezug zur Risikopopulation kann einen Eindruck vom Ausmaß eines Ge-

**Tabelle 2-2:** Unterschiede zwischen Inzidenz und Prävalenz

	<b>Inzidenz</b>	<b>Prävalenz</b>
<b>Zähler</b>	Anzahl der <b>Neuerkrankungen</b> in einem definierten Zeitraum	Anzahl der bereits <b>existierenden</b> Krankheitsfälle zu einem bestimmten Zeitpunkt
<b>Nenner</b>	Risikopopulation	Risikopopulation
<b>Fokus</b>	Ob es sich bei dem Ereignis um eine <b>Neuerkrankung</b> handelt Zeitpunkt des Krankheitsbeginns	Anwesenheit oder Abwesenheit einer Krankheit Beliebiger Zeitraum; eher eine «Momentaufnahme» in der Zeit
<b>Anwendungen</b>	Drückt das Erkrankungsrisiko aus Wichtigste Maßzahl für akute Erkrankungen oder Störungen, wird aber auch für chronische Krankheiten benutzt Recht nützliche Maßzahl im Zusammenhang mit Ursachenstudien	Schätzt die <b>Wahrscheinlichkeit</b> , mit der die betreffende Population zum Untersuchungszeitpunkt erkrankt sein wird Nützlich für Untersuchungen zur Belastung durch chronische Krankheiten und ihre Auswirkungen auf das Gesundheitswesen
<b>Hinweis:</b> Wenn Inzidenzfälle nicht gesund werden, sondern längere Zeit krank bleiben, werden sie zu bestehenden (prävalenten) Erkrankungsfällen. In diesem Sinne ist Prävalenz = Inzidenz × Dauer.		

sundheitsproblems insgesamt vermitteln oder lässt kurzfristige Tendenzen in einer Bevölkerungsgruppe erkennen, beispielsweise während einer Epidemie. Die WHO-Publikation *Weekly Epidemiological Record* gibt Inzidenzdaten in Form von Fallzahlen an; dabei handelt es sich zwar um Rohdaten, die aber dennoch nützliche Informationen über die Entwicklung von Epidemien übertragbarer Krankheiten liefern können.

Häufig wird während eines Krankheitsausbruchs in einer eng umschriebenen Population innerhalb eines kurzen Zeitraums statt Inzidenz auch der Begriff «Attack Rate» (Erkrankungsrate) verwendet. Um die Attack Rate (AR) zu berechnen, dividiert man die Anzahl der betroffenen durch die Anzahl der exponierten Personen. Im Fall eines lebensmittelbedingten Krankheitsausbruchs etwa kann die Attack Rate für jedes verzehrte Nahrungsmittel berechnet werden. Anschließend werden die verschiedenen Raten miteinander verglichen, um die Infektionsquelle zu identifizieren.

Prävalenz- und Inzidenzdaten sind von sehr viel größerem Nutzen, wenn man sie in Raten umwandelt (s. Tab. 1-1). Eine Rate wird berechnet, indem man die Anzahl der Fälle durch die entsprechende Anzahl von Personen in der Risikopopulation dividiert, und als Fälle pro 10<sup>n</sup> Personen angibt. Manche Epidemiologen benutzen den Begriff «Rate» nur, wenn die Krankheitshäufigkeit pro Zeiteinheit (Woche, Jahr etc.) gemessen wird. In diesem Buch verwenden wir den Begriff «Krankheit» in seinem weiteren Sinne, sodass er klinische Erkrankungen, unerwünschte biochemische und physiologische Veränderungen, Verletzungen und psychiatrische Erkrankungen einschließt.

### Prävalenz

Die Prävalenz (P) einer Krankheit wird wie folgt berechnet:

$$P = \frac{\text{Anzahl der Personen mit der Erkrankung oder dem Leiden zu einer bestimmten Zeit}}{\text{Anzahl der Personen in der Risikopopulation zu einer bestimmten Zeit}} (\times 10^n)$$

Da nicht immer Daten über die Risikopopulation verfügbar sind, wird in vielen Studien als Näherungswert die Gesamtpopulation im untersuchten Gebiet herangezogen.

Oftmals wird die Prävalenz als Fälle pro 100 (Prozentsatz) oder pro 1000 Mitglieder der Population angegeben. In diesem Fall muss P mit dem entsprechenden Faktor multipliziert werden: 10<sup>n</sup>. Wurden die Daten für einen bestimmten Zeitpunkt erhoben, bezeichnet man P als «Punktprävalenzrate». Manchmal ist es allerdings einfacher, die Prävalenz für einen bestimmten Zeitraum im Sinne einer «Periodenprävalenzrate» anzugeben. Darunter versteht man die Gesamtzahl der Personen, die zu einem beliebigen Zeitpunkt während des Untersuchungszeitraums erkrankt waren, dividiert durch die Risikopopulation in der Mitte dieses Zeitraums. Ähnlich versteht man unter der «Lebenszeitprävalenz» die gesamte

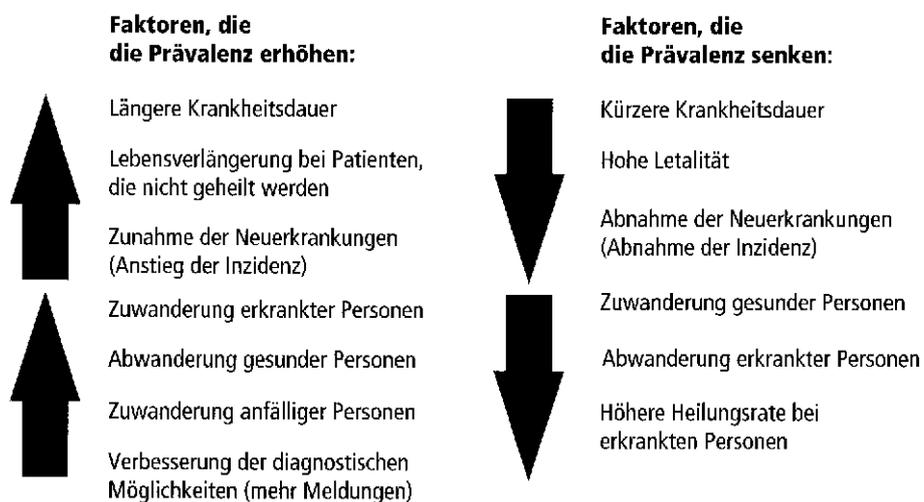
Anzahl von Personen, die zumindest einen Teil ihres Lebens nachweislich erkrankt waren.

Abgesehen vom Alter wird die Prävalenz auch noch durch andere Faktoren beeinflusst (s. Abb. 2-2). Insbesondere sind dies:

- die Schwere der Erkrankung (wenn viele Erkrankte innerhalb kurzer Zeit versterben, nimmt die Prävalenz ab)
- die Erkrankungsdauer (wenn die Krankheit nur kurze Zeit dauert, ist die Prävalenz niedriger als bei längerer Krankheitsdauer)
- die Anzahl der Neuerkrankungen (wenn viele Menschen erkranken, ist die Prävalenz höher als bei wenigen Erkrankten).

Da die Prävalenz von zahlreichen Faktoren beeinflusst sein kann, die nicht mit der Erkrankung in Zusammenhang stehen, geben Prävalenzstudien gewöhnlich keinen Aufschluss über die Krankheitsursachen. Prävalenzraten sind jedoch hilfreich, wenn die Notwendigkeit von Präventivmaßnahmen bewertet oder die Leistungen der Gesundheitsversorgung geplant werden müssen. Außerdem ist die Prävalenz ein nützlicher Parameter, mit dem das Auftreten von Erkrankungen mit allmählichem Krankheitsbeginn (z. B. nicht-insulinabhängiger (Typ-II-) Diabetes oder rheumatoide Arthritis) gemessen werden kann.

Die Prävalenz des Typ-II-Diabetes wurde anhand der von der WHO vorgeschlagenen Kriterien in verschiedenen Populationen gemessen (Tab. 2-3); die dabei ermittelten starken Schwankungen zeigen, welche wichtige Rolle sozialen und Umweltfaktoren bei der Entstehung dieser Krankheit zukommt, und sie zeigen den unterschiedlichen Bedarf an medizinischen Leistungen für Diabetiker in verschiedenen Bevölkerungsgruppen auf.



**Abbildung 2-2:** Einflussfaktoren der Prävalenz

## 2 Das Messen von Gesundheit und Krankheit

**Tabelle 2-3:** Altersangepasste Prävalenz des Typ-2-Diabetes in ausgewählten Populationen (30 bis 64 Jahre)<sup>12</sup>

Ethnische Gruppe/Subgruppe		Altersangepasste Prävalenz (%)		
		Männer	Frauen	
Chinesische Abstammung	China	1,6	0,8	
	Mauritius	16,0	10,3	
	Singapur	6,9	7,8	
Indische Abstammung	Fidschi	Land	23,0	16,0
		Stadt	16,0	20,0
	Südin Indien	Land	3,7	1,7
		Stadt	11,8	11,2
	Singapur		22,7	10,4
	Sri Lanka		5,1	2,4

### Inzidenz

Die Inzidenz bezieht sich auf die Rate, mit der Neuerkrankungen in einer Population auftreten. Die Inzidenz berücksichtigt die unterschiedlichen Zeitabschnitte, in denen die Einzelnen krankheitsfrei sind und damit ein Risiko für die Entwicklung der Krankheit tragen.

Bei der Berechnung der Inzidenz steht im Zähler die Anzahl der Neuerkrankungen, die in einem festgelegten Zeitraum auftreten, und im Nenner steht die Population, die während dieses Zeitraums der Gefahr einer Erkrankung ausgesetzt ist. Das genaueste Inzidenzmaß erhält man, wenn man die von Last so bezeichnete «Personenzeitinzidenzrate» berechnet.<sup>11</sup> Jede Person in der Studienpopulation trägt zum Nenner für jedes Beobachtungsjahr (bzw. jeden Tag, jede Woche, jeden Monat), bevor die Krankheit sich entwickelt oder die Person der Nachbeobachtung verloren geht, ein Personenjahr bei.

Die Inzidenz (I) wird wie folgt berechnet:

$$I = \frac{\text{Anzahl der Neuerkrankungen in einem bestimmten Zeitraum}}{\text{Anzahl der während dieses Zeitraums gefährdeten Personen}} (\times 10^n)$$

Der Zähler erfasst ausschließlich Neuerkrankungen. Die Einheit der Inzidenzrate muss stets eine Zeitangabe enthalten (Fälle pro 10<sup>n</sup> und pro Tag, Woche, Monat, Jahr etc.).

**Tabelle 2-4:** Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen und Schlaganfallinzidenz in einer Kohorte von 118 539 Frauen<sup>13</sup>

Rauchverhalten	Anzahl der Schlaganfallpatientinnen	Untersuchte Personenjahre (im Laufe von 8 Jahren)	Schlaganfallinzidenz (pro 100 000 Personenjahre)
Niemalsraucherinnen	70	395 594	17,7
Ehemalige Raucherinnen	65	232 712	27,9
Raucherinnen	139	280 141	49,6
Insgesamt	274	908 447	30,2

Die Beobachtungszeit ist die Zeit, in der ein Mitglied der Population krankheitsfrei bleibt. Der Nenner, der für die Berechnung der Inzidenz verwendet wird, ist daher die Summe aller krankheitsfreien Personenzeiträume in dem Zeitraum, in dem die Risikopopulation beobachtet wird.

Weil es nicht immer möglich ist, die krankheitsfreien Zeiträume genau zu messen, wird der Nenner oft nur näherungsweise berechnet; hierzu wird die durchschnittliche Größe der Studienpopulation mit der Länge des Untersuchungszeitraums multipliziert. Das Ergebnis ist halbwegs präzise, wenn die Population groß und stabil und die Inzidenz niedrig ist, wie z. B. beim Schlaganfall.

In einer 1976 in den USA durchgeführten Studie wurde die Schlaganfallinzidenz bei 118 539 Frauen im Alter zwischen 30 und 55 Jahren gemessen, die zuvor weder an koronarer Herzkrankheit, noch Schlaganfall oder Krebs erkrankt waren (Tab. 2-4). Während der achtjährigen Nachbeobachtung wurden insgesamt 274 Schlaganfälle registriert (908 447 Personenjahre). Die Schlaganfallinzidenz betrug insgesamt 30,2 pro 100 000 untersuchter Personenjahre; dabei fiel die Inzidenzrate von Raucherinnen höher aus als von ehemaligen Raucherinnen und war bei Nichtraucherinnen am niedrigsten.

### Kumulative Inzidenz

Ein einfacheres Maß für das Auftreten einer Krankheit oder eines Gesundheitszustands ist die kumulative Inzidenz. Im Gegensatz zur Inzidenz wird der Nenner nur zu Beginn einer Studie ermittelt.

Die kumulative Inzidenz lässt sich wie folgt berechnen:

$$\text{Kumulative Inzidenz} = \frac{\text{Anzahl der Personen, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums erkranken}}{\text{Anzahl der Personen in der Risikopopulation, die zu Beginn dieses Zeitraums krankheitsfrei bleiben}} (\times 10^n)$$

Die kumulative Inzidenz wird oftmals als Fälle pro 1000 Mitglieder einer Population angegeben. Tabelle 2-4 zeigt, dass die kumulative Schlaganfallinzidenz im Laufe der

sundheitsproblems insgesamt vermitteln oder lässt kurzfristige Tendenzen in einer Bevölkerungsgruppe erkennen, beispielsweise während einer Epidemie. Die WHO-Publikation *Weekly Epidemiological Record* gibt Inzidenzdaten in Form von Fallzahlen an; dabei handelt es sich zwar um Rohdaten, die aber dennoch nützliche Informationen über die Entwicklung von Epidemien übertragbarer Krankheiten liefern können.

Häufig wird während eines Krankheitsausbruchs in einer eng umschriebenen Population innerhalb eines kurzen Zeitraums statt Inzidenz auch der Begriff «Attack Rate» (Erkrankungsrate) verwendet. Um die Attack Rate (AR) zu berechnen, dividiert man die Anzahl der betroffenen durch die Anzahl der exponierten Personen. Im Fall eines lebensmittelbedingten Krankheitsausbruchs etwa kann die Attack Rate für jedes verzehrte Nahrungsmittel berechnet werden. Anschließend werden die verschiedenen Raten miteinander verglichen, um die Infektionsquelle zu identifizieren.

Prävalenz- und Inzidenzdaten sind von sehr viel größerem Nutzen, wenn man sie in Raten umwandelt (s. Tab. 1-1). Eine Rate wird berechnet, indem man die Anzahl der Fälle durch die entsprechende Anzahl von Personen in der Risikopopulation dividiert, und als Fälle pro 10<sup>n</sup> Personen angibt. Manche Epidemiologen benutzen den Begriff «Rate» nur, wenn die Krankheitshäufigkeit pro Zeiteinheit (Woche, Jahr etc.) gemessen wird. In diesem Buch verwenden wir den Begriff «Krankheit» in seinem weiteren Sinne, sodass er klinische Erkrankungen, unerwünschte biochemische und physiologische Veränderungen, Verletzungen und psychiatrische Erkrankungen einschließt.

### Prävalenz

Die Prävalenz (P) einer Krankheit wird wie folgt berechnet:

$$P = \frac{\text{Anzahl der Personen mit der Erkrankung oder dem Leiden zu einer bestimmten Zeit}}{\text{Anzahl der Personen in der Risikopopulation zu einer bestimmten Zeit}} (\times 10^n)$$

Da nicht immer Daten über die Risikopopulation verfügbar sind, wird in vielen Studien als Näherungswert die Gesamtpopulation im untersuchten Gebiet herangezogen.

Oftmals wird die Prävalenz als Fälle pro 100 (Prozentsatz) oder pro 1000 Mitglieder der Population angegeben. In diesem Fall muss P mit dem entsprechenden Faktor multipliziert werden: 10<sup>n</sup>. Wurden die Daten für einen bestimmten Zeitpunkt erhoben, bezeichnet man P als «Punktprävalenzrate». Manchmal ist es allerdings einfacher, die Prävalenz für einen bestimmten Zeitraum im Sinne einer «Periodenprävalenzrate» anzugeben. Darunter versteht man die Gesamtzahl der Personen, die zu einem beliebigen Zeitpunkt während des Untersuchungszeitraums erkrankt waren, dividiert durch die Risikopopulation in der Mitte dieses Zeitraums. Ähnlich versteht man unter der «Lebenszeitprävalenz» die gesamte

## 2 Das Messen von Gesundheit und Krankheit

**Tabelle 2-3:** Altersangepasste Prävalenz des Typ-2-Diabetes in ausgewählten Populationen (30 bis 64 Jahre)<sup>12</sup>

Ethnische Gruppe/Subgruppe		Altersangepasste Prävalenz (%)		
		Männer	Frauen	
Chinesische Abstammung	China	1,6	0,8	
	Mauritius	16,0	10,3	
	Singapur	6,9	7,8	
Indische Abstammung	Fidschi	Land	23,0	16,0
		Stadt	16,0	20,0
	Südin Indien	Land	3,7	1,7
		Stadt	11,8	11,2
	Singapur		22,7	10,4
	Sri Lanka		5,1	2,4

### Inzidenz

Die Inzidenz bezieht sich auf die Rate, mit der Neuerkrankungen in einer Population auftreten. Die Inzidenz berücksichtigt die unterschiedlichen Zeitabschnitte, in denen die Einzelnen krankheitsfrei sind und damit ein Risiko für die Entwicklung der Krankheit tragen.

Bei der Berechnung der Inzidenz steht im Zähler die Anzahl der Neuerkrankungen, die in einem festgelegten Zeitraum auftreten, und im Nenner steht die Population, die während dieses Zeitraums der Gefahr einer Erkrankung ausgesetzt ist. Das genaueste Inzidenzmaß erhält man, wenn man die von Last so bezeichnete «Personenzeitinzidenzrate» berechnet.<sup>11</sup> Jede Person in der Studienpopulation trägt zum Nenner für jedes Beobachtungsjahr (bzw. jeden Tag, jede Woche, jeden Monat), bevor die Krankheit sich entwickelt oder die Person der Nachbeobachtung verloren geht, ein Personenjahr bei.

Die Inzidenz (I) wird wie folgt berechnet:

$$I = \frac{\text{Anzahl der Neuerkrankungen in einem bestimmten Zeitraum}}{\text{Anzahl der während dieses Zeitraums gefährdeten Personen}} (\times 10^n)$$

Der Zähler erfasst ausschließlich Neuerkrankungen. Die Einheit der Inzidenzrate muss stets eine Zeitangabe enthalten (Fälle pro 10<sup>n</sup> und pro Tag, Woche, Monat, Jahr etc.).

**Tabelle 2-4:** Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen und Schlaganfallinzidenz in einer Kohorte von 118 539 Frauen<sup>13</sup>

Rauchverhalten	Anzahl der Schlaganfallpatientinnen	Untersuchte Personenjahre (im Laufe von 8 Jahren)	Schlaganfallinzidenz (pro 100 000 Personenjahre)
Niemalsraucherinnen	70	395 594	17,7
Ehemalige Raucherinnen	65	232 712	27,9
Raucherinnen	139	280 141	49,6
Insgesamt	274	908 447	30,2

Die Beobachtungszeit ist die Zeit, in der ein Mitglied der Population krankheitsfrei bleibt. Der Nenner, der für die Berechnung der Inzidenz verwendet wird, ist daher die Summe aller krankheitsfreien Personenzeiträume in dem Zeitraum, in dem die Risikopopulation beobachtet wird.

Weil es nicht immer möglich ist, die krankheitsfreien Zeiträume genau zu messen, wird der Nenner oft nur näherungsweise berechnet; hierzu wird die durchschnittliche Größe der Studienpopulation mit der Länge des Untersuchungszeitraums multipliziert. Das Ergebnis ist halbwegs präzise, wenn die Population groß und stabil und die Inzidenz niedrig ist, wie z. B. beim Schlaganfall.

In einer 1976 in den USA durchgeführten Studie wurde die Schlaganfallinzidenz bei 118 539 Frauen im Alter zwischen 30 und 55 Jahren gemessen, die zuvor weder an koronarer Herzkrankheit, noch Schlaganfall oder Krebs erkrankt waren (Tab. 2-4). Während der achtjährigen Nachbeobachtung wurden insgesamt 274 Schlaganfälle registriert (908 447 Personenjahre). Die Schlaganfallinzidenz betrug insgesamt 30,2 pro 100 000 untersuchter Personenjahre; dabei fiel die Inzidenzrate von Raucherinnen höher aus als von ehemaligen Raucherinnen und war bei Nichtraucherinnen am niedrigsten.

### Kumulative Inzidenz

Ein einfacheres Maß für das Auftreten einer Krankheit oder eines Gesundheitszustands ist die kumulative Inzidenz. Im Gegensatz zur Inzidenz wird der Nenner nur zu Beginn einer Studie ermittelt.

Die kumulative Inzidenz lässt sich wie folgt berechnen:

$$\text{Kumulative Inzidenz} = \frac{\text{Anzahl der Personen, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums erkranken}}{\text{Anzahl der Personen in der Risikopopulation, die zu Beginn dieses Zeitraums krankheitsfrei bleiben}} (\times 10^n)$$

Die kumulative Inzidenz wird oftmals als Fälle pro 1000 Mitglieder einer Population angegeben. Tabelle 2-4 zeigt, dass die kumulative Schlaganfallinzidenz im Laufe der

sundheitsproblems insgesamt vermitteln oder lässt kurzfristige Tendenzen in einer Bevölkerungsgruppe erkennen, beispielsweise während einer Epidemie. Die WHO-Publikation *Weekly Epidemiological Record* gibt Inzidenzdaten in Form von Fallzahlen an; dabei handelt es sich zwar um Rohdaten, die aber dennoch nützliche Informationen über die Entwicklung von Epidemien übertragbarer Krankheiten liefern können.

Häufig wird während eines Krankheitsausbruchs in einer eng umschriebenen Population innerhalb eines kurzen Zeitraums statt Inzidenz auch der Begriff «Attack Rate» (Erkrankungsrate) verwendet. Um die Attack Rate (AR) zu berechnen, dividiert man die Anzahl der betroffenen durch die Anzahl der exponierten Personen. Im Fall eines lebensmittelbedingten Krankheitsausbruchs etwa kann die Attack Rate für jedes verzehrte Nahrungsmittel berechnet werden. Anschließend werden die verschiedenen Raten miteinander verglichen, um die Infektionsquelle zu identifizieren.

Prävalenz- und Inzidenzdaten sind von sehr viel größerem Nutzen, wenn man sie in Raten umwandelt (s. Tab. 1-1). Eine Rate wird berechnet, indem man die Anzahl der Fälle durch die entsprechende Anzahl von Personen in der Risikopopulation dividiert, und als Fälle pro 10<sup>n</sup> Personen angibt. Manche Epidemiologen benutzen den Begriff «Rate» nur, wenn die Krankheitshäufigkeit pro Zeiteinheit (Woche, Jahr etc.) gemessen wird. In diesem Buch verwenden wir den Begriff «Krankheit» in seinem weiteren Sinne, sodass er klinische Erkrankungen, unerwünschte biochemische und physiologische Veränderungen, Verletzungen und psychiatrische Erkrankungen einschließt.

### **Prävalenz**

Die Prävalenz (P) einer Krankheit wird wie folgt berechnet:

$$P = \frac{\text{Anzahl der Personen mit der Erkrankung oder dem Leiden zu einer bestimmten Zeit}}{\text{Anzahl der Personen in der Risikopopulation zu einer bestimmten Zeit}} (\times 10^n)$$

Da nicht immer Daten über die Risikopopulation verfügbar sind, wird in vielen Studien als Näherungswert die Gesamtpopulation im untersuchten Gebiet herangezogen.

Oftmals wird die Prävalenz als Fälle pro 100 (Prozentsatz) oder pro 1000 Mitglieder der Population angegeben. In diesem Fall muss P mit dem entsprechenden Faktor multipliziert werden: 10<sup>n</sup>. Wurden die Daten für einen bestimmten Zeitpunkt erhoben, bezeichnet man P als «Punktprävalenzrate». Manchmal ist es allerdings einfacher, die Prävalenz für einen bestimmten Zeitraum im Sinne einer «Periodenprävalenzrate» anzugeben. Darunter versteht man die Gesamtzahl der Personen, die zu einem beliebigen Zeitpunkt während des Untersuchungszeitraums erkrankt waren, dividiert durch die Risikopopulation in der Mitte dieses Zeitraums. Ähnlich versteht man unter der «Lebenszeitprävalenz» die gesamte

## 2 Das Messen von Gesundheit und Krankheit

**Tabelle 2-3:** Altersangepasste Prävalenz des Typ-2-Diabetes in ausgewählten Populationen (30 bis 64 Jahre)<sup>12</sup>

Ethnische Gruppe/Subgruppe		Altersangepasste Prävalenz (%)		
		Männer	Frauen	
Chinesische Abstammung	China	1,6	0,8	
	Mauritius	16,0	10,3	
	Singapur	6,9	7,8	
Indische Abstammung	Fidschi	Land	23,0	16,0
		Stadt	16,0	20,0
	Südin Indien	Land	3,7	1,7
		Stadt	11,8	11,2
	Singapur		22,7	10,4
	Sri Lanka		5,1	2,4

### Inzidenz

Die Inzidenz bezieht sich auf die Rate, mit der Neuerkrankungen in einer Population auftreten. Die Inzidenz berücksichtigt die unterschiedlichen Zeitabschnitte, in denen die Einzelnen krankheitsfrei sind und damit ein Risiko für die Entwicklung der Krankheit tragen.

Bei der Berechnung der Inzidenz steht im Zähler die Anzahl der Neuerkrankungen, die in einem festgelegten Zeitraum auftreten, und im Nenner steht die Population, die während dieses Zeitraums der Gefahr einer Erkrankung ausgesetzt ist. Das genaueste Inzidenzmaß erhält man, wenn man die von Last so bezeichnete «Personenzeitinzidenzrate» berechnet.<sup>11</sup> Jede Person in der Studienpopulation trägt zum Nenner für jedes Beobachtungsjahr (bzw. jeden Tag, jede Woche, jeden Monat), bevor die Krankheit sich entwickelt oder die Person der Nachbeobachtung verloren geht, ein Personenjahr bei.

Die Inzidenz (I) wird wie folgt berechnet:

$$I = \frac{\text{Anzahl der Neuerkrankungen in einem bestimmten Zeitraum}}{\text{Anzahl der während dieses Zeitraums gefährdeten Personen}} (\times 10^n)$$

Der Zähler erfasst ausschließlich Neuerkrankungen. Die Einheit der Inzidenzrate muss stets eine Zeitangabe enthalten (Fälle pro 10<sup>n</sup> und pro Tag, Woche, Monat, Jahr etc.).

**Tabelle 2-4:** Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen und Schlaganfallinzidenz in einer Kohorte von 118 539 Frauen<sup>13</sup>

Rauchverhalten	Anzahl der Schlaganfallpatientinnen	Untersuchte Personenjahre (im Laufe von 8 Jahren)	Schlaganfallinzidenz (pro 100 000 Personenjahre)
Niemalsraucherinnen	70	395 594	17,7
Ehemalige Raucherinnen	65	232 712	27,9
Raucherinnen	139	280 141	49,6
Insgesamt	274	908 447	30,2

Die Beobachtungszeit ist die Zeit, in der ein Mitglied der Population krankheitsfrei bleibt. Der Nenner, der für die Berechnung der Inzidenz verwendet wird, ist daher die Summe aller krankheitsfreien Personenzeiträume in dem Zeitraum, in dem die Risikopopulation beobachtet wird.

Weil es nicht immer möglich ist, die krankheitsfreien Zeiträume genau zu messen, wird der Nenner oft nur näherungsweise berechnet; hierzu wird die durchschnittliche Größe der Studienpopulation mit der Länge des Untersuchungszeitraums multipliziert. Das Ergebnis ist halbwegs präzise, wenn die Population groß und stabil und die Inzidenz niedrig ist, wie z. B. beim Schlaganfall.

In einer 1976 in den USA durchgeführten Studie wurde die Schlaganfallinzidenz bei 118 539 Frauen im Alter zwischen 30 und 55 Jahren gemessen, die zuvor weder an koronarer Herzkrankheit, noch Schlaganfall oder Krebs erkrankt waren (Tab. 2-4). Während der achtjährigen Nachbeobachtung wurden insgesamt 274 Schlaganfälle registriert (908 447 Personenjahre). Die Schlaganfallinzidenz betrug insgesamt 30,2 pro 100 000 untersuchter Personenjahre; dabei fiel die Inzidenzrate von Raucherinnen höher aus als von ehemaligen Raucherinnen und war bei Nichtraucherinnen am niedrigsten.

### Kumulative Inzidenz

Ein einfacheres Maß für das Auftreten einer Krankheit oder eines Gesundheitszustands ist die kumulative Inzidenz. Im Gegensatz zur Inzidenz wird der Nenner nur zu Beginn einer Studie ermittelt.

Die kumulative Inzidenz lässt sich wie folgt berechnen:

$$\text{Kumulative Inzidenz} = \frac{\text{Anzahl der Personen, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums erkranken}}{\text{Anzahl der Personen in der Risikopopulation, die zu Beginn dieses Zeitraums krankheitsfrei bleiben}} (\times 10^n)$$

Die kumulative Inzidenz wird oftmals als Fälle pro 1000 Mitglieder einer Population angegeben. Tabelle 2-4 zeigt, dass die kumulative Schlaganfallinzidenz im Laufe der

## 2. Das Messen von Gesundheit und Krankheit

achtjährigen Nachbeobachtung 2,3 pro 1000 betrug (274 Schlaganfälle dividiert durch die 118 539 an der Studie teilnehmenden Frauen). Statistisch gesehen drückt die kumulative Inzidenz die Wahrscheinlichkeit aus, mit der die Mitglieder der untersuchten Population während des definierten Zeitraums erkranken.

Dieser Zeitraum kann unterschiedlich lang sein; meist beträgt er mehrere Jahre oder sogar die ganze Lebensdauer. Die kumulative Inzidenz entspricht daher dem in der Versicherungsstatistik und bei der Erstellung von Sterblichkeitstabellen gebräuchlichen Begriff des «Sterberisikos». Kumulative Inzidenzraten sind leicht verständlich und sind somit gut geeignet, um die Öffentlichkeit mit gesundheitsbezogenen Informationen zu versorgen.

### 2.3.3 Letalität

Die Letalität stellt ein Maß für den Schweregrad einer Krankheit dar. Dieses zumeist als Prozentzahl angegebene Maß ist definiert als der Anteil der Patienten mit einer bestimmten Krankheit oder einem bestimmten Leiden, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums versterben.

$$\text{Letalität (\%)} = \frac{\text{Anzahl der durch eine bestimmte Krankheit verursachten Todesfälle in einem bestimmten Zeitraum}}{\text{Anzahl der in diesem Zeitraum diagnostizierten Fälle dieser Krankheit}} \times 100$$

### 2.3.4 Beziehungen zwischen den statistischen Maßzahlen

Die Prävalenzrate ist sowohl von der Inzidenz als auch der Krankheitsdauer abhängig. Wenn die Prävalenz (P) niedrig ist und keine signifikanten zeitlichen Schwankungen aufweist, kann sie näherungsweise als

$$P = \text{Inzidenz} \times \text{durchschnittliche Krankheitsdauer}$$

berechnet werden.

Die kumulative Inzidenzrate einer Krankheit wird sowohl von der Inzidenz als auch der Länge des Untersuchungszeitraums bestimmt. Da sich die Inzidenz gewöhnlich mit dem Alter ändert, müssen altersspezifische Inzidenzraten berechnet werden. Bei niedriger Inzidenzrate und kurzem Untersuchungszeitraum stellt die kumulative Inzidenzrate eine gute Näherung dar.

Anhand eines hypothetischen Beispiels, das auf der Untersuchung von sieben Personen in einem Zeitraum von sieben Jahren beruht, veranschaulicht Abbildung 2-3 die verschiedenen Maßzahlen der Krankheitshäufigkeit.

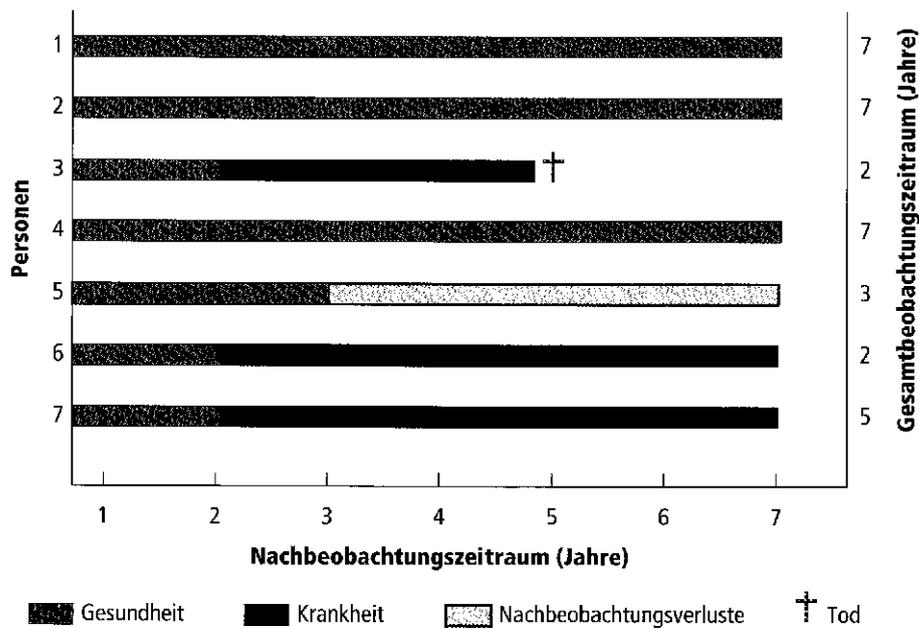


Abbildung 2-3: Berechnung der Krankheitshäufigkeit

Aus Abbildung 2-3 können wir folgende Informationen ableiten:

- Die **Inzidenz** der Krankheit während des siebenjährigen Untersuchungszeitraums ist die Anzahl der Neuerkrankungen (3), geteilt durch die Summe der Zeiträume, in denen die Population einem Erkrankungsrisiko ausgesetzt war (33 Personenjahre), d. h.  $9,1$  Fälle pro 100 Personenjahre.
- Die **kumulative Inzidenz** ist die Anzahl der Neuerkrankungen in der Risikopopulation (3), geteilt durch die Anzahl der Personen in derselben Population, die zu Beginn des Untersuchungszeitraums nicht erkrankt waren (7), d. h. 43 Fälle pro 100 Personen in 7 Jahren.
- Die **durchschnittliche Krankheitsdauer** ist die Gesamtanzahl der Krankheitsjahre, geteilt durch die Anzahl der Fälle, d. h.  $10/3 = 3,3$  Jahre.
- Die Höhe der **Prävalenz** hängt von dem Zeitpunkt ab, zu dem die Studie durchgeführt wird. Zu Beginn des vierten Jahres beispielsweise entspricht die Prävalenz dem Verhältnis zwischen der Anzahl der Erkrankten (2) und der Größe der zu diesem Zeitpunkt untersuchten Population (6), d. h. 33 Fälle pro 100 Personen. Die Gleichung zur Berechnung der Prävalenz (S. 46) ergäbe eine geschätzte durchschnittliche Prävalenz von 30 Fällen pro 100 Populationsmitgliedern ( $9,1 \times 3,3$ ).
- Die **Letalität** beträgt 33%, d. h. auf 3 diagnostizierte Fälle kommt 1 Todesfall.

## 2.4 Nutzung vorhandener Informationen zur Messung von Gesundheit und Krankheit

### 2.4.1 Mortalität

Epidemiologen untersuchen den Gesundheitszustand einer Population zunächst häufig mit Hilfe routinemäßig erhobener Daten. In vielen Industriestaaten werden Todesfälle und ihre Ursachen auf standardisierten Todesbescheinigungen (Totenscheinen) erfasst, die auch Angaben zu Alter, Geschlecht und Wohnort enthalten. Anhaltspunkte für die Klassifikation von Todesfällen gibt die Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*; ICD).<sup>14</sup> Das Werk wird regelmäßig überarbeitet, um dem Auftreten neuer Krankheiten und Änderungen von Falldefinitionen Rechnung zu tragen, und wird zur Verschlüsselung von Todesursachen herangezogen (s. Kasten 2-2). Mittlerweile liegt die ICD-10 vor, d. h. die 10. überarbeitete Fassung.

### 2.4.2 Limitationen von Sterberegistern

Aus Todesursachenstatistiken erhobene Daten sind zwar für verschiedenste Fehler anfällig, liefern aus epidemiologischer Sicht häufig allerdings wertvolle Informationen über Tendenzen hinsichtlich des Gesundheitszustands einer Bevölkerung. Wie nützlich diese Daten sind, hängt von zahlreichen Faktoren ab, darunter etwa von der Vollständigkeit der Angaben und der Genauigkeit bei der Feststellung der zugrunde liegenden Todesursache; dies gilt vor allem im Falle älterer Menschen, bei denen häufig gar keine Autopsie durchgeführt wird.

#### **Kasten 2-2**

#### **Internationale Klassifikation von Krankheiten (ICD)**

Die ICD-10 wurde 1989 eingeführt. Dabei handelt es sich um die aktuellste einer ganzen Reihe von Klassifikationen, die ihren Ursprung etwa in der Mitte des 19. Jahrhunderts haben. Mittlerweile gilt die ICD für alle allgemeinen epidemiologischen Belange und zahlreiche Aspekte der Gesundheitsversorgung als diagnostische Standardklassifikation.

Die ICD-10 dient zur Klassifikation von Krankheiten und anderen Gesundheitsproblemen, die in den verschiedensten Arten von Dokumenten, darunter Totenscheinen und Krankenhausakten, erfasst werden. Sie ermöglicht es den Ländern, diagnostische Informationen zu klinischen und epidemiologischen Zwecken zu speichern und abzurufen und vergleichbare nationale Mortalitäts- und Morbiditätsstatistiken zu erstellen.

Wenn Epidemiologen die durch eine Krankheit entstehende Belastung schätzen und den Veränderungen nachspüren, die sie im Laufe der Zeit durchläuft, verlassen sie sich sehr stark auf Todesursachenstatistiken. In vielen Ländern stehen jedoch noch nicht einmal elementare Mortalitätsstatistiken zur Verfügung, meist deshalb, weil die Ressourcen für das routinemäßige Anlegen von Sterberegistern fehlen. Die Beschaffung von Informationen über die genaue Todesursache besitzt für das Gesundheitswesen eine hohe Priorität.<sup>15</sup>

#### 2.4.3 Limitationen von Todesbescheinigungen

In der WHO-Mortalitätsdatenbank ist weltweit nur ein Drittel der Todesfälle von Erwachsenen erfasst, und diese stammen hauptsächlich aus Industriestaaten und Schwellenländern.<sup>16, 17</sup> Nicht alle Länder sind in der Lage, der WHO Mortalitätsdaten zur Verfügung zu stellen, und bei manchen Ländern sind hinsichtlich der Genauigkeit der Daten Bedenken angebracht. In einigen Ländern erfasst das Sterberegister nur einen Teil des Landes (Stadtgebiete oder nur einige Provinzen), in wieder anderen Staaten erfassen die Sterberegister zwar das ganze Land, doch werden nicht alle Todesfälle auch registriert. In einigen Ländern beruhen die Angaben zu Todesfällen auf repräsentativen Stichproben der Bevölkerung (wie z. B. in China und Indien); in anderen Ländern werden die Sterberaten für ausgewählte Populationen durch demographische Überwachungsstellen erfasst.<sup>18</sup>

Eine *verbale Autopsie* ist eine indirekte Methode zur Feststellung der biomedizinischen Todesursachen auf der Grundlage von Informationen über Symptome, Zeichen und Todesumstände, die von den Angehörigen des Verstorbenen eingeholt werden.<sup>19</sup> In vielen Entwicklungs- und Schwellenländern ist die verbale Autopsie das einzige Verfahren, mit dem sich die Verteilung der Todesursachen abschätzen lässt.<sup>20</sup> Verbale Autopsien werden hauptsächlich bei der Überwachung der demographischen Entwicklung und im Zusammenhang mit Stichprobenregistern vorgenommen. Der Vergleich von Todesursachendaten verschiedener Orte im zeitlichen Verlauf wird durch die Vielfalt der eingesetzten Instrumente und Methoden noch erschwert.<sup>21</sup>

#### 2.4.4 Auf dem Weg zu vergleichbaren Schätzwerten

Selbst in Ländern, in denen die Todesursache von qualifiziertem Personal festgestellt wird, kann es zu fehlerhaften Kodierungen kommen. Die Hauptgründe dafür sind:

- systematische Fehler (Bias) bei der Diagnose
- falsche oder unvollständige Totenscheine
- fehlerhafte Auslegung der ICD-Vorschriften bei der Festlegung der zugrunde liegenden Ursache

**Tabelle 2-4:** Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen und Schlaganfallinzidenz in einer Kohorte von 118 539 Frauen<sup>13</sup>

Rauchverhalten	Anzahl der Schlaganfallpatientinnen	Untersuchte Personenjahre (im Laufe von 8 Jahren)	Schlaganfallinzidenz (pro 100 000 Personenjahre)
Niemalsraucherinnen	70	395 594	17,7
Ehemalige Raucherinnen	65	232 712	27,9
Raucherinnen	139	280 141	49,6
Insgesamt	274	908 447	30,2

Die Beobachtungszeit ist die Zeit, in der ein Mitglied der Population krankheitsfrei bleibt. Der Nenner, der für die Berechnung der Inzidenz verwendet wird, ist daher die Summe aller krankheitsfreien Personenzeiträume in dem Zeitraum, in dem die Risikopopulation beobachtet wird.

Weil es nicht immer möglich ist, die krankheitsfreien Zeiträume genau zu messen, wird der Nenner oft nur näherungsweise berechnet; hierzu wird die durchschnittliche Größe der Studienpopulation mit der Länge des Untersuchungszeitraums multipliziert. Das Ergebnis ist halbwegs präzise, wenn die Population groß und stabil und die Inzidenz niedrig ist, wie z. B. beim Schlaganfall.

In einer 1976 in den USA durchgeführten Studie wurde die Schlaganfallinzidenz bei 118 539 Frauen im Alter zwischen 30 und 55 Jahren gemessen, die zuvor weder an koronarer Herzkrankheit, noch Schlaganfall oder Krebs erkrankt waren (Tab. 2-4). Während der achtjährigen Nachbeobachtung wurden insgesamt 274 Schlaganfälle registriert (908 447 Personenjahre). Die Schlaganfallinzidenz betrug insgesamt 30,2 pro 100 000 untersuchter Personenjahre; dabei fiel die Inzidenzrate von Raucherinnen höher aus als von ehemaligen Raucherinnen und war bei Nichtraucherinnen am niedrigsten.

### Kumulative Inzidenz

Ein einfacheres Maß für das Auftreten einer Krankheit oder eines Gesundheitszustands ist die kumulative Inzidenz. Im Gegensatz zur Inzidenz wird der Nenner nur zu Beginn einer Studie ermittelt.

Die kumulative Inzidenz lässt sich wie folgt berechnen:

$$\text{Kumulative Inzidenz} = \frac{\text{Anzahl der Personen, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums erkranken}}{\text{Anzahl der Personen in der Risikopopulation, die zu Beginn dieses Zeitraums krankheitsfrei bleiben}} (\times 10^n)$$

Die kumulative Inzidenz wird oftmals als Fälle pro 1000 Mitglieder einer Population angegeben. Tabelle 2-4 zeigt, dass die kumulative Schlaganfallinzidenz im Laufe der

## 2.4 Nutzung vorhandener Informationen zur Messung von Gesundheit und Krankheit

### 2.4.1 Mortalität

Epidemiologen untersuchen den Gesundheitszustand einer Population zunächst häufig mit Hilfe routinemäßig erhobener Daten. In vielen Industriestaaten werden Todesfälle und ihre Ursachen auf standardisierten Todesbescheinigungen (Totenscheinen) erfasst, die auch Angaben zu Alter, Geschlecht und Wohnort enthalten. Anhaltspunkte für die Klassifikation von Todesfällen gibt die Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*; ICD).<sup>14</sup> Das Werk wird regelmäßig überarbeitet, um dem Auftreten neuer Krankheiten und Änderungen von Falldefinitionen Rechnung zu tragen, und wird zur Verschlüsselung von Todesursachen herangezogen (s. Kasten 2-2). Mittlerweile liegt die ICD-10 vor, d. h. die 10. überarbeitete Fassung.

### 2.4.2 Limitationen von Sterberegistern

Aus Todesursachenstatistiken erhobene Daten sind zwar für verschiedenste Fehler anfällig, liefern aus epidemiologischer Sicht häufig allerdings wertvolle Informationen über Tendenzen hinsichtlich des Gesundheitszustands einer Bevölkerung. Wie nützlich diese Daten sind, hängt von zahlreichen Faktoren ab, darunter etwa von der Vollständigkeit der Angaben und der Genauigkeit bei der Feststellung der zugrunde liegenden Todesursache; dies gilt vor allem im Falle älterer Menschen, bei denen häufig gar keine Autopsie durchgeführt wird.

#### **Kasten 2-2**

#### **Internationale Klassifikation von Krankheiten (ICD)**

Die ICD-10 wurde 1989 eingeführt. Dabei handelt es sich um die aktuellste einer ganzen Reihe von Klassifikationen, die ihren Ursprung etwa in der Mitte des 19. Jahrhunderts haben. Mittlerweile gilt die ICD für alle allgemeinen epidemiologischen Belange und zahlreiche Aspekte der Gesundheitsversorgung als diagnostische Standardklassifikation.

Die ICD-10 dient zur Klassifikation von Krankheiten und anderen Gesundheitsproblemen, die in den verschiedensten Arten von Dokumenten, darunter Totenscheinen und Krankenhausakten, erfasst werden. Sie ermöglicht es den Ländern, diagnostische Informationen zu klinischen und epidemiologischen Zwecken zu speichern und abzurufen und vergleichbare nationale Mortalitäts- und Morbiditätsstatistiken zu erstellen.

Wenn Epidemiologen die durch eine Krankheit entstehende Belastung schätzen und den Veränderungen nachspüren, die sie im Laufe der Zeit durchläuft, verlassen sie sich sehr stark auf Todesursachenstatistiken. In vielen Ländern stehen jedoch noch nicht einmal elementare Mortalitätsstatistiken zur Verfügung, meist deshalb, weil die Ressourcen für das routinemäßige Anlegen von Sterberegistern fehlen. Die Beschaffung von Informationen über die genaue Todesursache besitzt für das Gesundheitswesen eine hohe Priorität.<sup>15</sup>

#### 2.4.3 Limitationen von Todesbescheinigungen

In der WHO-Mortalitätsdatenbank ist weltweit nur ein Drittel der Todesfälle von Erwachsenen erfasst, und diese stammen hauptsächlich aus Industriestaaten und Schwellenländern.<sup>16, 17</sup> Nicht alle Länder sind in der Lage, der WHO Mortalitätsdaten zur Verfügung zu stellen, und bei manchen Ländern sind hinsichtlich der Genauigkeit der Daten Bedenken angebracht. In einigen Ländern erfasst das Sterberegister nur einen Teil des Landes (Stadtgebiete oder nur einige Provinzen), in wieder anderen Staaten erfassen die Sterberegister zwar das ganze Land, doch werden nicht alle Todesfälle auch registriert. In einigen Ländern beruhen die Angaben zu Todesfällen auf repräsentativen Stichproben der Bevölkerung (wie z. B. in China und Indien); in anderen Ländern werden die Sterberaten für ausgewählte Populationen durch demographische Überwachungsstellen erfasst.<sup>18</sup>

Eine *verbale Autopsie* ist eine indirekte Methode zur Feststellung der biomedizinischen Todesursachen auf der Grundlage von Informationen über Symptome, Zeichen und Todesumstände, die von den Angehörigen des Verstorbenen eingeholt werden.<sup>19</sup> In vielen Entwicklungs- und Schwellenländern ist die verbale Autopsie das einzige Verfahren, mit dem sich die Verteilung der Todesursachen abschätzen lässt.<sup>20</sup> Verbale Autopsien werden hauptsächlich bei der Überwachung der demographischen Entwicklung und im Zusammenhang mit Stichprobenregistern vorgenommen. Der Vergleich von Todesursachendaten verschiedener Orte im zeitlichen Verlauf wird durch die Vielfalt der eingesetzten Instrumente und Methoden noch erschwert.<sup>21</sup>

#### 2.4.4 Auf dem Weg zu vergleichbaren Schätzwerten

Selbst in Ländern, in denen die Todesursache von qualifiziertem Personal festgestellt wird, kann es zu fehlerhaften Kodierungen kommen. Die Hauptgründe dafür sind:

- systematische Fehler (Bias) bei der Diagnose
- falsche oder unvollständige Totenscheine
- fehlerhafte Auslegung der ICD-Vorschriften bei der Festlegung der zugrunde liegenden Ursache

## 2 Das Messen von Gesundheit und Krankheit

- Unterschiede in der Anwendung der Verschlüsselungskategorien für unbekannte und schlecht definierte Ursachen.

Aus diesen Gründen können länderübergreifende Datenvergleiche irreführend sein. Die WHO arbeitet mit den einzelnen Ländern zusammen, um auf Landesebene Schätzwerte zu erstellen, die dann adjustiert werden, um diesen Unterschieden Rechnung zu tragen (s. Kasten 2-3).

Aber auch, wenn nationale Sterberegister existieren und in die WHO-Mortalitätsdatenbank eingehen, kann es vorkommen, dass:

- Totenscheine nicht vollständig sind
- ärmere Bevölkerungsschichten nicht erfasst werden
- Todesfälle aus kulturellen oder religiösen Gründen nicht gemeldet werden
- das Alter zum Zeitpunkt des Todes nicht korrekt angegeben wird.

Auch andere Faktoren können dazu beitragen, dass diese Register unzuverlässig sind, darunter: zu späte Erfassung, fehlende Daten und Fehler bei der Angabe oder Klassifikation der Todesursachen.<sup>19</sup> Da es die Länder viel Zeit kostet, hochwertige Sterberegister aufzubauen, kommen bei der Zuordnung von Todesursachen zur Schätzung der Mortalität häufig alternative Methoden zur Anwendung.

### Kasten 2-3

#### Vergleichbare Schätzwerte aus offiziellen Statistiken

Von den 192 Mitgliedstaaten der WHO verfügen einem Bericht über den allgemeinen Zustand von Todesursachendaten zufolge nur 23 Länder über hochwertige Daten. Hochwertigkeit bedeutet dabei:

- Die Vollständigkeit der Daten beträgt mehr als 90%.
- Schlecht definierte Todesursachen machen insgesamt weniger als 10% aller Todesursachen aus.
- Es werden ICD-9- oder ICD-10-Kodierungen angewendet.

Die länderspezifischen Schätzwerte, die die WHO erstellt, sind für Unterschiede in der Vollständigkeit und Genauigkeit der von den Ländern zur Verfügung gestellten Daten korrigiert. Die Schätzungen beruhen auf den Daten aus 112 nationalen Sterberegistern, in denen jährlich rund 18,6 Mio. Todesfälle erfasst werden. Das entspricht einem Drittel aller sich weltweit ereignenden Todesfälle. Zur Verbesserung dieser Informationen werden auch Daten aus Stichprobenregistern, so genannte «population laboratories», und epidemiologischen Studien herangezogen.

## 2.5 Sterberaten

Die Sterberate (oder rohe Sterblichkeitsrate) für alle Todesfälle oder eine spezifische Todesursache wird wie folgt berechnet:

$$\text{Rohe Sterberate} = \frac{\text{Anzahl der Todesfälle in einem bestimmten Zeitraum}}{\text{Anzahl der Personen, die im selben Zeitraum unter Sterberisiko stehen}} (\times 10^n)$$

Die rohe Sterberate hat den großen Nachteil, dass sie die Abhängigkeit der Sterbewahrscheinlichkeit von Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit sowie sozio-ökonomischen und anderen Faktoren nicht berücksichtigt. Für einen Vergleich verschiedener Zeiträume oder geographischer Regionen ist sie in der Regel ungeeignet. So wird sich die Sterbewahrscheinlichkeit der Bewohner von städtischen Neubaugebieten mit vielen jungen Familien wahrscheinlich sehr stark von der in Seebädern unterscheiden, in denen möglicherweise viele Rentner ihren Lebensabend verbringen. Um die Sterberaten von Gruppen mit unterschiedlicher Altersstruktur zu vergleichen, verwendet man normalerweise altersstandardisierte Raten.

### Altersspezifische Sterberate

Sterberaten können auch für spezifische Bevölkerungsgruppen, die durch Alter, ethnische Zugehörigkeit, Geschlecht, Beruf oder geographische Lage ihres Wohnorts definiert sind, oder für bestimmte Todesursachen angegeben werden. Eine alters- und geschlechtsspezifische Sterberate beispielsweise lässt sich definieren als:

$$\frac{\text{Gesamtzahl der Todesfälle in einer spezifischen Alters- und Geschlechtsgruppe der Population eines bestimmten Gebietes in einem bestimmten Zeitraum}}{\text{Geschätzte Gesamtgröße dieser Alters- und Geschlechtsgruppe im selben Zeitraum}} (\times 10^n)$$

### Proportionale Sterberate

Manchmal wird die Sterblichkeit in einer Population mit Hilfe einer proportionalen Sterberate angegeben, die eigentlich ein Verhältnis ausdrückt, nämlich: die Anzahl der durch eine bestimmte Ursache bedingten Todesfälle pro 100 oder 1000 Todesfälle in der Gesamtpopulation im selben Zeitraum. Die proportionale Sterberate berücksichtigt nicht das Risiko der Angehörigen einer Population, eine Krankheit zu bekommen oder daran zu versterben.

Vergleiche der proportionalen Raten verschiedener Gruppen können aufschlussreiche Unterschiede aufzeigen. Wenn jedoch die rohen oder alters- und gruppenspezifischen Sterberaten nicht bekannt sind, ist eventuell keine Aussage darüber möglich, ob Unterschiede zwischen den Gruppen durch Schwankungen im Zähler oder im Nenner der Gleichung bedingt sind. So wären beispielsweise die proportionalen Krebssterberaten in den Industrieländern mit einem großen

Anteil an alten Menschen sehr viel höher als in den Entwicklungs- und Schwellenländern mit nur wenigen alten Menschen, obwohl das tatsächliche Lebenszeitrisiko für Krebs in beiden Fällen gleich groß ist.

### 2.5.1 Säuglingssterblichkeit

Die Säuglingssterblichkeitsrate wird häufig als Indikator für den Gesundheitszustand einer Bevölkerungsgruppe herangezogen. Sie gibt die Sterberate bei Kindern im ersten Lebensjahr an; den Nenner bildet dabei die Anzahl der Lebendgeburten im selben Jahr.

Die Säuglingssterblichkeitsrate wird wie folgt berechnet:

$$\text{Säuglingssterblichkeit} = \frac{\text{Anzahl der jährlichen Todesfälle bei Kindern unter 1 Jahr}}{\text{Anzahl der Lebendgeburten im selben Jahr}} \times 1000$$

Die Verwendung der Säuglingssterblichkeitsrate als Maß für den allgemeinen Gesundheitszustand einer bestimmten Bevölkerungsgruppe beruht auf der Annahme, dass diese Rate besonders empfindlich auf sozioökonomische Veränderungen und medizinische Maßnahmen reagiert. Die Säuglingssterblichkeit hat in allen Teilen der Welt abgenommen, es bestehen allerdings starke Unterschiede zwischen und innerhalb von einzelnen Ländern (s. Abb. 2-4).

### 2.5.2 Kindersterblichkeit

Die Kindersterblichkeitsrate (Sterblichkeit bei Kindern unter 5 Jahren) wird anhand der Todesfälle bei Kindern im Alter von 1-4 Jahren bestimmt und wird häufig als wichtiger Gesundheitsindikator herangezogen. Zu den häufigen Todes-

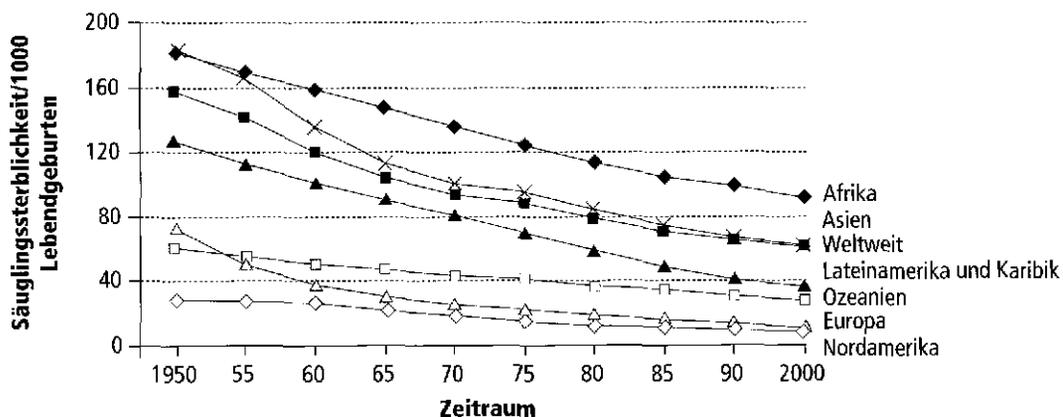


Abbildung 2-4: Weltweite Trends der Säuglingssterblichkeit im Zeitraum von 1950 bis 2000<sup>22</sup>

ursachen in dieser Altersgruppe gehören Verletzungen, Mangelernährung und Infektionskrankheiten. Die Sterberate bei Kindern unter 5 Jahren beschreibt die Wahrscheinlichkeit (ausgedrückt pro 1000 Lebendgeburten) eines Kindes, vor dem Erreichen des fünften Lebensjahres zu versterben. Tabelle 2-5 zeigt die Sterberaten für Länder unterschiedlicher Einkommenskategorien. Für die Länder mittlerer und niedriger Einkommen sind die Unsicherheitsbereiche der Schätzwerte in Klammern angegeben.

Die Daten in Tabelle 2-5 sind rechnerisch ermittelt worden, damit die Informationen vergleichbar sind. Die Schwankungsbreite der Sterberaten pro 1000 Lebendgeburten reicht von nur 4 für Japan (auf der Grundlage präziser Daten) bis hin zu 297 für Knaben in Sierra Leone (mit einem breiten Unsicherheitsbereich: zwischen 250 und 340 pro 1000 Lebendgeburten).<sup>23</sup> Die Erhebung genauer Daten ist nicht einfach, sodass inzwischen alternative Verfahren entwickelt wurden (s. Kästen 2-4).

**Tabelle 2-5:** Sterberate bei Kindern unter 5 Jahren in ausgewählten Ländern für das Jahr 2003<sup>23</sup>

Land	Sterberate bei Kindern unter 5 Jahren pro 1000 Lebendgeburten (95%-CI)	
	Knaben	Mädchen
<b>Länder höherer Einkommen (Industriestaaten)</b>		
Japan	4	4
Frankreich	5	5
Kanada	6	5
USA	9	7
<b>Länder mittlerer Einkommen (Schwellenländer)</b>		
Chile	10 (9–11)	9 (8–10)
Argentinien	19 (18–21)	16 (15–17)
Peru	36 (31–42)	32 (27–39)
Indonesien	45 (40–49)	37 (33–40)
<b>Länder niedriger Einkommen (Entwicklungsländer)</b>		
Kuba	8 (7–10)	6 (5–7)
Sri Lanka	17 (14–19)	13 (11–15)
Angola	276 (245–306)	243 (216–276)
Sierra Leone	297 (250–340)	270 (229–310)

**Kasten 2-4**

**Alternative Verfahren zur Beschaffung von Informationen zur Kindersterblichkeit**

Wenn keine vollständigen Sterberegister existieren, lässt sich die Säuglings- und Kindersterblichkeit anhand von Informationen schätzen, die im Rahmen von Haushaltsbefragungen erhoben werden. Dabei wird zunächst gefragt:

- «Sind in Ihrem Haushalt in den vergangenen zwei Jahren Kinder verstorben, die fünf Jahre oder jünger waren?»

Lautet die Antwort «ja», folgen drei weitere Fragen:

- «Vor wie vielen Monaten starb das Kind?»
- «Wie viele Monate war das Kind alt, als es starb?»
- «War es ein Junge oder ein Mädchen?»

Wenn bei einer solchen Umfrage auch Informationen über Anzahl und Alter der überlebenden Kinder erhoben werden, ist eine recht genaue Schätzung der Säuglings- und Kindersterblichkeitsraten möglich. Auch die Erwachsenensterblichkeit kann – wenn keine genauen Informationen vorliegen – durch Haushaltsbefragungen näherungsweise ermittelt werden.

Die Beschaffung von Informationen über Todesfälle im Rahmen von Haushaltsbefragungen ist jedoch nicht unproblematisch. So kann es beispielsweise vorkommen, dass

- die Befragten nicht verstehen, nach welcher Zeitspanne gefragt wird
- kurz nach der Geburt verstorbene Kinder unerwähnt bleiben
- aus kulturellen Gründen mehr männliche als weibliche Todesfälle angegeben werden.

In manchen Bevölkerungsgruppen sind Haushaltsbefragungen aber das einzige anwendbare Verfahren. Für die Planer im Gesundheitssystem ist die Ermittlung der Säuglingssterblichkeit in niedrigen Einkommensgruppen besonders wichtig, weil sie die Notwendigkeit von Chancengleichheit hinsichtlich des Zugangs zur Gesundheitsversorgung unterstreicht. Zudem ist die Senkung der Kindersterblichkeit eines der auf dem UN-Gipfel der WHO im Jahre 2000 verabschiedeten „Millenniums-Entwicklungsziele“ (Millennium Development Goals; s. Kap. 10).

### 2.5.3 Müttersterblichkeit

Die Müttersterblichkeitsrate beschreibt das Risiko von Müttern, aufgrund von Schwangerschafts- oder Geburtskomplikationen zu versterben. Diese wichtige Maßzahl wird allerdings oft vernachlässigt, weil ihre genaue Berechnung schwierig ist. Die Müttersterblichkeitsrate lässt sich aus folgender Gleichung ableiten:

$$\text{Müttersterblichkeit} = \frac{\text{jährliche Anzahl der durch Schwangerschaft und Geburt bedingten mütterlichen Todesfälle in einem bestimmten geographischen Bereich}}{\text{Anzahl der Lebendgeburten in derselben Population im selben geographischen Bereich im selben Jahr}} (\times 10^n)$$

Die Müttersterblichkeitsrate schwankt zwischen 3 pro 100 000 Lebendgeburten in den Industrieländern bis über 1500 pro 100 000 Lebendgeburten in den Niedrigeinkommensländern.<sup>23</sup> Aber auch dieser Vergleich gibt das deutlich höhere Lebenszeitrisiko von Frauen in ärmeren Ländern, an schwangerschaftsbedingten Ursachen zu versterben, nicht angemessen wieder.

### 2.5.4 Erwachsenensterblichkeit

Die Erwachsenensterblichkeitsrate ist definiert als die Wahrscheinlichkeit, im Alter zwischen 15 und 60 Jahren zu versterben (pro 1000 Populationsmitglieder). Damit lassen sich in den wichtigsten Gruppen von Personen im arbeitsfähigen Alter Gesundheitslücken zwischen den Ländern analysieren.<sup>24</sup> In fast allen Ländern haben Männer eine höhere Wahrscheinlichkeit, im Erwachsenenalter zu versterben, als Frauen, doch bestehen zwischen den einzelnen Ländern starke Schwankungen. In Japan stirbt weniger als 1 von 10 Männern (und 1 von 20 Frauen) im produktiven Alter, verglichen mit beinahe 2 von 3 Männern (und 1 von 2 Frauen) in Angola (Tab. 2-6).

### 2.5.5 Lebenserwartung

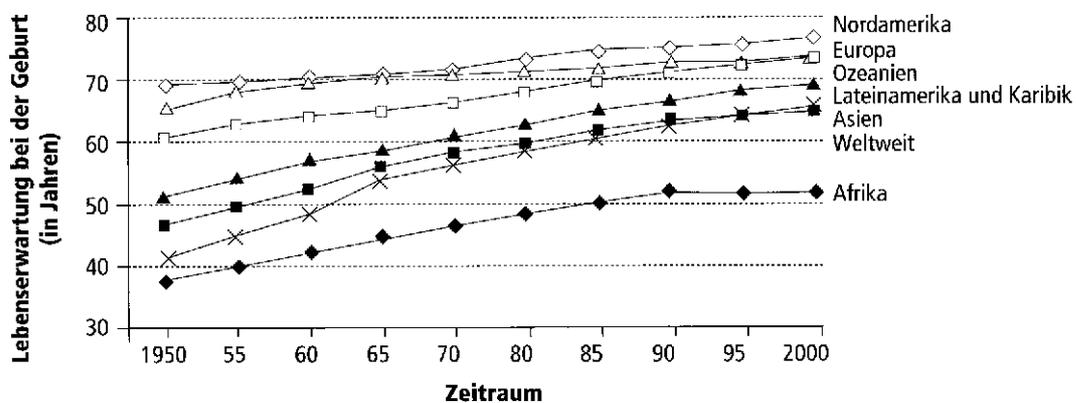
Die Lebenserwartung ist ein weiteres Summenmaß des Gesundheitsstatus einer Population. Sie ist definiert als die durchschnittliche Anzahl von Jahren, die eine Person in einem bestimmten Alter voraussichtlich leben wird, wenn sich die Sterblichkeitsrate nicht ändert. Die Gründe für die unterschiedliche Lebenserwartung in den verschiedenen Ländern sind nicht immer leicht zu deuten, zumal sich durch die eingesetzten Messverfahren unterschiedliche Muster ergeben können.

Weltweit ist die Lebenserwartung bei der Geburt von 46,5 Jahren im Zeitraum zwischen 1950 und 1955 auf 65,0 Jahre zwischen 1995 und 2000 gestiegen

## 2. Das Messen von Gesundheit und Krankheit

**Tabelle 2-6:** Erwachsenensterblichkeitsraten<sup>25</sup> in ausgewählten Ländern für das Jahr 2004

Land	Sterbewahrscheinlichkeit im Alter von 15–60 Jahren pro 1000 Populationsmitglieder	
	Männer	Frauen
<b>Industriestaaten</b>		
Japan	92	45
Kanada	91	57
Frankreich	132	60
USA	137	81
<b>Schwellenländer</b>		
Chile	133	66
Argentinien	173	90
Peru	184	134
Indonesien	239	200
<b>Entwicklungsländer</b>		
Kuba	131	85
Sri Lanka	232	119
Angola	591	504
Sierra Leone	579	497



**Abbildung 2-5:** Weltweite Tendenzen in der Lebenserwartung von 1950 bis 2000<sup>26</sup>

**Tabelle 2-7:** Die Lebenserwartung bei der Geburt für Männer und Frauen in ausgewählten Ländern<sup>28</sup>

Land	Lebenserwartung bei der Geburt (in Jahren)	
	Frauen	Männer
Zimbabwe	34	37
Russische Föderation	72	59
Ägypten	70	66
China	74	70
Mexiko	77	72
USA	80	75
Japan	86	79

(s. Abb. 2-5). Umgekehrt hat die Lebenserwartung in einigen Ländern südlich der Sahara – großenteils durch AIDS bedingt – abgenommen. Eine ähnlich rückläufige Lebenserwartung ist auch bei Männern mittleren Alters in der früheren Sowjetunion zu beobachten, wo im Alter zwischen 15 und 60 Jahren beinahe jeder zweite Mann stirbt, was im Wesentlichen auf Änderungen im Alkohol- und Tabakkonsum zurückzuführen ist.<sup>26</sup>

Die Lebenserwartung bei der Geburt kann als allgemeines Maß des Gesundheitszustands gelten, doch gewichtet sie die Zahl der Todesfälle im Säuglingsalter stärker als die Zahl der Todesfälle im weiteren Lebensverlauf. Tabelle 2-7 gibt die Daten für ausgewählte Länder an. Da diese Daten auf den bestehenden altersspezifischen Sterberaten beruhen, sind zusätzliche Berechnungen erforderlich, um eine Vergleichbarkeit zwischen den Ländern zu gewährleisten. Die Konfidenzintervalle können – etwa in Zimbabwe – recht breit, in Ländern wie Japan mit vollständigen Standesamtsregistern aber auch recht schmal ausfallen.

Diese Daten veranschaulichen die starken Schwankungen hinsichtlich der unterschiedlichen Lebenserwartungen in den einzelnen Ländern. So hat ein 2004 in Japan geborenes Mädchen eine Lebenserwartung von 86 Jahren, während ein zur selben Zeit in Zimbabwe geborenes Mädchen nur 30 bis 38 Jahre leben wird. In fast allen Ländern leben Frauen länger als Männer.<sup>27</sup>

### 2.5.6 Altersstandardisierte Raten

Die altersstandardisierte Sterberate (auch als altersadjustierte Rate bezeichnet) ist ein Summenmaß der Sterberate, die in einer Population vorläge, wenn sie eine Standardalterstruktur aufwiese. Raten können entweder direkt oder indirekt standardisiert werden (s. Kasten 2-5).

## 2 Das Messen von Gesundheit und Krankheit

**Tabelle 2-3:** Altersangepasste Prävalenz des Typ-2-Diabetes in ausgewählten Populationen (30 bis 64 Jahre)<sup>12</sup>

Ethnische Gruppe/Subgruppe		Altersangepasste Prävalenz (%)		
		Männer	Frauen	
Chinesische Abstammung	China	1,6	0,8	
	Mauritius	16,0	10,3	
	Singapur	6,9	7,8	
Indische Abstammung	Fidschi	Land	23,0	16,0
		Stadt	16,0	20,0
	Südin Indien	Land	3,7	1,7
		Stadt	11,8	11,2
	Singapur		22,7	10,4
	Sri Lanka		5,1	2,4

### Inzidenz

Die Inzidenz bezieht sich auf die Rate, mit der Neuerkrankungen in einer Population auftreten. Die Inzidenz berücksichtigt die unterschiedlichen Zeitabschnitte, in denen die Einzelnen krankheitsfrei sind und damit ein Risiko für die Entwicklung der Krankheit tragen.

Bei der Berechnung der Inzidenz steht im Zähler die Anzahl der Neuerkrankungen, die in einem festgelegten Zeitraum auftreten, und im Nenner steht die Population, die während dieses Zeitraums der Gefahr einer Erkrankung ausgesetzt ist. Das genaueste Inzidenzmaß erhält man, wenn man die von Last so bezeichnete «Personenzeitinzidenzrate» berechnet.<sup>11</sup> Jede Person in der Studienpopulation trägt zum Nenner für jedes Beobachtungsjahr (bzw. jeden Tag, jede Woche, jeden Monat), bevor die Krankheit sich entwickelt oder die Person der Nachbeobachtung verloren geht, ein Personenjahr bei.

Die Inzidenz (I) wird wie folgt berechnet:

$$I = \frac{\text{Anzahl der Neuerkrankungen in einem bestimmten Zeitraum}}{\text{Anzahl der während dieses Zeitraums gefährdeten Personen}} (\times 10^n)$$

Der Zähler erfasst ausschließlich Neuerkrankungen. Die Einheit der Inzidenzrate muss stets eine Zeitangabe enthalten (Fälle pro 10<sup>n</sup> und pro Tag, Woche, Monat, Jahr etc.).

**Tabelle 2-4:** Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen und Schlaganfallinzidenz in einer Kohorte von 118 539 Frauen<sup>13</sup>

Rauchverhalten	Anzahl der Schlaganfallpatientinnen	Untersuchte Personenjahre (im Laufe von 8 Jahren)	Schlaganfallinzidenz (pro 100 000 Personenjahre)
Niemalsraucherinnen	70	395 594	17,7
Ehemalige Raucherinnen	65	232 712	27,9
Raucherinnen	139	280 141	49,6
Insgesamt	274	908 447	30,2

Die Beobachtungszeit ist die Zeit, in der ein Mitglied der Population krankheitsfrei bleibt. Der Nenner, der für die Berechnung der Inzidenz verwendet wird, ist daher die Summe aller krankheitsfreien Personenzeiträume in dem Zeitraum, in dem die Risikopopulation beobachtet wird.

Weil es nicht immer möglich ist, die krankheitsfreien Zeiträume genau zu messen, wird der Nenner oft nur näherungsweise berechnet; hierzu wird die durchschnittliche Größe der Studienpopulation mit der Länge des Untersuchungszeitraums multipliziert. Das Ergebnis ist halbwegs präzise, wenn die Population groß und stabil und die Inzidenz niedrig ist, wie z. B. beim Schlaganfall.

In einer 1976 in den USA durchgeführten Studie wurde die Schlaganfallinzidenz bei 118 539 Frauen im Alter zwischen 30 und 55 Jahren gemessen, die zuvor weder an koronarer Herzkrankheit, noch Schlaganfall oder Krebs erkrankt waren (Tab. 2-4). Während der achtjährigen Nachbeobachtung wurden insgesamt 274 Schlaganfälle registriert (908 447 Personenjahre). Die Schlaganfallinzidenz betrug insgesamt 30,2 pro 100 000 untersuchter Personenjahre; dabei fiel die Inzidenzrate von Raucherinnen höher aus als von ehemaligen Raucherinnen und war bei Nichtraucherinnen am niedrigsten.

### Kumulative Inzidenz

Ein einfacheres Maß für das Auftreten einer Krankheit oder eines Gesundheitszustands ist die kumulative Inzidenz. Im Gegensatz zur Inzidenz wird der Nenner nur zu Beginn einer Studie ermittelt.

Die kumulative Inzidenz lässt sich wie folgt berechnen:

$$\text{Kumulative Inzidenz} = \frac{\text{Anzahl der Personen, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums erkranken}}{\text{Anzahl der Personen in der Risikopopulation, die zu Beginn dieses Zeitraums krankheitsfrei bleiben}} (\times 10^n)$$

Die kumulative Inzidenz wird oftmals als Fälle pro 1000 Mitglieder einer Population angegeben. Tabelle 2-4 zeigt, dass die kumulative Schlaganfallinzidenz im Laufe der

sundheitsproblems insgesamt vermitteln oder lässt kurzfristige Tendenzen in einer Bevölkerungsgruppe erkennen, beispielsweise während einer Epidemie. Die WHO-Publikation *Weekly Epidemiological Record* gibt Inzidenzdaten in Form von Fallzahlen an; dabei handelt es sich zwar um Rohdaten, die aber dennoch nützliche Informationen über die Entwicklung von Epidemien übertragbarer Krankheiten liefern können.

Häufig wird während eines Krankheitsausbruchs in einer eng umschriebenen Population innerhalb eines kurzen Zeitraums statt Inzidenz auch der Begriff «Attack Rate» (Erkrankungsrate) verwendet. Um die Attack Rate (AR) zu berechnen, dividiert man die Anzahl der betroffenen durch die Anzahl der exponierten Personen. Im Fall eines lebensmittelbedingten Krankheitsausbruchs etwa kann die Attack Rate für jedes verzehrte Nahrungsmittel berechnet werden. Anschließend werden die verschiedenen Raten miteinander verglichen, um die Infektionsquelle zu identifizieren.

Prävalenz- und Inzidenzdaten sind von sehr viel größerem Nutzen, wenn man sie in Raten umwandelt (s. Tab. 1-1). Eine Rate wird berechnet, indem man die Anzahl der Fälle durch die entsprechende Anzahl von Personen in der Risikopopulation dividiert, und als Fälle pro 10<sup>n</sup> Personen angibt. Manche Epidemiologen benutzen den Begriff «Rate» nur, wenn die Krankheitshäufigkeit pro Zeiteinheit (Woche, Jahr etc.) gemessen wird. In diesem Buch verwenden wir den Begriff «Krankheit» in seinem weiteren Sinne, sodass er klinische Erkrankungen, unerwünschte biochemische und physiologische Veränderungen, Verletzungen und psychiatrische Erkrankungen einschließt.

### **Prävalenz**

Die Prävalenz (P) einer Krankheit wird wie folgt berechnet:

$$P = \frac{\text{Anzahl der Personen mit der Erkrankung oder dem Leiden zu einer bestimmten Zeit}}{\text{Anzahl der Personen in der Risikopopulation zu einer bestimmten Zeit}} (\times 10^n)$$

Da nicht immer Daten über die Risikopopulation verfügbar sind, wird in vielen Studien als Näherungswert die Gesamtpopulation im untersuchten Gebiet herangezogen.

Oftmals wird die Prävalenz als Fälle pro 100 (Prozentsatz) oder pro 1000 Mitglieder der Population angegeben. In diesem Fall muss P mit dem entsprechenden Faktor multipliziert werden: 10<sup>n</sup>. Wurden die Daten für einen bestimmten Zeitpunkt erhoben, bezeichnet man P als «Punktprävalenzrate». Manchmal ist es allerdings einfacher, die Prävalenz für einen bestimmten Zeitraum im Sinne einer «Periodenprävalenzrate» anzugeben. Darunter versteht man die Gesamtzahl der Personen, die zu einem beliebigen Zeitpunkt während des Untersuchungszeitraums erkrankt waren, dividiert durch die Risikopopulation in der Mitte dieses Zeitraums. Ähnlich versteht man unter der «Lebenszeitprävalenz» die gesamte

## 2 Das Messen von Gesundheit und Krankheit

**Tabelle 2-3:** Altersangepasste Prävalenz des Typ-2-Diabetes in ausgewählten Populationen (30 bis 64 Jahre)<sup>12</sup>

Ethnische Gruppe/Subgruppe		Altersangepasste Prävalenz (%)		
		Männer	Frauen	
Chinesische Abstammung	China	1,6	0,8	
	Mauritius	16,0	10,3	
	Singapur	6,9	7,8	
Indische Abstammung	Fidschi	Land	23,0	16,0
		Stadt	16,0	20,0
	Südin Indien	Land	3,7	1,7
		Stadt	11,8	11,2
	Singapur		22,7	10,4
	Sri Lanka		5,1	2,4

### Inzidenz

Die Inzidenz bezieht sich auf die Rate, mit der Neuerkrankungen in einer Population auftreten. Die Inzidenz berücksichtigt die unterschiedlichen Zeitabschnitte, in denen die Einzelnen krankheitsfrei sind und damit ein Risiko für die Entwicklung der Krankheit tragen.

Bei der Berechnung der Inzidenz steht im Zähler die Anzahl der Neuerkrankungen, die in einem festgelegten Zeitraum auftreten, und im Nenner steht die Population, die während dieses Zeitraums der Gefahr einer Erkrankung ausgesetzt ist. Das genaueste Inzidenzmaß erhält man, wenn man die von Last so bezeichnete «Personenzeitinzidenzrate» berechnet.<sup>11</sup> Jede Person in der Studienpopulation trägt zum Nenner für jedes Beobachtungsjahr (bzw. jeden Tag, jede Woche, jeden Monat), bevor die Krankheit sich entwickelt oder die Person der Nachbeobachtung verloren geht, ein Personenjahr bei.

Die Inzidenz (I) wird wie folgt berechnet:

$$I = \frac{\text{Anzahl der Neuerkrankungen in einem bestimmten Zeitraum}}{\text{Anzahl der während dieses Zeitraums gefährdeten Personen}} (\times 10^n)$$

Der Zähler erfasst ausschließlich Neuerkrankungen. Die Einheit der Inzidenzrate muss stets eine Zeitangabe enthalten (Fälle pro 10<sup>n</sup> und pro Tag, Woche, Monat, Jahr etc.).

**Tabelle 2-4:** Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen und Schlaganfallinzidenz in einer Kohorte von 118 539 Frauen<sup>13</sup>

Rauchverhalten	Anzahl der Schlaganfallpatientinnen	Untersuchte Personenjahre (im Laufe von 8 Jahren)	Schlaganfallinzidenz (pro 100 000 Personenjahre)
Niemalsraucherinnen	70	395 594	17,7
Ehemalige Raucherinnen	65	232 712	27,9
Raucherinnen	139	280 141	49,6
Insgesamt	274	908 447	30,2

Die Beobachtungszeit ist die Zeit, in der ein Mitglied der Population krankheitsfrei bleibt. Der Nenner, der für die Berechnung der Inzidenz verwendet wird, ist daher die Summe aller krankheitsfreien Personenzeiträume in dem Zeitraum, in dem die Risikopopulation beobachtet wird.

Weil es nicht immer möglich ist, die krankheitsfreien Zeiträume genau zu messen, wird der Nenner oft nur näherungsweise berechnet; hierzu wird die durchschnittliche Größe der Studienpopulation mit der Länge des Untersuchungszeitraums multipliziert. Das Ergebnis ist halbwegs präzise, wenn die Population groß und stabil und die Inzidenz niedrig ist, wie z. B. beim Schlaganfall.

In einer 1976 in den USA durchgeführten Studie wurde die Schlaganfallinzidenz bei 118 539 Frauen im Alter zwischen 30 und 55 Jahren gemessen, die zuvor weder an koronarer Herzkrankheit, noch Schlaganfall oder Krebs erkrankt waren (Tab. 2-4). Während der achtjährigen Nachbeobachtung wurden insgesamt 274 Schlaganfälle registriert (908 447 Personenjahre). Die Schlaganfallinzidenz betrug insgesamt 30,2 pro 100 000 untersuchter Personenjahre; dabei fiel die Inzidenzrate von Raucherinnen höher aus als von ehemaligen Raucherinnen und war bei Nichtraucherinnen am niedrigsten.

### Kumulative Inzidenz

Ein einfacheres Maß für das Auftreten einer Krankheit oder eines Gesundheitszustands ist die kumulative Inzidenz. Im Gegensatz zur Inzidenz wird der Nenner nur zu Beginn einer Studie ermittelt.

Die kumulative Inzidenz lässt sich wie folgt berechnen:

$$\text{Kumulative Inzidenz} = \frac{\text{Anzahl der Personen, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums erkranken}}{\text{Anzahl der Personen in der Risikopopulation, die zu Beginn dieses Zeitraums krankheitsfrei bleiben}} (\times 10^n)$$

Die kumulative Inzidenz wird oftmals als Fälle pro 1000 Mitglieder einer Population angegeben. Tabelle 2-4 zeigt, dass die kumulative Schlaganfallinzidenz im Laufe der

## 2.4 Nutzung vorhandener Informationen zur Messung von Gesundheit und Krankheit

### 2.4.1 Mortalität

Epidemiologen untersuchen den Gesundheitszustand einer Population zunächst häufig mit Hilfe routinemäßig erhobener Daten. In vielen Industriestaaten werden Todesfälle und ihre Ursachen auf standardisierten Todesbescheinigungen (Totenscheinen) erfasst, die auch Angaben zu Alter, Geschlecht und Wohnort enthalten. Anhaltspunkte für die Klassifikation von Todesfällen gibt die Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*; ICD).<sup>14</sup> Das Werk wird regelmäßig überarbeitet, um dem Auftreten neuer Krankheiten und Änderungen von Falldefinitionen Rechnung zu tragen, und wird zur Verschlüsselung von Todesursachen herangezogen (s. Kasten 2-2). Mittlerweile liegt die ICD-10 vor, d. h. die 10. überarbeitete Fassung.

### 2.4.2 Limitationen von Sterberegistern

Aus Todesursachenstatistiken erhobene Daten sind zwar für verschiedenste Fehler anfällig, liefern aus epidemiologischer Sicht häufig allerdings wertvolle Informationen über Tendenzen hinsichtlich des Gesundheitszustands einer Bevölkerung. Wie nützlich diese Daten sind, hängt von zahlreichen Faktoren ab, darunter etwa von der Vollständigkeit der Angaben und der Genauigkeit bei der Feststellung der zugrunde liegenden Todesursache; dies gilt vor allem im Falle älterer Menschen, bei denen häufig gar keine Autopsie durchgeführt wird.

#### **Kasten 2-2**

#### **Internationale Klassifikation von Krankheiten (ICD)**

Die ICD-10 wurde 1989 eingeführt. Dabei handelt es sich um die aktuellste einer ganzen Reihe von Klassifikationen, die ihren Ursprung etwa in der Mitte des 19. Jahrhunderts haben. Mittlerweile gilt die ICD für alle allgemeinen epidemiologischen Belange und zahlreiche Aspekte der Gesundheitsversorgung als diagnostische Standardklassifikation.

Die ICD-10 dient zur Klassifikation von Krankheiten und anderen Gesundheitsproblemen, die in den verschiedensten Arten von Dokumenten, darunter Totenscheinen und Krankenhausakten, erfasst werden. Sie ermöglicht es den Ländern, diagnostische Informationen zu klinischen und epidemiologischen Zwecken zu speichern und abzurufen und vergleichbare nationale Mortalitäts- und Morbiditätsstatistiken zu erstellen.

Wenn Epidemiologen die durch eine Krankheit entstehende Belastung schätzen und den Veränderungen nachspüren, die sie im Laufe der Zeit durchläuft, verlassen sie sich sehr stark auf Todesursachenstatistiken. In vielen Ländern stehen jedoch noch nicht einmal elementare Mortalitätsstatistiken zur Verfügung, meist deshalb, weil die Ressourcen für das routinemäßige Anlegen von Sterberegistern fehlen. Die Beschaffung von Informationen über die genaue Todesursache besitzt für das Gesundheitswesen eine hohe Priorität.<sup>15</sup>

#### 2.4.3 Limitationen von Todesbescheinigungen

In der WHO-Mortalitätsdatenbank ist weltweit nur ein Drittel der Todesfälle von Erwachsenen erfasst, und diese stammen hauptsächlich aus Industriestaaten und Schwellenländern.<sup>16, 17</sup> Nicht alle Länder sind in der Lage, der WHO Mortalitätsdaten zur Verfügung zu stellen, und bei manchen Ländern sind hinsichtlich der Genauigkeit der Daten Bedenken angebracht. In einigen Ländern erfasst das Sterberegister nur einen Teil des Landes (Stadtgebiete oder nur einige Provinzen), in wieder anderen Staaten erfassen die Sterberegister zwar das ganze Land, doch werden nicht alle Todesfälle auch registriert. In einigen Ländern beruhen die Angaben zu Todesfällen auf repräsentativen Stichproben der Bevölkerung (wie z. B. in China und Indien); in anderen Ländern werden die Sterberaten für ausgewählte Populationen durch demographische Überwachungsstellen erfasst.<sup>18</sup>

Eine *verbale Autopsie* ist eine indirekte Methode zur Feststellung der biomedizinischen Todesursachen auf der Grundlage von Informationen über Symptome, Zeichen und Todesumstände, die von den Angehörigen des Verstorbenen eingeholt werden.<sup>19</sup> In vielen Entwicklungs- und Schwellenländern ist die verbale Autopsie das einzige Verfahren, mit dem sich die Verteilung der Todesursachen abschätzen lässt.<sup>20</sup> Verbale Autopsien werden hauptsächlich bei der Überwachung der demographischen Entwicklung und im Zusammenhang mit Stichprobenregistern vorgenommen. Der Vergleich von Todesursachendaten verschiedener Orte im zeitlichen Verlauf wird durch die Vielfalt der eingesetzten Instrumente und Methoden noch erschwert.<sup>21</sup>

#### 2.4.4 Auf dem Weg zu vergleichbaren Schätzwerten

Selbst in Ländern, in denen die Todesursache von qualifiziertem Personal festgestellt wird, kann es zu fehlerhaften Kodierungen kommen. Die Hauptgründe dafür sind:

- systematische Fehler (Bias) bei der Diagnose
- falsche oder unvollständige Totenscheine
- fehlerhafte Auslegung der ICD-Vorschriften bei der Festlegung der zugrunde liegenden Ursache

Anteil an alten Menschen sehr viel höher als in den Entwicklungs- und Schwellenländern mit nur wenigen alten Menschen, obwohl das tatsächliche Lebenszeitrisiko für Krebs in beiden Fällen gleich groß ist.

### 2.5.1 Säuglingssterblichkeit

Die Säuglingssterblichkeitsrate wird häufig als Indikator für den Gesundheitszustand einer Bevölkerungsgruppe herangezogen. Sie gibt die Sterberate bei Kindern im ersten Lebensjahr an; den Nenner bildet dabei die Anzahl der Lebendgeburten im selben Jahr.

Die Säuglingssterblichkeitsrate wird wie folgt berechnet:

$$\text{Säuglingssterblichkeit} = \frac{\text{Anzahl der jährlichen Todesfälle bei Kindern unter 1 Jahr}}{\text{Anzahl der Lebendgeburten im selben Jahr}} \times 1000$$

Die Verwendung der Säuglingssterblichkeitsrate als Maß für den allgemeinen Gesundheitszustand einer bestimmten Bevölkerungsgruppe beruht auf der Annahme, dass diese Rate besonders empfindlich auf sozioökonomische Veränderungen und medizinische Maßnahmen reagiert. Die Säuglingssterblichkeit hat in allen Teilen der Welt abgenommen, es bestehen allerdings starke Unterschiede zwischen und innerhalb von einzelnen Ländern (s. Abb. 2-4).

### 2.5.2 Kindersterblichkeit

Die Kindersterblichkeitsrate (Sterblichkeit bei Kindern unter 5 Jahren) wird anhand der Todesfälle bei Kindern im Alter von 1-4 Jahren bestimmt und wird häufig als wichtiger Gesundheitsindikator herangezogen. Zu den häufigen Todes-

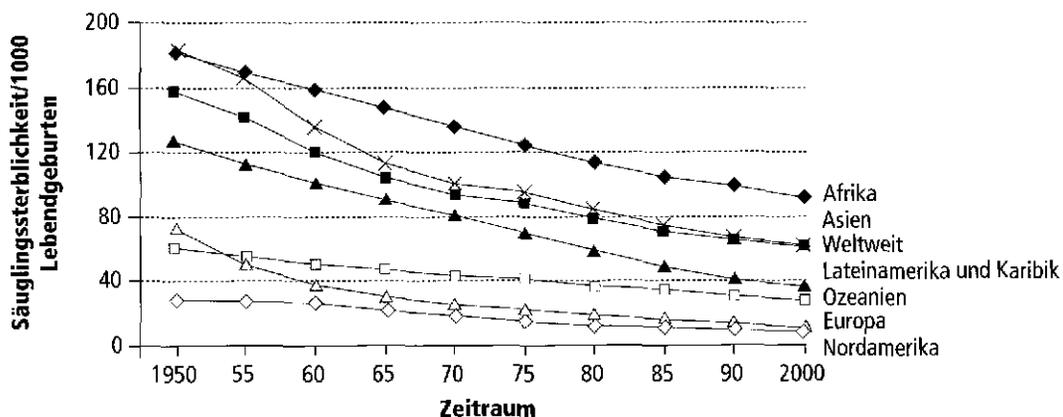


Abbildung 2-4: Weltweite Trends der Säuglingssterblichkeit im Zeitraum von 1950 bis 2000<sup>22</sup>

## 2.4 Nutzung vorhandener Informationen zur Messung von Gesundheit und Krankheit

### 2.4.1 Mortalität

Epidemiologen untersuchen den Gesundheitszustand einer Population zunächst häufig mit Hilfe routinemäßig erhobener Daten. In vielen Industriestaaten werden Todesfälle und ihre Ursachen auf standardisierten Todesbescheinigungen (Totenscheinen) erfasst, die auch Angaben zu Alter, Geschlecht und Wohnort enthalten. Anhaltspunkte für die Klassifikation von Todesfällen gibt die Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*; ICD).<sup>14</sup> Das Werk wird regelmäßig überarbeitet, um dem Auftreten neuer Krankheiten und Änderungen von Falldefinitionen Rechnung zu tragen, und wird zur Verschlüsselung von Todesursachen herangezogen (s. Kasten 2-2). Mittlerweile liegt die ICD-10 vor, d. h. die 10. überarbeitete Fassung.

### 2.4.2 Limitationen von Sterberegistern

Aus Todesursachenstatistiken erhobene Daten sind zwar für verschiedenste Fehler anfällig, liefern aus epidemiologischer Sicht häufig allerdings wertvolle Informationen über Tendenzen hinsichtlich des Gesundheitszustands einer Bevölkerung. Wie nützlich diese Daten sind, hängt von zahlreichen Faktoren ab, darunter etwa von der Vollständigkeit der Angaben und der Genauigkeit bei der Feststellung der zugrunde liegenden Todesursache; dies gilt vor allem im Falle älterer Menschen, bei denen häufig gar keine Autopsie durchgeführt wird.

#### **Kasten 2-2**

#### **Internationale Klassifikation von Krankheiten (ICD)**

Die ICD-10 wurde 1989 eingeführt. Dabei handelt es sich um die aktuellste einer ganzen Reihe von Klassifikationen, die ihren Ursprung etwa in der Mitte des 19. Jahrhunderts haben. Mittlerweile gilt die ICD für alle allgemeinen epidemiologischen Belange und zahlreiche Aspekte der Gesundheitsversorgung als diagnostische Standardklassifikation.

Die ICD-10 dient zur Klassifikation von Krankheiten und anderen Gesundheitsproblemen, die in den verschiedensten Arten von Dokumenten, darunter Totenscheinen und Krankenhausakten, erfasst werden. Sie ermöglicht es den Ländern, diagnostische Informationen zu klinischen und epidemiologischen Zwecken zu speichern und abzurufen und vergleichbare nationale Mortalitäts- und Morbiditätsstatistiken zu erstellen.

## 2.4 Nutzung vorhandener Informationen zur Messung von Gesundheit und Krankheit

### 2.4.1 Mortalität

Epidemiologen untersuchen den Gesundheitszustand einer Population zunächst häufig mit Hilfe routinemäßig erhobener Daten. In vielen Industriestaaten werden Todesfälle und ihre Ursachen auf standardisierten Todesbescheinigungen (Totenscheinen) erfasst, die auch Angaben zu Alter, Geschlecht und Wohnort enthalten. Anhaltspunkte für die Klassifikation von Todesfällen gibt die Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*; ICD).<sup>14</sup> Das Werk wird regelmäßig überarbeitet, um dem Auftreten neuer Krankheiten und Änderungen von Falldefinitionen Rechnung zu tragen, und wird zur Verschlüsselung von Todesursachen herangezogen (s. Kasten 2-2). Mittlerweile liegt die ICD-10 vor, d. h. die 10. überarbeitete Fassung.

### 2.4.2 Limitationen von Sterberegistern

Aus Todesursachenstatistiken erhobene Daten sind zwar für verschiedenste Fehler anfällig, liefern aus epidemiologischer Sicht häufig allerdings wertvolle Informationen über Tendenzen hinsichtlich des Gesundheitszustands einer Bevölkerung. Wie nützlich diese Daten sind, hängt von zahlreichen Faktoren ab, darunter etwa von der Vollständigkeit der Angaben und der Genauigkeit bei der Feststellung der zugrunde liegenden Todesursache; dies gilt vor allem im Falle älterer Menschen, bei denen häufig gar keine Autopsie durchgeführt wird.

#### **Kasten 2-2**

#### **Internationale Klassifikation von Krankheiten (ICD)**

Die ICD-10 wurde 1989 eingeführt. Dabei handelt es sich um die aktuellste einer ganzen Reihe von Klassifikationen, die ihren Ursprung etwa in der Mitte des 19. Jahrhunderts haben. Mittlerweile gilt die ICD für alle allgemeinen epidemiologischen Belange und zahlreiche Aspekte der Gesundheitsversorgung als diagnostische Standardklassifikation.

Die ICD-10 dient zur Klassifikation von Krankheiten und anderen Gesundheitsproblemen, die in den verschiedensten Arten von Dokumenten, darunter Totenscheinen und Krankenhausakten, erfasst werden. Sie ermöglicht es den Ländern, diagnostische Informationen zu klinischen und epidemiologischen Zwecken zu speichern und abzurufen und vergleichbare nationale Mortalitäts- und Morbiditätsstatistiken zu erstellen.

Wenn Epidemiologen die durch eine Krankheit entstehende Belastung schätzen und den Veränderungen nachspüren, die sie im Laufe der Zeit durchläuft, verlassen sie sich sehr stark auf Todesursachenstatistiken. In vielen Ländern stehen jedoch noch nicht einmal elementare Mortalitätsstatistiken zur Verfügung, meist deshalb, weil die Ressourcen für das routinemäßige Anlegen von Sterberegistern fehlen. Die Beschaffung von Informationen über die genaue Todesursache besitzt für das Gesundheitswesen eine hohe Priorität.<sup>15</sup>

#### 2.4.3 Limitationen von Todesbescheinigungen

In der WHO-Mortalitätsdatenbank ist weltweit nur ein Drittel der Todesfälle von Erwachsenen erfasst, und diese stammen hauptsächlich aus Industriestaaten und Schwellenländern.<sup>16, 17</sup> Nicht alle Länder sind in der Lage, der WHO Mortalitätsdaten zur Verfügung zu stellen, und bei manchen Ländern sind hinsichtlich der Genauigkeit der Daten Bedenken angebracht. In einigen Ländern erfasst das Sterberegister nur einen Teil des Landes (Stadtgebiete oder nur einige Provinzen), in wieder anderen Staaten erfassen die Sterberegister zwar das ganze Land, doch werden nicht alle Todesfälle auch registriert. In einigen Ländern beruhen die Angaben zu Todesfällen auf repräsentativen Stichproben der Bevölkerung (wie z. B. in China und Indien); in anderen Ländern werden die Sterberaten für ausgewählte Populationen durch demographische Überwachungsstellen erfasst.<sup>18</sup>

Eine *verbale Autopsie* ist eine indirekte Methode zur Feststellung der biomedizinischen Todesursachen auf der Grundlage von Informationen über Symptome, Zeichen und Todesumstände, die von den Angehörigen des Verstorbenen eingeholt werden.<sup>19</sup> In vielen Entwicklungs- und Schwellenländern ist die verbale Autopsie das einzige Verfahren, mit dem sich die Verteilung der Todesursachen abschätzen lässt.<sup>20</sup> Verbale Autopsien werden hauptsächlich bei der Überwachung der demographischen Entwicklung und im Zusammenhang mit Stichprobenregistern vorgenommen. Der Vergleich von Todesursachendaten verschiedener Orte im zeitlichen Verlauf wird durch die Vielfalt der eingesetzten Instrumente und Methoden noch erschwert.<sup>21</sup>

#### 2.4.4 Auf dem Weg zu vergleichbaren Schätzwerten

Selbst in Ländern, in denen die Todesursache von qualifiziertem Personal festgestellt wird, kann es zu fehlerhaften Kodierungen kommen. Die Hauptgründe dafür sind:

- systematische Fehler (Bias) bei der Diagnose
- falsche oder unvollständige Totenscheine
- fehlerhafte Auslegung der ICD-Vorschriften bei der Festlegung der zugrunde liegenden Ursache

Anteil an alten Menschen sehr viel höher als in den Entwicklungs- und Schwellenländern mit nur wenigen alten Menschen, obwohl das tatsächliche Lebenszeitrisiko für Krebs in beiden Fällen gleich groß ist.

### 2.5.1 Säuglingssterblichkeit

Die Säuglingssterblichkeitsrate wird häufig als Indikator für den Gesundheitszustand einer Bevölkerungsgruppe herangezogen. Sie gibt die Sterberate bei Kindern im ersten Lebensjahr an; den Nenner bildet dabei die Anzahl der Lebendgeburten im selben Jahr.

Die Säuglingssterblichkeitsrate wird wie folgt berechnet:

$$\text{Säuglingssterblichkeit} = \frac{\text{Anzahl der jährlichen Todesfälle bei Kindern unter 1 Jahr}}{\text{Anzahl der Lebendgeburten im selben Jahr}} \times 1000$$

Die Verwendung der Säuglingssterblichkeitsrate als Maß für den allgemeinen Gesundheitszustand einer bestimmten Bevölkerungsgruppe beruht auf der Annahme, dass diese Rate besonders empfindlich auf sozioökonomische Veränderungen und medizinische Maßnahmen reagiert. Die Säuglingssterblichkeit hat in allen Teilen der Welt abgenommen, es bestehen allerdings starke Unterschiede zwischen und innerhalb von einzelnen Ländern (s. Abb. 2-4).

### 2.5.2 Kindersterblichkeit

Die Kindersterblichkeitsrate (Sterblichkeit bei Kindern unter 5 Jahren) wird anhand der Todesfälle bei Kindern im Alter von 1-4 Jahren bestimmt und wird häufig als wichtiger Gesundheitsindikator herangezogen. Zu den häufigen Todes-

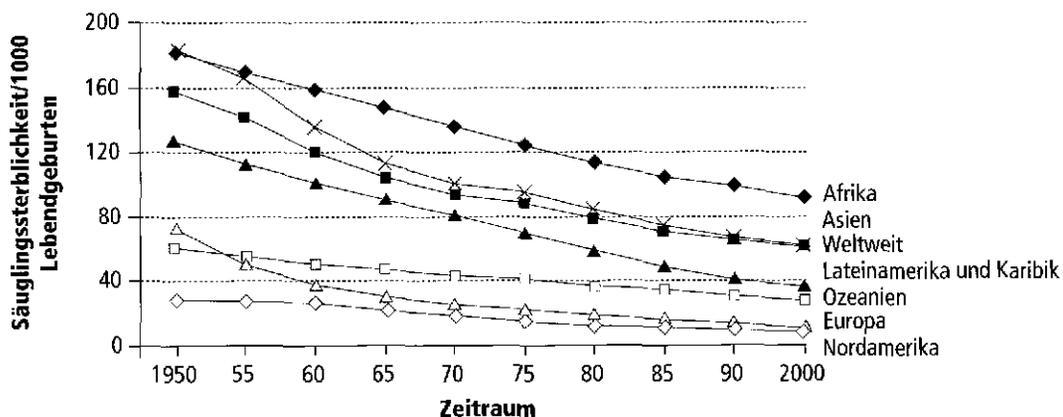


Abbildung 2-4: Weltweite Trends der Säuglingssterblichkeit im Zeitraum von 1950 bis 2000<sup>22</sup>

**Kasten 2-4**

**Alternative Verfahren zur Beschaffung von Informationen zur Kindersterblichkeit**

Wenn keine vollständigen Sterberegister existieren, lässt sich die Säuglings- und Kindersterblichkeit anhand von Informationen schätzen, die im Rahmen von Haushaltsbefragungen erhoben werden. Dabei wird zunächst gefragt:

- «Sind in Ihrem Haushalt in den vergangenen zwei Jahren Kinder verstorben, die fünf Jahre oder jünger waren?»

Lautet die Antwort «ja», folgen drei weitere Fragen:

- «Vor wie vielen Monaten starb das Kind?»
- «Wie viele Monate war das Kind alt, als es starb?»
- «War es ein Junge oder ein Mädchen?»

Wenn bei einer solchen Umfrage auch Informationen über Anzahl und Alter der überlebenden Kinder erhoben werden, ist eine recht genaue Schätzung der Säuglings- und Kindersterblichkeitsraten möglich. Auch die Erwachsenensterblichkeit kann – wenn keine genauen Informationen vorliegen – durch Haushaltsbefragungen näherungsweise ermittelt werden.

Die Beschaffung von Informationen über Todesfälle im Rahmen von Haushaltsbefragungen ist jedoch nicht unproblematisch. So kann es beispielsweise vorkommen, dass

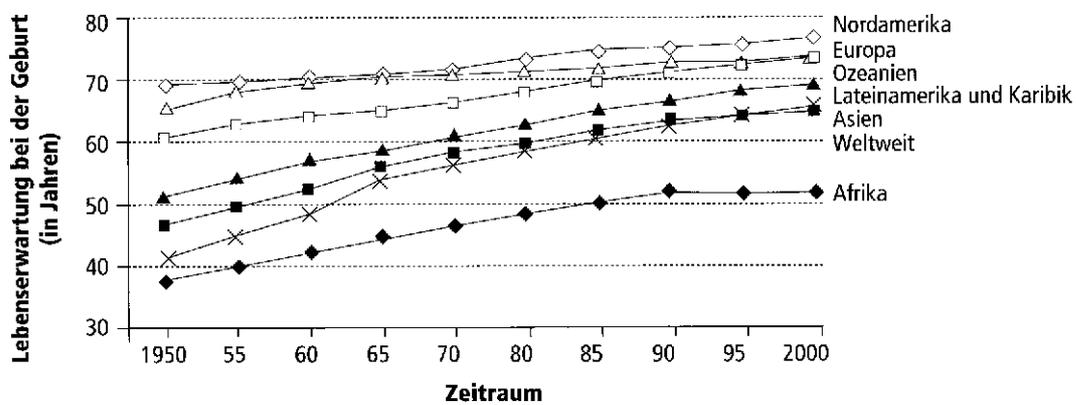
- die Befragten nicht verstehen, nach welcher Zeitspanne gefragt wird
- kurz nach der Geburt verstorbene Kinder unerwähnt bleiben
- aus kulturellen Gründen mehr männliche als weibliche Todesfälle angegeben werden.

In manchen Bevölkerungsgruppen sind Haushaltsbefragungen aber das einzige anwendbare Verfahren. Für die Planer im Gesundheitssystem ist die Ermittlung der Säuglingssterblichkeit in niedrigen Einkommensgruppen besonders wichtig, weil sie die Notwendigkeit von Chancengleichheit hinsichtlich des Zugangs zur Gesundheitsversorgung unterstreicht. Zudem ist die Senkung der Kindersterblichkeit eines der auf dem UN-Gipfel der WHO im Jahre 2000 verabschiedeten „Millenniums-Entwicklungsziele“ (Millennium Development Goals; s. Kap. 10).

## 2. Das Messen von Gesundheit und Krankheit

**Tabelle 2-6:** Erwachsenensterblichkeitsraten<sup>25</sup> in ausgewählten Ländern für das Jahr 2004

Land	Sterbewahrscheinlichkeit im Alter von 15–60 Jahren pro 1000 Populationsmitglieder	
	Männer	Frauen
<b>Industriestaaten</b>		
Japan	92	45
Kanada	91	57
Frankreich	132	60
USA	137	81
<b>Schwellenländer</b>		
Chile	133	66
Argentinien	173	90
Peru	184	134
Indonesien	239	200
<b>Entwicklungsländer</b>		
Kuba	131	85
Sri Lanka	232	119
Angola	591	504
Sierra Leone	579	497



**Abbildung 2-5:** Weltweite Tendenzen in der Lebenserwartung von 1950 bis 2000<sup>26</sup>

**Tabelle 2-7:** Die Lebenserwartung bei der Geburt für Männer und Frauen in ausgewählten Ländern<sup>28</sup>

Land	Lebenserwartung bei der Geburt (in Jahren)	
	Frauen	Männer
Zimbabwe	34	37
Russische Föderation	72	59
Ägypten	70	66
China	74	70
Mexiko	77	72
USA	80	75
Japan	86	79

(s. Abb. 2-5). Umgekehrt hat die Lebenserwartung in einigen Ländern südlich der Sahara – großenteils durch AIDS bedingt – abgenommen. Eine ähnlich rückläufige Lebenserwartung ist auch bei Männern mittleren Alters in der früheren Sowjetunion zu beobachten, wo im Alter zwischen 15 und 60 Jahren beinahe jeder zweite Mann stirbt, was im Wesentlichen auf Änderungen im Alkohol- und Tabakkonsum zurückzuführen ist.<sup>26</sup>

Die Lebenserwartung bei der Geburt kann als allgemeines Maß des Gesundheitszustands gelten, doch gewichtet sie die Zahl der Todesfälle im Säuglingsalter stärker als die Zahl der Todesfälle im weiteren Lebensverlauf. Tabelle 2-7 gibt die Daten für ausgewählte Länder an. Da diese Daten auf den bestehenden altersspezifischen Sterberaten beruhen, sind zusätzliche Berechnungen erforderlich, um eine Vergleichbarkeit zwischen den Ländern zu gewährleisten. Die Konfidenzintervalle können – etwa in Zimbabwe – recht breit, in Ländern wie Japan mit vollständigen Standesamtsregistern aber auch recht schmal ausfallen.

Diese Daten veranschaulichen die starken Schwankungen hinsichtlich der unterschiedlichen Lebenserwartungen in den einzelnen Ländern. So hat ein 2004 in Japan geborenes Mädchen eine Lebenserwartung von 86 Jahren, während ein zur selben Zeit in Zimbabwe geborenes Mädchen nur 30 bis 38 Jahre leben wird. In fast allen Ländern leben Frauen länger als Männer.<sup>27</sup>

### 2.5.6 Altersstandardisierte Raten

Die altersstandardisierte Sterberate (auch als altersadjustierte Rate bezeichnet) ist ein Summenmaß der Sterberate, die in einer Population vorläge, wenn sie eine Standardalterstruktur aufwiese. Raten können entweder direkt oder indirekt standardisiert werden (s. Kasten 2-5).

**Kasten 2-5**

**Direkte und indirekte Standardisierung von Krankheitsraten**

Bei der gebräuchlicheren direkten Standardisierung werden die Krankheitsraten der Studienpopulationen auf eine Standardpopulation bezogen. Dieses Verfahren ergibt die Anzahl der Fälle, die man erwarten würde, wenn die altersspezifischen Raten in der Standardpopulation auch auf die Studienpopulation zuträfen.

Standardisierte Raten werden, wenn relevant, sowohl für die Morbidität als auch Mortalität verwendet. Die Wahl der Standardpopulation erfolgt willkürlich, kann aber Probleme aufwerfen, wenn die Raten von Ländern mit niedrigen und hohen Einkommen miteinander verglichen werden.

(Zu Einzelheiten über die Verfahren zur Standardisierung von Raten s. *Teaching health statistics: lesson and seminar outlines*.<sup>31</sup>)

Altersstandardisierte Raten ermöglichen Vergleiche zwischen Populationen mit unterschiedlichen Alterstrukturen. Eine Standardisierung kann auch für andere Variable als das Alter vorgenommen werden und ist nötig, wenn zwei oder mehr Populationen mit unterschiedlichen Ausgangscharakteristika verglichen werden, die das Mortalitätsrisiko unabhängig voneinander beeinflussen können (z. B. Alter, ethnische Zugehörigkeit, sozioökonomischer Status etc.).

Häufig verwendete Standardpopulationen sind:

- die Weltbevölkerung nach Segi<sup>29</sup>
- die europäische Standardpopulation auf der Grundlage der schwedischen Bevölkerung
- die Weltstandardpopulation der WHO, der die durchschnittlich projizierte Weltgesamtbewölkerung der Jahre 2000 bis 2025 zugrunde liegt.<sup>30</sup>

Alle ergeben unterschiedliche altersstandardisierte Raten (Tab. 2-8), haben aber beim Vergleich der Raten unterschiedlicher Populationen im Allgemeinen keinen Einfluss auf das Gesamtranking.<sup>30</sup>

Die Altersstandardisierung der Raten eliminiert den Einfluss unterschiedlicher Altersverteilungen auf die zu vergleichenden Morbiditäts- oder Mortalitätsraten. Beispielsweise schwanken die rohen Sterberaten im Zusammenhang mit Herzkrankheiten zwischen den einzelnen Ländern beträchtlich (Tab. 2-9). In Finnland ist sie etwa dreimal höher als in Brasilien, die standardisierte Rate ist jedoch dieselbe. Ähnlich verhält es sich mit den USA, die eine doppelt so hohe rohe Sterberate aufweisen wie Brasilien, doch auch hier sind die altersstandardisierten Raten

**Tabelle 2-8:** Direkt standardisierte Sterblichkeitsraten im Zusammenhang mit Atemwegsinfektionen bei Männern und Ranking von fünf Ländern anhand dreier verschiedener Standardpopulationen<sup>30</sup>

Land	Altersstandardisierte Rate (pro 100.000 Personen)			Länderranking nach altersstandardisierter Rate		
	Segi- Standard- population	europäische Standard- population	WHO- Standard- population	Segi- Standard- population	europäische Standard- population	WHO- Standard- population
Australien	6,3	10,1	7,9	5	5	5
Kuba	27,2	44,2	34,6	4	4	4
Mauritius	45,2	72,6	56,6	3	3	3
Singapur	71,9	120,8	93,3	2	1	1
Turkme- nistan	114,2	87,9	91,2	1	2	2

**Tabelle 2-9:** Rohe und altersstandardisierte Sterberaten (je 100 000 Personen) im Zusammenhang mit Herzkrankheiten in drei ausgewählten Ländern (Männer und Frauen kombiniert) für das Jahr 2002

Land	Rohe Sterberate	Altersstandardisierte Sterberate
Brasilien	79	118
Finnland	240	120
USA	176	105

wieder vergleichbar. Der Unterschied zwischen diesen Ländern ist also nicht so groß, wie die rohen Sterberaten vermuten lassen.

In Ländern mit höheren Einkommen ist der Anteil der älteren Menschen an der jeweiligen Landesbevölkerung deutlich höher als in Ländern mit niedrigen und mittleren Einkommen – und ältere Menschen leiden häufiger an Herz-Kreislauf-Erkrankungen als junge. Aber natürlich sind alle diese Sterberaten von der Qualität der ursprünglichen Todesursachendaten beeinflusst.

### 2.5.7 Morbidität

Sterberaten sind vor allem bei der Untersuchung von Krankheiten mit einer hohen Letalität von Nutzen. Bei vielen Krankheiten mit niedriger Letalität, wie beispielsweise die meisten psychiatrischen Krankheiten, Erkrankungen des Bewegungsapparates, rheumatoide Arthritis, Windpocken und Mumps, sind Daten zur Morbidität (Krankheitshäufigkeit) hilfreicher als Sterberaten. Morbiditätsdaten helfen bei der Klärung der Gründe für bestimmte Mortalitätstrends. Änderungen der Sterberaten könnten auf Änderungen der Morbiditätsraten oder der Letalität

zurückgehen. So könnte etwa der in den letzten Jahren zu beobachtende Rückgang der Sterberaten an kardiovaskulären Erkrankungen in zahlreichen Industriestaaten durch eine Abnahme der Inzidenz (was auf Verbesserungen in der Primärprävention schließen ließe) oder der Letalität (was auf therapiebedingte Verbesserungen hinweisen würde) bedingt sein. Da sich die Altersstruktur der Bevölkerung mit der Zeit ändert, sollten sich zeitliche Trendanalysen auf altersstandardisierte Morbiditäts- und Mortalitätsraten stützen.

Weitere Quellen für Morbiditätsdaten sind:

- Krankenhauseinweisungen und -entlassungen
- ambulante und primärärztliche Konsultationen
- fachärztliche Leistungen (wie die Traumatherapie)
- Krankheitsregister (z. B. Krebsregister oder Register für angeborene Missbildungen).

Für epidemiologische Studien müssen die Daten relevant und leicht zugänglich sein. In manchen Ländern ist der Zugriff auf Krankenhausdaten wegen der Vertraulichkeit von Krankenakten für epidemiologische Studien nicht möglich. Darüber hinaus können Erfassungssysteme, die in erster Linie Verwaltungs- oder Finanzdaten berücksichtigen statt diagnostischer und individueller Merkmale, den epidemiologischen Wert von routinemäßig erhobenen Gesundheitsdaten mindern. Krankenhauseinweisungsraten werden auch durch andere Faktoren als die Morbidität der Population beeinflusst, etwa durch die Verfügbarkeit von Betten, die Aufnahmepraktiken der Krankenhäuser und soziale Faktoren.

Wegen der zahlreichen Einschränkungen, die mit den routinemäßig erfassten Morbiditätsdaten verbunden sind, stützen sich viele epidemiologische Studien zur Morbidität auf neue Daten, die mit Hilfe von speziell entwickelten Fragebögen und Screeningmethoden erhoben werden. Dadurch können Wissenschaftler eher auf die Zuverlässigkeit der Daten und die daraus berechneten Raten vertrauen.

### 2.5.8 Behinderung

Epidemiologen befassen sich aber nicht nur mit der Häufigkeit von Krankheiten, sondern auch mit ihren Folgen: den gesundheitlichen Schäden und der damit verbundenen Behinderung und Beeinträchtigung – Begriffe, die in der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit der WHO (ICF, *International Classification of Functioning, Disability and Health*) definiert sind.<sup>32</sup>

Die ICF beschreibt, wie Menschen mit ihrem jeweiligen Gesundheitsproblem leben. Die einzelnen Domänen sind nach physischen, individuellen und gesellschaftlichen Aspekten gegliedert. Da die Funktionsfähigkeit und Beeinträchti-

**Tabelle 2-10:** Schema zur Bewertung nicht-tödlicher gesundheitlicher Schäden

Krankheit	Gesundheitlicher Schaden	Funktionsbeeinträchtigung	Soziale Beeinträchtigung
Polio	Beinlähmung	Gehunfähigkeit	Arbeitslosigkeit
Schädel-Hirn-Trauma	Leichte geistige Retardierung	Lernschwierigkeiten	Soziale Isolation

eingung eines Menschen kontextuell eingebunden ist, umfasst die ICF auch eine Reihe von umweltbezogenen Faktoren. Die ICF ist ein nützliches Instrument, das das Verstehen und Messen gesundheitlicher Outcomes ermöglicht und sich im klinischen Bereich, im Rahmen der öffentlichen Gesundheitsdienste oder in Umfragen, auf der individuellen oder der Bevölkerungsebene anwenden lässt.

Die Schlüsselbegriffe der ICF lauten:

- gesundheitlicher Schaden («impairment»): jeder Verlust oder jede Abweichung psychologischer, physiologischer oder anatomischer Strukturen bzw. Funktionen
- Funktionsbeeinträchtigung («disability»): jede aus einem gesundheitlichen Schaden resultierende Einschränkung bzw. jeder Verlust der Fähigkeit, Aktivitäten in der Weise oder in dem Umfang auszuführen, wie sie für einen Menschen als normal angesehen werden
- soziale Beeinträchtigung («handicap»): sich aus einem gesundheitlichen Schaden oder einer Funktionsbeeinträchtigung ergebende Nachteile, die die für diesen Menschen (je nach Alter, Geschlecht, sozialen und kulturellen Faktoren) als normal angesehene Teilhabe am sozialen Leben einschränkt oder verhindert.

Die Beziehungen zwischen den verschiedenen nicht-tödlichen Gesundheitsfolgen sind Tabelle 2-10 zu entnehmen.

Die Bestimmung der Prävalenz von Funktionsbeeinträchtigungen ist schwierig, gewinnt aber in Gesellschaften, in denen die Akutmorbidität und tödliche Erkrankungen abnehmen und der Anteil älterer Menschen mit Behinderungen wächst, zunehmend an Bedeutung.

## 2.5.9 Determinanten, Indikatoren und Risikofaktoren der Gesundheit

### Gesundheitsdeterminanten

Gesundheitsdeterminanten sind allgemein definiert als die zugrunde liegenden sozialen, ökonomischen, kulturellen und umweltbezogenen Faktoren, die für Gesundheit und Krankheit verantwortlich sind und meistens außerhalb des Gesundheitssektors angesiedelt sind.<sup>33 bis 35</sup>

### **Gesundheitsindikatoren**

Ein Gesundheitsindikator ist eine direkt messbare Variable, mit der sich der Gesundheitszustand von Menschen einer Bevölkerungsgruppe abbilden lässt. Die WHO legt jedes Jahr die aktuellsten Daten für 50 Gesundheitsindikatoren vor.<sup>25</sup> Gesundheitsindikatoren lassen sich auch als Komponenten bei der Berechnung eines umfassenderen Sozialentwicklungsindex einsetzen. Das beste Beispiel dafür ist der *Human Development Index*. Dieser Index der menschlichen Entwicklung stellt ein Ranking auf, bei dem die Länder jedes Jahr anhand verschiedener Faktoren (Kombination aus wirtschaftlichem Entwicklungsstand, Alphabetisierungsrate, Bildungsstand und Lebenserwartung) bewertet werden (<http://hdr.undp.org/>).

### **Risikofaktoren**

Ein Risikofaktor bezieht sich auf einen Aspekt der persönlichen Gewohnheiten oder eine Umweltexposition, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Krankheit einhergeht. Da Risikofaktoren gewöhnlich modifizierbar sind, können Interventionen zur Änderung dieser Risikofaktoren in eine günstigere Richtung die Krankheitswahrscheinlichkeit reduzieren. Die Auswirkungen dieser Interventionen können durch wiederholte Messungen mit denselben Methoden und Definitionen erfasst werden (s. Kasten 2-6).

#### **2.5.10 Andere Summenmaße der Gesundheit**

Politische Entscheidungsträger stehen vor der Herausforderung, im Rahmen der Prävention und Bekämpfung von Krankheiten auf aktuelle Prioritäten reagieren zu müssen, während sie gleichzeitig auch für die Vorhersage zukünftiger Prioritäten verantwortlich sind. Derlei Entscheidungen sollten sich auf Summenmaße stützen, die das Ausmaß einer Krankheit auf Bevölkerungsebene quantifizieren. Diese Maßzahlen müssen Todesfälle und die in Krankheit verbrachte Zeit auf intern einheitliche Weise anhand einer gemeinsamen Messeinheit zusammenfassen.

Solche Summenmaße stellen ein einheitliches Maß für die Berichterstellung über die Krankheitslast in verschiedenen Populationen dar. Sie bieten eine Möglichkeit zur Überwachung und Beurteilung der Gesundheit einer Population, so dass Präventions- und Kontrollmaßnahmen bei Bedarf zügig eingeleitet werden können.

Die Mortalität allein zeichnet aber kein vollständiges Bild davon, wie sich unterschiedliche Ursachen auf die Gesundheit einer Population auswirken. Die Kombination aus Lebensdauer und unterschiedlichen Auffassungen von Lebensqualität spiegeln sich in den folgenden Populationsmaßen wider:

- Potenziell verlorene Lebensjahre (YPLL, *years of potential life lost*): ein Maß für die Lebensjahre, die durch vorzeitigen Tod (Tod vor Erreichen eines willkürlich festgelegten Alters) verloren gehen
- gesunde Lebenserwartung (HALE, *healthy life expectancy*)

**Kasten 2-6****Die Bestimmung von Risikofaktoren**

Zu den Risikofaktoren gehören u. a. Tabak- und Alkoholkonsum, Ernährung, körperliche Bewegung, Blutdruck und Adipositas. Da Risikofaktoren zur Vorhersage zukünftiger Erkrankungen herangezogen werden können, ist ihre Bestimmung auf Bevölkerungsebene wichtig, aber auch schwierig.

Der Tabakkonsum lässt sich durch Eigenangaben zur Exposition feststellen (ja/nein), durch die Menge der gerauchten Zigaretten oder durch biologische Marker (Serumcotinin). In unterschiedlichen Umfragen werden aber auch unterschiedliche Methoden angewandt, häufig auch unterschiedliche Messverfahren und Kriterien zum Nachweis eines Risikofaktors oder klinischen Endpunktes (z. B. Diabetes oder Bluthochdruck). Außerdem sind Umfragen womöglich nur für kleine Bevölkerungsgruppen in einem Land, Distrikt oder einer Stadt repräsentativ. Diese methodischen Unterschiede haben zur Folge, dass der Vergleich von Ergebnissen aus verschiedenen Umfragen und Ländern problematisch ist.

Daher wurden verschiedene Anstrengungen unternommen, um die Messverfahren zur Feststellung von Risikofaktoren weltweit zu standardisieren; dazu gehörte u. a. das MONICA-Projekt der WHO in den 1980er und 1990er Jahren.<sup>36,37</sup> Seit einiger Zeit gibt es das STEPS-Instrument der WHO, das Methoden und Materialien für die Bestimmung bevölkerungsbezogener Risikofaktoren bereitstellt, um die Länder zu standardisierten Datenerhebungen zu ermutigen.<sup>38,39</sup>

Daten aus einzelnen Ländern können adjustiert werden, um bekannten systematischen Fehlern Rechnung zu tragen und sie international vergleichbar zu machen.

Ein solcher Schritt ist auch deshalb notwendig, weil die Länder Standarderhebungen zu unterschiedlichen Zeiten durchführen. Wenn Risikofaktorraten sich im Laufe der Zeit ändern, braucht man Informationen über Trends, um die Daten nach einem Standard-Berichtsjahr zu adjustieren.

- behinderungsfreie Lebenserwartung (DFLE, *disability-free life expectancy*)
- qualitätsangepasste Lebensjahre (QALYs, *quality-adjusted life years*)
- um Behinderungen bereinigte Lebensjahre (DALYs, *disability-adjusted life years*)

Das WHO-Projekt zur globalen Krankheitslast (*Global Burden of Disease Project*)<sup>40</sup> fasst die Auswirkungen von vorzeitiger Sterblichkeit und Funktionseinschränkung zusammen. Es erfasst die Folgen relevanter tödlicher und nicht-

tödlicher, zu Behinderung führender Erkrankungen auf die Population in einer einzigen Maßzahl. Die wichtigste Maßzahl dabei sind die DALYs, d. h. um Behinderungen bereinigte Lebensjahre, die die Summe der folgenden beiden Maßzahlen darstellen:

- verlorene Lebensjahre (YLL, *years of lost life*): YLL entsprechen dem Produkt aus der Anzahl der Todesfälle und der verbliebenen Lebenserwartung in jedem Alter, in dem der Tod eintritt
- mit Behinderung verbrachte Lebensjahre (YLD, *years lost to disability*): hierbei wird die Anzahl der verletzungs- und krankheitsbedingten Inzidenzfälle mit der durchschnittlichen Krankheitsdauer sowie einem Gewichtungsfaktor multipliziert, der den Krankheitsschweregrad auf einer Skala von 0 (völlige Gesundheit) bis 1 (Tod) reflektiert.

Ein DALY entspricht einem verlorenen Jahr «gesunden» Lebens, und die gemessene Krankheitslast ist die Lücke zwischen dem aktuellen Gesundheitszustand einer Population und einem Idealzustand, in dem jeder bis ins hohe Alter hinein behinderungsfrei leben kann. Die normative Referenzpopulation hat bei der Geburt eine Lebenserwartung von 82,5 (Frauen) bzw. 80,0 Jahren (Männer).<sup>40</sup>

Die in den jüngsten Weltgesundheitsberichten der WHO angegebenen Standard-DALYs sind unter Berücksichtigung der Zeit (*discounting*) und einer nicht-einheitlichen Altersgewichtung berechnet, wobei die Lebensjahre in jüngerem und in höherem Alter weniger stark gewichtet werden. Bei Verwendung der Altersgewichtung und *discounting* entspricht ein Todesfall im Säuglingsalter 33 DALYs, und Todesfälle in der Altersgruppe von 5 bis 20 Jahren etwa 36 DALYs. Damit entspräche eine Krankheitslast von 3300 DALYs in einer Population 100 Säuglingstodesfällen oder ca. 5500 Personen im Alter von 50 Jahren, die ein Jahr in Blindheit leben (Behinderungsgewichtung = 0,6).

Das Konzept der DALYs wurde entwickelt, um die gesundheitsbezogenen Investitionsstrategien der Weltbank zu lenken und um die globale Prioritätensetzung für Gesundheitsforschung und internationale Gesundheitsprogramme durch Informationen zu unetrstützen.<sup>41</sup> Angesichts der Vielzahl von Ursachen und Risikofaktoren hat die Analyse von DALYs einen neuen Blickwinkel auf die relative Bedeutung der verschiedenen Bereiche der Krankheitsprävention eröffnet.<sup>42</sup>

## 2.6 Vergleich der Krankheitshäufigkeit

Die Krankheitshäufigkeit oder andere Gesundheitszustände zu erfassen, stellt im epidemiologischen Geschehen nur den Anfang dar. Im nächsten Schritt wird die Krankheitshäufigkeit in zwei oder mehr Gruppen von Personen mit unterschiedlicher Exposition bestimmt. Eine Person kann gegenüber dem interessierenden Faktor entweder exponiert oder nicht-exponiert sein. Eine nicht-exponierte

Gruppe dient häufig als Referenzgruppe. Exponierte können unterschiedliche Expositionsgrade und eine unterschiedliche Expositionsdauer aufweisen (s. Kap. 9). Die Gesamtmenge eines Faktors, der auf eine Person einwirkt, bezeichnet man als «Dosis».

Anschließend können die Häufigkeiten miteinander verglichen werden, um zu berechnen, wie hoch das Risiko ist, dass eine Exposition zu einer gesundheitlichen Beeinträchtigung führt. Es können sowohl absolute als auch relative Vergleiche angestellt werden; die Maßzahlen beschreiben die Stärke des Zusammenhangs (Assoziation) zwischen einer Exposition und ihren Folgen.

### 2.6.1 Absolute Vergleiche

#### Risikodifferenz

Die Risikodifferenz, auch als Überschussrisiko (*excess risk*) bezeichnet, beschreibt den Unterschied in den Häufigkeitsraten zwischen den exponierten und den nicht-exponierten Populationen. Sie stellt eine sehr nützliche Maßzahl dar, mit der sich das Ausmaß eines durch eine Exposition verursachten Public-Health-Problems angeben lässt. So ergeben etwa die Daten aus Tabelle 2-4, dass die Risikodifferenz zwischen der Schlaganfallinzidenz bei Frauen, die rauchen, und der Schlaganfallrate bei Frauen, die niemals geraucht haben, 31,9 pro 100 000 Personenjahre beträgt.

Beim Vergleich von zwei oder mehr Gruppen ist es wichtig, dass diese Gruppen sich mit Ausnahme des zu untersuchenden Faktors möglichst ähnlich sind. Wenn die Gruppen sich hinsichtlich Alter, Geschlecht etc. unterscheiden, müssen die Raten standardisiert werden, bevor Vergleiche angestellt werden können.

#### Ätiologische Fraktion (der Exponierten)

Als ätiologische oder attributable Fraktion (der Exponierten) (engl. *attributable fraction*) bezeichnet man den Anteil aller Fälle, die einer bestimmten Exposition zugeordnet werden können. Um die ätiologische Fraktion (AF) zu berechnen, wird die Risikodifferenz durch die Inzidenz in der exponierten Population dividiert. Ausgehend von den Daten in Tabelle 2-4 beträgt die ätiologische Fraktion für Schlaganfall bei Rauchern:

$$[(49,6 - 17,7)/49,6] \times 100 = 64\%.$$

Wenn man davon ausgeht, dass eine bestimmte Exposition für eine bestimmte Erkrankung ursächlich ist, dann gibt die ätiologische Fraktion den Anteil der Erkrankungen in der spezifischen Population an, die ohne die Exposition nicht auftreten. Im obigen Beispiel würde man eine Senkung des Schlaganfallrisikos bei weiblichen Rauchern in Höhe von 64% erwarten, wenn das Rauchen aufgegeben würde, was auf der Annahme gründet, dass Rauchen sowohl ursächlich als auch vermeidbar ist.

## 2. Das Messen von Gesundheit und Krankheit

Die Berechnung der ätiologischen Fraktion eignet sich gut, um Prioritäten im öffentlichen Gesundheitswesen zu setzen. Beispielsweise verursacht sowohl Rauchen als auch Luftverschmutzung Lungenkrebs, doch ist der Anteil der Lungenkrebsfälle, der dem Rauchen zuzuschreiben ist (d.h. die ätiologische Fraktion), meist sehr viel höher als der Anteil des auf Luftverschmutzung zurückgehenden Risikos. Nur in Bevölkerungsgruppen mit einer niedrigen Rauchprävalenz und starker Luftverschmutzung ist letztere wahrscheinlich die gewichtigere Lungenkrebsursache. In den meisten Ländern sollte Kampagnen gegen das Rauchen im Rahmen von Programmen zur Lungenkrebsprävention Priorität eingeräumt werden.

### Populationsattributables Risiko

Das bevölkerungsbezogene attributable oder populationsattributable Risiko (PAR) gibt die Inzidenz einer Krankheit in einer Population an, die mit der Exposition gegenüber einem Risikofaktor assoziiert ist (oder diesem angelastet werden kann).<sup>11</sup> Dieses Maß erweist sich als nützlich, wenn die relative Bedeutung bestimmter Expositionen für die gesamte Population bestimmt werden soll. Die PAR stellt den Anteil dar, um den sich die Inzidenzrate der Expositionsfolgen in der gesamten Population verringern würde, wenn die Exposition entfiel.

Das PAR lässt sich anhand folgender Gleichung schätzen:

$$PAR = \frac{I_p - I_u}{I_p}$$

Dabei gilt:  $I_p$  = Inzidenz der Krankheit in der Gesamtpopulation und  $I_u$  = Inzidenz der Krankheit in der nicht-exponierten Gruppe.

### 2.6.2 Relative Vergleiche

#### Relatives Risiko

Das relative Risiko (auch als Risikoquotient oder *Risk Ratio* bezeichnet) drückt das Verhältnis des Risikos für das Auftreten einer Krankheit unter den Exponierten gegenüber dem der Nicht-Exponierten aus. Wie aus Tabelle 2-4 hervorgeht, beträgt der Schlaganfall-Risikoquotient bei Frauen, die rauchen, im Vergleich zu denjenigen, die niemals geraucht haben, 2,8 (49,6/17,7).

Der Risikoquotient ist ein besserer Indikator für die Stärke einer Assoziation als die Risikodifferenz, weil er in Relation zu einem Grundrisiko angegeben wird. Anders als die Risikodifferenz bezieht sich der Risikoquotient auf die Größe der Ausgangsinzidenz; so können Populationen mit ähnlichen Risikodifferenzen je nach der Größe der Ausgangsraten stark voneinander abweichende Risikoverhältnisse aufweisen.

Mit Hilfe des Risikoquotienten wird die Wahrscheinlichkeit untersucht, dass eine Assoziation einem Kausalzusammenhang gleichzusetzen ist. So beträgt bei-

spielsweise der Risikoquotient für Lungenkrebs bei starken Langzeitrauchern im Vergleich zu Nichtrauchern ca. 20. Dieser sehr hohe Wert zeigt an, dass es sich bei diesem Zusammenhang wahrscheinlich nicht um einen Zufallsbefund handelt. Natürlich kann auch ein geringerer Risikoquotient einen Kausalzusammenhang anzeigen, doch sind zuvor andere mögliche Erklärungen sorgfältig zu prüfen und auszuschließen (s. Kap. 5).

### Attributables Risiko

Als attributables Risiko bezeichnet man den Anteil von Erkrankungen oder anderen Endpunkten unter den Exponierten, die der Exposition zuzuschreiben sind. Dieser Begriff ist für Public-Health-Belange besser geeignet, da er das Ausmaß (meist in Prozent angegeben) reflektiert, um das sich das Krankheitsrisiko verringert, wenn eine bestimmte Exposition entfällt oder kontrolliert wird. Mit Hilfe dieser Maßzahl lässt sich die Anzahl der Personen schätzen, denen die Folgen der Exposition erspart bleiben: Dazu wird die Rate der Expositionsfolgen (meist Inzidenz oder Mortalität) unter den Nicht-Exponierten von der Rate unter den Exponierten subtrahiert.

Wenn sich beispielsweise unter 100 Rauchern 6 Todesfälle ereignen und unter 100 Nichtrauchern 1 Todesfall, dann beträgt das attributable Risiko pro 100 Personen 5. Dabei wird davon ausgegangen, dass andere Ursachen als die untersuchte gleiche Auswirkungen auf die exponierten und nicht-exponierten Gruppen haben.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass für die Untersuchung von Populationen verschiedene Maßzahlen zur Verfügung stehen. Auf viele dieser Maßzahlen wird in Kapitel 3 noch einmal im Kontext verschiedener Studiendesigns eingegangen.

## Lernfragen

- 2.1 Wie heißen die drei epidemiologischen Maßzahlen der Krankheitshäufigkeit, und in welchen Zusammenhang stehen sie?
- 2.2 Ist die Prävalenzrate als Maßzahl für die Häufigkeit des Typ-2-Diabetes in verschiedenen Populationen sinnvoll? Geben Sie mögliche Erklärungen für die Variation der Diabetes-Prävalenzraten in Tabelle 2-3 an.
- 2.3 Wie hoch ist das bevölkerungsbezogene attributable Risiko oder die ätiologische Fraktion (Anteil) der Raucher aus dem Beispiel in Tabelle 2-4?
- 2.4 Welche Maßzahlen werden verwendet, um die Krankheitshäufigkeit in Populationen zu vergleichen, und welche Informationen liefern sie?

## 2 Das Messen von Gesundheit und Krankheit

- 2.5** Das dem Passivrauchen zugeschriebene relative Lungenkrebsrisiko ist gering, das bevölkerungsbezogene attributable Risiko dagegen sehr hoch. Wie lässt sich das erklären?
- 2.6** Nennen Sie den Hauptgrund für die Standardisierung von Raten auf eine Population mit einer Standardaltersverteilung (z.B. auf die WHO-Weltstandardpopulation).
- 2.7** Welche Rate sollten Sie sich ansehen, wenn Sie wissen möchten, wo sich in einem Land pro Kopf die meisten krebsbedingten Todesfälle ereignen: die rohe Sterberate oder die altersstandardisierten Raten?
- 2.8** Die rohe Sterberate für alle Krebserkrankungen in der Republik Côte d'Ivoire (Elfenbeinküste) liegt je 100 000 Personen bei 70,5 und die altersstandardisierte Sterberate bei 160,2 pro 100 000 Personen. Wie lässt sich der große Unterschied zwischen diesen beiden Raten erklären?
- 2.9** Die rohe Sterberate für alle Krebserkrankungen in Japan beträgt 241,7 je 100 000 Personen, in der Republik Côte d'Ivoire (Elfenbeinküste) sind es 70,5 je 100 000 Personen. Ist die Sterberate in Japan höher als in der Republik Côte d'Ivoire?

## Literatur

- 1 *Constitution of the World Health Organization*. New York, World Health Organization, 1946.
- 2 Jong-wook L. Global health improvement and WHO: shaping the future. *Lancet* 2003; 362: 2083–2088.
- 3 Torrence MF. *Understanding Epidemiology*. Mosby's Biomedical Science Series. Missouri, Mosby-Year Book Inc., 1997.
- 4 Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease in the Young of the American Heart Association. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones criteria, 1992 update. *JAMA* 1992; 268: 2069–2073.
- 5 *The management of acute respiratory infections in children. Practical guidelines for outpatient care*. Geneva, World Health Organization, 1995.
- 6 *WHO recommended surveillance standards*. Geneva, World Health Organization, 1997.
- 7 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *MMWR Recomm Rep* 1993; 1992: 41.
- 8 Prineas RJ, Crow RS, Blackburn H. *The Minnesota code manual of electrocardiographic findings: standards and procedures for measurement and classification*. Stoneham, MA, Butterworth Publications, 1982.
- 9 Lucpker RV, Evans A, McKeigue P, Reddy KS. *Cardiovascular Survey Methods*, 3<sup>rd</sup> ed. Geneva, World Health Organization, 2004.
- 10 Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology

- Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959–969.
- 11 Last JM. *A dictionary of epidemiology*, 4<sup>th</sup> ed. Oxford, Oxford University Press, 2001.
  - 12 King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. *Diabetes Care* 1993; 16: 157–177.
  - 13 Colditz GA, Bonita R, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Speizer FE, et al. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *N Engl J Med* 1988; 318: 937–941.
  - 14 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10<sup>th</sup> Revision. Vol. 1, Geneva, World Health Organization, 1992.
  - 15 Shibuya K. Counting the dead is essential for health. *Bull World Health Organ* 2006; 84: 170–171.
  - 16 Shibuya K, Boerma T. Measuring progress towards reducing health inequalities. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 162.
  - 17 Mathers CD, Ma Fat D, Inoue M, Rao C, Lopez AD. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 171–177.
  - 18 *Population, Health and Survival at INDEPTH Sites*. Vol. 5. Ottawa, The International Development Research Centre, 2002.
  - 19 Sibai AM. Mortality certification and cause of death reporting in developing countries. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 83.
  - 20 Setel PW. Sample registration of vital events with verbal autopsy: a renewed commitment to measuring and monitoring vital statistics. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 611–617.
  - 21 Solomon N, Chandramohan D, Shibuya K. Verbal autopsy: current practices and challenges. *Bull World Health Organ* 2006; 84: 239–245.
  - 22 Moser K, Shkolnikov V, Leon DA. World mortality 1950–2000: divergence replaces convergence from the late 1980s. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 202–209.
  - 23 *World Health Report 2005: Make every mother and child count*. Geneva, World Health Organization, 2005.
  - 24 Feachem RGA, Kjellstrom T, Murray CJL, Over M, Phillips MA. *The health of adults in the developing world*. Oxford, Oxford University Press, 1992.
  - 25 *World Health Statistics 2006*. Geneva, World Health Organization, 2006.
  - 26 McKee M, Zlatoski W. Public Health in Eastern Europe and the Former Soviet Union. In: Beaglehole R, ed. *Global Public Health: A New Era*. Oxford, Oxford University Press, 2003.
  - 27 Barford A, Dorling D, Davey Smith G, Shaw M. Life expectancy: women now on top everywhere. *BMJ* 2006; 332: 808.
  - 28 *World Health Report 2006: Working together for health*. Geneva, World Health Organization, 2006.
  - 29 Waterhouse J., Muir C., Correa P, Powell J. & Davis, W. *Cancer Incidence in Five Continents*, Vol. III. IARC Scient. Publ. 15. Lyon, IARC, 1976.
  - 30 Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJI, Lozano R, Inoue M. *Age standardization of rates: a new WHO standard*. (GPE discussion paper series no. 31). Geneva, World Health Organization, 2001.
  - 31 Lwanga SK, Tye CY, Ayeni O. *Teaching health statistics: lesson and seminar outlines*, 2<sup>nd</sup> ed. Geneva, World Health Organization, 1999.
  - 32 *International classification of impairments, disabilities and handicaps. A manual of classification relating to the consequences of disease*. Geneva, World Health Organization, 1980.
  - 33 Lee JW. Public health is a social issue. *Lancet* 2005; 365:1005–1006.
  - 34 Irwin A, Valentinc N, Brown C, Loewenson, R, Solar O, et al. The Commission on Social Determinants of Health: Tackling the social roots of health inequalities. *PLoS Med* 2006; 3: e106.
  - 35 Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005; 365: 1099–1104.

## 2 Das Messen von Gesundheit und Krankheit

- 36 Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mahonen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 688–700.
- 37 Tolonen H, Dobson A, Kulathinal S, for the WHO MONICA Project. Assessing the quality of risk factor survey data: lessons from the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2005; 13: 104–114.
- 38 Armstrong T, Bonita R. Capacity building for an integrated noncommunicable disease risk factor surveillance system in developing countries. *Ethn Dis* 2003; 13: S2–S13.
- 39 Bonita R, Winkelmann R, Douglas KA, de Courten M. The WHO STEPwise approach to surveillance (STEPS) of noncommunicable disease risk factors. In: McQueen DV, Puska P, eds. *Global Risk Factor Surveillance*. New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003: 9–22.
- 40 Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL. *Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*. Geneva, World Health Organization, 2004.
- 41 World Bank. *World Development Report: Investing in Health*. Washington: World Bank, 1993.
- 42 *The World Health Report: Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. Geneva, World Health Organization, 2002.

# 3

## Typen epidemiologischer Studien

- Bei einer epidemiologischen Untersuchung ist die Wahl des richtigen Studiendesigns ein entscheidender Schritt.
- Jedes Studiendesign hat seine Stärken und Schwächen.
- Epidemiologen müssen sämtliche Quellen für systematische Fehler (Bias) und Störgrößen (Confounding) berücksichtigen und möglichst ausschalten.
- Wie in anderen Wissenschaften spielen ethische Fragestellungen auch in der Epidemiologie eine große Rolle.

### 3.1 Beobachtungen und Experimente

Bei epidemiologischen Untersuchungen handelt es sich entweder um Beobachtungs- oder um experimentelle Studien. Die gebräuchlichsten Studientypen sind zusammen mit alternativen Bezeichnungen und typischen Untersuchungseinheiten in Tabelle 3-1 zusammengefasst. In diesem Buch werden durchweg die in der linken Spalte enthaltenen Begriffe benutzt.

#### 3.1.1 Beobachtungsstudien

Beobachtungsstudien lassen der Natur ihren Lauf: Der Epidemiologe misst, interveniert aber nicht. In diese Kategorie gehören deskriptive und analytische Studien:

- Eine deskriptive Studie beschränkt sich darauf, die Häufigkeit einer Krankheit in einer Population zu beschreiben, und stellt oftmals den ersten Schritt in einer epidemiologischen Untersuchung dar.
- Eine analytische Studie geht einen Schritt weiter: Sie analysiert die Zusammenhänge zwischen dem Gesundheitszustand und anderen Variablen.

### 3 Typen epidemiologischer Studien

**Tabelle 3-1:** Typen von epidemiologischen Studien

Studientyp	Alternative Bezeichnung	Untersuchungseinheit
<b>Beobachtungsstudien</b>		
Deskriptive Studien		
Analytische Studien		
Ökologische Studien	Korrelationsstudien	Populationen
Querschnittstudien	Prävalenzstudien	Individuen
Fall-Kontroll-Studien	Fallbezogene Studien	Individuen
Kohortenstudien	Follow-up-Studien	Individuen
<b>Experimentelle Studien</b>		
<b>Interventionsstudien</b>		
Randomisierte, kontrollierte Studien	Klinische Studien	Individuen
Cluster-randomisierte, kontrollierte Studien		Gruppen
Felduntersuchungen		Gesunde Menschen
Populationsstudien	Gruppeninterventionsstudien	Bevölkerungsgruppen

Abgesehen von den einfachsten deskriptiven Studien sind fast alle epidemiologischen Studien analytischer Natur. Rein deskriptive Studien sind selten, allerdings stellen die deskriptiven Daten in Berichten zur Gesundheitsstatistik eine nützliche Quelle für mögliche Themen von epidemiologischen Studien dar.

Die begrenzten deskriptiven Informationen (z. B. aus einer Fallserie), in denen die Charakteristika mehrerer Patienten mit einer bestimmten Krankheit beschrieben, aber nicht mit denen einer Referenzpopulation verglichen werden, geben oftmals den Anstoß für die Durchführung einer detaillierteren epidemiologischen Untersuchung. Beispielsweise leitete 1981 die Beschreibung von vier jungen Männern mit einer davor seltenen Form von Pneumonie eine ganze Reihe von epidemiologischen Studien über die heute unter dem Namen AIDS (Acquired ImmunoDeficiency Syndrome, erworbenes Immunschwächesyndrom) bekannte Krankheit ein.<sup>1</sup>

#### 3.1.2 Experimentelle Studien

Experimentelle oder Interventionsstudien beinhalten den Versuch, eine Krankheitsdeterminante – wie etwa eine Exposition oder Verhaltensweise – oder das Fortschreiten einer Krankheit durch eine Therapie aktiv zu beeinflussen. Ihrem Aufbau nach ähneln solche Studien anderen wissenschaftlichen Experimenten.

Sie unterliegen jedoch besonderen Einschränkungen, da unter Umständen die Gesundheit der Probanden in der Studiengruppe gefährdet ist. Zu den wichtigen experimentellen Studiendesigns zählen:

- randomisierte, kontrollierte Studien, an denen Patienten teilnehmen (klinische Studien)
- Felduntersuchungen, für die gesunde Teilnehmer rekrutiert werden
- Populationsstudien, die mit Bevölkerungsgruppen arbeiten.

In allen epidemiologischen Studien muss eindeutig festgelegt sein, was man unter einem Fall der untersuchten Krankheit versteht, indem Symptome, Zeichen oder sonstige Charakteristika beschrieben werden, die anzeigen, dass eine Person erkrankt ist. Außerdem bedarf es einer klaren Definition dessen, wer als exponiert gilt. Diese Definition muss sämtliche Merkmale umfassen, die deutlich machen, dass eine Person gegenüber dem untersuchten Faktor exponiert ist. Ohne eindeutige Definitionen von Krankheit und Exposition lassen sich die in einer epidemiologischen Studie erhobenen Daten nur sehr schwer interpretieren.

## 3.2 Beobachtende Epidemiologie

### 3.2.1 Deskriptive Studien

Eine einfache Beschreibung des Gesundheitszustands einer Bevölkerungsgruppe, die auf routinemäßig oder in speziellen Umfragen erhobenen Daten beruht (vgl. Kap. 2), stellt oftmals den ersten Schritt einer epidemiologischen Untersuchung dar. In vielen Ländern wird diese Art Studien von nationalen Einrichtungen für Gesundheitsstatistik durchgeführt. In rein deskriptiven Studien wird nicht versucht, die Zusammenhänge zwischen Exposition und Wirkung zu analysieren. Sie beruhen in der Regel auf Todesursachenstatistiken und können die Verteilung der Todesfälle nach Alter, Geschlecht oder ethnischer Zugehörigkeit in bestimmten Zeiträumen oder verschiedenen Ländern untersuchen.

Ein klassisches Beispiel für deskriptive Daten zeigt Abbildung 3-1, die den Verlauf der Müttersterblichkeit in Schweden seit der Mitte des 18. Jahrhunderts darstellt und die mütterlichen Sterberaten pro 100 000 Lebendgeburten angibt.<sup>2</sup> Solche Daten können sehr nützlich sein, wenn es um die Identifizierung von Faktoren geht, die einen derart eindeutigen rückläufigen Trend ausgelöst haben. Interessant ist auch darüber nachzudenken, welche möglichen Veränderungen in den Lebensbedingungen junger Frauen in den sechziger und siebziger Jahren des 19. Jahrhunderts damals zu einem zeitweiligen Anstieg der Müttersterblichkeit geführt haben könnten. Tatsächlich herrschte zu dieser Zeit in Schweden große Armut, sodass nahezu eine Million Schweden emigrierten, die meisten davon in die USA.

### 3 Typen epidemiologischer Studien

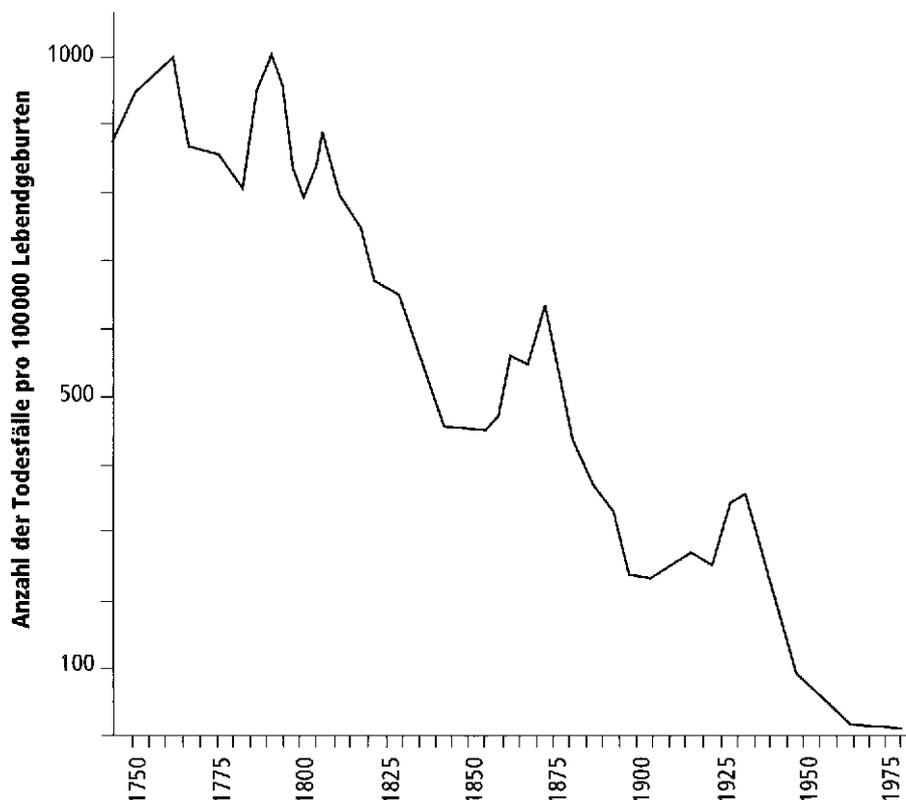


Abbildung 3-1: Müttersterblichkeitsraten in Schweden in den Jahren 1750–1975<sup>2</sup>

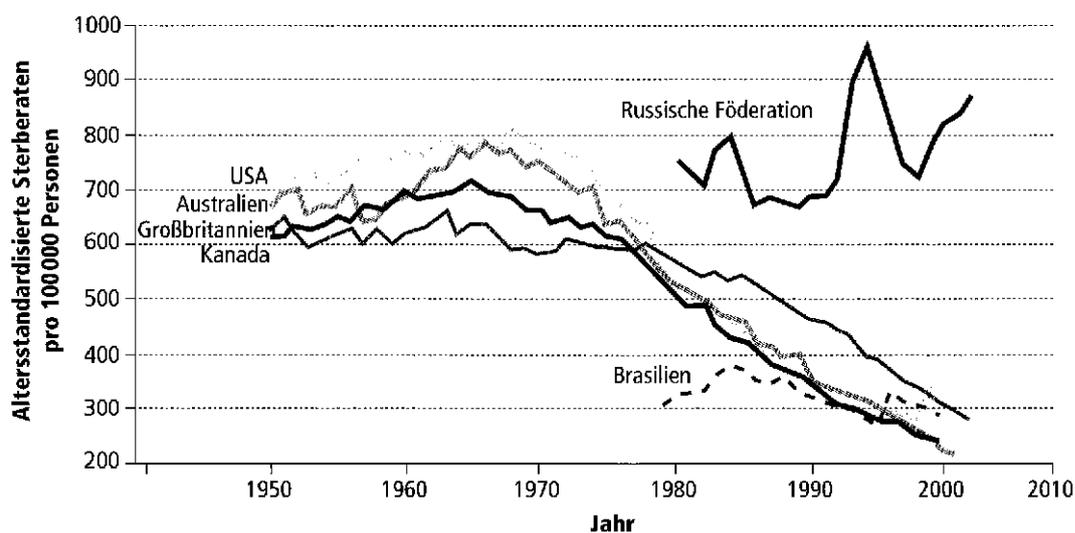


Abbildung 3-2: Altersstandardisierte Sterberaten im Zusammenhang mit Herzkrankungen bei Männern im Alter ab 30 Jahren<sup>3</sup> im Zeitraum zwischen 1950 und 2002

Auch Abbildung 3-2 beruht auf routinemäßig erhobenen Todesursachenstatistiken. Sie liefert ein Beispiel für die zeitbedingte Änderung der Sterberaten an Herzerkrankungen in sechs Ländern und zeigt, dass diese in den letzten 30 Jahren in mehreren Ländern (darunter Australien, Kanada, Großbritannien und USA) um bis zu 70% gesunken sind. Und doch sind die Raten in anderen Ländern wie beispielsweise in Brasilien und in der Russischen Föderation – gleich geblieben oder sogar gestiegen.<sup>3</sup> Für den nächsten Schritt in der Untersuchung dieses Unterschiedes werden Informationen über die Vergleichbarkeit der Sterbebücher benötigt, über Änderungen in der Inzidenz und Letalität der Krankheit sowie über Veränderungen in den Risikofaktoren, denen die jeweiligen Populationen ausgesetzt waren.

### 3.2.2 Ökologische Studien

Ökologische (oder Korrelations-) Studien eignen sich gut zum Aufstellen von Hypothesen. Anstatt mit Einzelpersonen arbeiten ökologische Studien mit Gruppen von Menschen. So konnte beispielsweise ein Zusammenhang zwischen dem durchschnittlichen Absatz eines Antiasthmatikums und dem Auftreten einer ungewöhnlich hohen Anzahl asthmabedingter Todesfälle in verschiedenen Provinzen Neuseelands hergestellt werden.<sup>4</sup> Eine solche Beobachtung müsste überprüft werden, indem man für alle potenziellen Störgrößen (Confounder) kontrolliert, um die Möglichkeit auszuschließen, dass nicht andere Charakteristika – wie z. B. der Krankheitsschweregrad in den verschiedenen Populationen – für diesen Zusammenhang verantwortlich sind.

In ökologischen Studien können auch Vergleiche zwischen Populationen an unterschiedlichen Orten zur selben Zeit angestellt oder – in einer Zeitreihenuntersuchung dieselbe Population an ein und demselben Ort zu unterschiedlichen Zeitpunkten verglichen werden. Zeitreihenuntersuchungen können einige der sozioökonomischen Störgrößen reduzieren, die in ökologischen Studien ansonsten ein potenzielles Problem darstellen. Ist der untersuchte Zeitraum in einer Zeitreihenuntersuchung sehr kurz (z. B. auf Tagesbasis wie in Abb. 3-3), ist das Confounding nahezu Null, da die Menschen in der Studie als ihre eigenen Kontrollen fungieren.

Ökologische Studien sind einfach durchzuführen und deshalb auch attraktiv; doch sind sie schwer zu interpretieren, weil sich die verschiedenen möglichen Erklärungen für die Befunde nur selten direkt untersuchen lassen. Ökologische Studien basieren in der Regel auf Daten, die zu anderen Zwecken erhoben wurden; und nicht immer sind Daten über verschiedene Expositionen und sozioökonomische Faktoren verfügbar. Und da die Untersuchungseinheit eine Population oder Gruppe ist, kann zudem keine Verbindung zwischen der Exposition und der Wirkung im Einzelfall hergestellt werden. Ein Vorteil ökologischer Studien besteht darin, dass sie mit Daten von Populationen arbeiten, die sehr unterschiedliche Merkmale aufweisen, oder mit Daten, die unterschiedlichen Datenquellen entstammen.

### 3 Typen epidemiologischer Studien

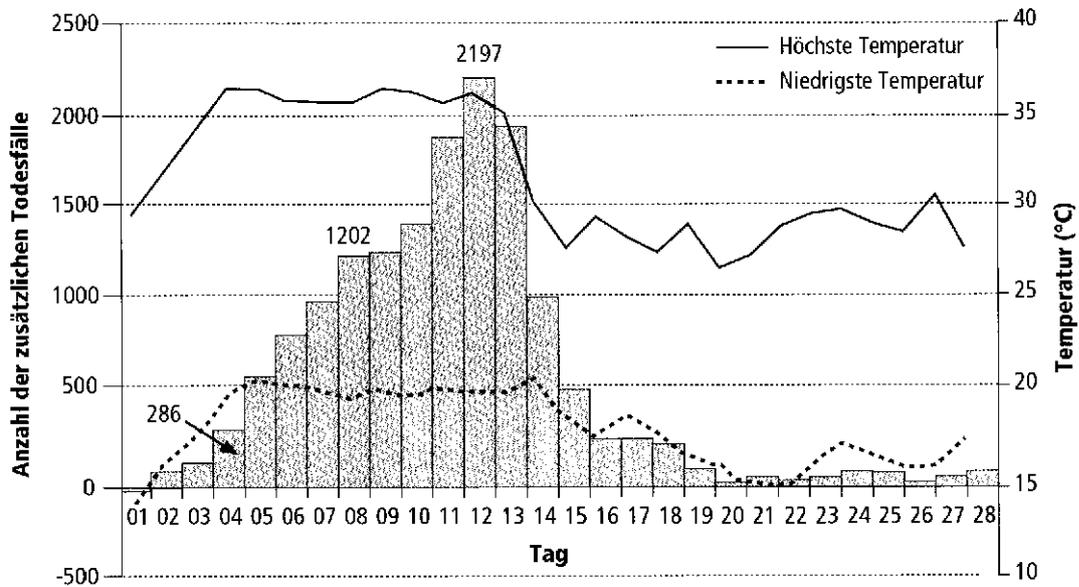


Abbildung 3-3: Todesfälle während der Hitzewelle in Paris im Jahre 2003<sup>5</sup>

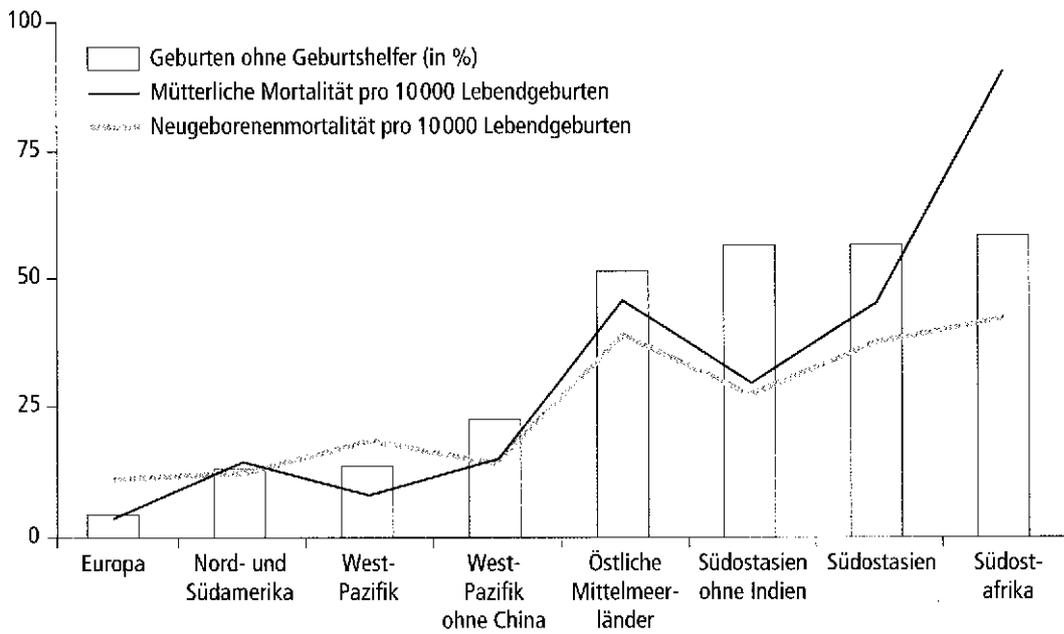


Abbildung 3-4: Neugeborenen- und Müttersterblichkeit stehen mit der Abwesenheit ausgebildeter Geburtshelfer in Zusammenhang.<sup>6</sup>

Der Anstieg der Sterberate während der Hitzewelle in Frankreich im Jahr 2003 (s. Abb. 3-3) korrelierte gut mit dem Temperaturanstieg, obwohl auch die gestiegene tägliche Luftverschmutzung eine Rolle spielte. Diese Zunahme der Todesfälle bezog sich hauptsächlich auf ältere Menschen; als unmittelbare Todesursache wurde oft Herz- oder Lungenkrankheit angegeben.

### 3.2.3 Ökologische Trugschlüsse

Zu einem ökologischen Trugschluss oder Bias kommt es, wenn auf der Grundlage ökologischer Daten unangemessene Schlussfolgerungen gezogen werden. Eine Verzerrung (Bias) entsteht, weil ein auf der Ebene der Population oder Gruppe beobachteter Zusammenhang zwischen den Variablen nicht zwangsläufig auch auf individueller Ebene bestehen muss (s. Kap. 2). Ein Beispiel für solch einen möglichen ökologischen Trugschluss zeigt Abbildung 3-4. Hier wird ein Zusammenhang zwischen Neugeborenen- und Müttersterblichkeit und der Abwesenheit eines ausgebildeten Geburtshelfers hergestellt<sup>6</sup>, doch sicher haben auch viele andere Faktoren einen Einfluss auf das Geburtsergebnis. Solche ökologischen Rückschlüsse können jedoch – so eingeschränkt sie auch sein mögen – wertvolles Ausgangsmaterial für detailliertere epidemiologische Arbeiten liefern.

### 3.2.4 Querschnittstudien

Querschnittstudien messen die Prävalenz von Krankheiten und werden daher häufig auch als Prävalenzstudien bezeichnet. In einer Querschnittstudie werden Exposition und Wirkung gleichzeitig erfasst. Die Gründe für die in Querschnittstudien aufgezeigten Zusammenhänge sind allerdings nicht einfach aufzuklären. Die Schlüsselfrage lautet dabei, ob die Exposition vor oder nach der Wirkung bestand. Wenn man weiß, dass die Exposition vor dem Eintreten einer Wirkung bestand, können die aus einer Querschnittstudie stammenden Daten wie die Daten einer Kohortenstudie ausgewertet werden.

Querschnittstudien sind vergleichsweise einfach und kostengünstig durchzuführen und eignen sich zur Untersuchung von Expositionen, die unveränderliche Merkmale von Individuen darstellen, wie etwa ethnische Zugehörigkeit oder Blutgruppe. Bei der Untersuchung der Ursachen eines plötzlichen Krankheitsausbruchs ist eine Querschnittstudie, die mehrere Expositionen misst, mitunter der einfachste erste Schritt.

Daten aus Querschnittstudien sind von Nutzen, wenn es gilt, den medizinischen Versorgungsbedarf von Bevölkerungsgruppen abzuschätzen. Daten aus wiederholt durchgeführten Querschnitterhebungen anhand von unabhängigen Zufallsstichproben mit standardisierten Definitionen und Erhebungsmethoden liefern nützliche Hinweise auf Trends.<sup>7,8</sup> Jede Erhebung sollte einen eindeutigen Zweck verfolgen. Die Voraussetzungen für zuverlässige Erhebungen sind gut durch-

**Kasten 3-1**

**Die WHO Global InfoBase: ein Online-Instrument**

Die WHO Global InfoBase (<http://infobase.who.int>) ist ein Datenwarenhäuser, das Informationen über chronische Krankheiten und ihre Risikofaktoren (Übergewicht/Adipositas, Blutdruck, Cholesterin, Alkohol, Tabakkonsum, Obst- und Gemüsezufuhr, körperliche Inaktivität, Diabetes) für 186 Länder sammelt, speichert und veröffentlicht. Die InfoBase wurde 2002 eingeführt, um den Zugriff von Wissenschaftlern, Ärzten und anderen Mitarbeitern im Gesundheitswesen auf länderbezogene Daten über Risikofaktoren für chronische Krankheiten zu verbessern. Ihre Vorteile sind rückverfolgbare Quellen sowie eine vollständige Erhebungsmethodik.

Folgende Optionen stehen online zur Verfügung:

- Ländervergleiche anhand der Schätzungen der WHO für bestimmte Risikofaktoren
- Erstellung von Länderprofilen, die die aktuellsten und repräsentativsten nationalen Daten enthalten
- Anwendung eines Suchinstruments für die Suche nach Erhebungen über bestimmte Risikofaktoren in sämtlichen Länderdaten

dachte Fragebögen, eine repräsentative und ausreichend große Stichprobe und eine gute Rücklaufquote.

Viele Länder führen regelmäßig Querschnitterhebungen an repräsentativen Stichproben ihrer Bevölkerungsgruppen durch, wobei die Schwerpunkte auf persönlichen und demographischen Merkmalen, Krankheiten und gesundheitsrelevanten Gewohnheiten liegen. Krankheitshäufigkeit und Risikofaktoren können dann in Bezug auf Alter, Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit untersucht werden. Querschnittstudien über Risikofaktoren für chronische Krankheiten wurden bereits in einer Vielzahl von Ländern durchgeführt (Kasten 3-1).

**3.2.5 Fall-Kontroll-Studien**

Fall-Kontroll-Studien sind ein relativ einfaches Mittel zur Aufklärung von Krankheitsursachen, insbesondere der Ursachen seltener Krankheiten. Solche Studien untersuchen Personen, die die interessierende Krankheit (oder eine andere Zielgröße) aufweisen, und eine geeignete Kontroll- (Vergleichs- oder Referenz-) Gruppe ohne diese Krankheit oder Zielgröße. Fall-Kontroll-Studien vergleichen das Auftreten der möglichen Ursache in den Fall- und den Kontrollgruppen. Der

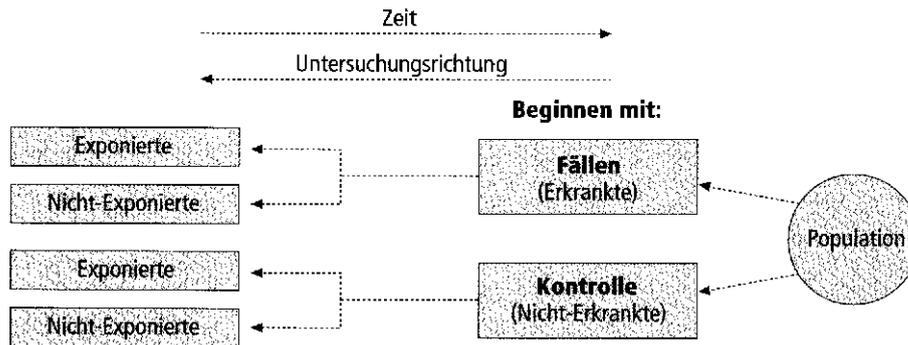


Abbildung 3-5: Design einer Fall-Kontroll-Studie

Epidemiologe erhebt Daten über das Auftreten der Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt und über die Expositionen zu einem früheren Zeitpunkt.

Im Gegensatz zu Querschnittstudien sind Fall-Kontroll-Untersuchungen demnach Longitudinalstudien (Abb. 3-5). Fall-Kontroll-Studien werden auch als retrospektive Studien bezeichnet, da der Epidemiologe von der Krankheit ausgehend rückblickend nach einer möglichen Ursache sucht. Die Terminologie ist etwas verwirrend, da die Begriffe retrospektiv und prospektiv auch verwendet werden, um den Zeitpunkt der Datenerhebung in Bezug zu einem aktuellen Datum anzugeben. In diesem Sinne kann eine Fall-Kontroll-Studie entweder retrospektiv (wenn sich alle Daten auf die Vergangenheit beziehen) oder prospektiv sein, insofern als die Datenerhebung auch in der Zukunft fortgeführt wird.

#### Auswahl der Fälle und Kontrollen

Am Anfang einer Fall-Kontroll-Studie steht die Auswahl der Fälle, die alle Fälle in einer bestimmten Population repräsentieren sollten. Die Fälle werden aufgrund der Krankheit, nicht der Exposition ausgewählt. Die Kontrollen sind nicht-erkrankte Personen. Ein entscheidender und schwieriger Aspekt populationsbezogener Fall-Kontroll-Studien ist die kosteneffektive Identifizierung und Rekrutierung von Kontrollpersonen.<sup>9</sup> Die schwierigste Aufgabe besteht darin, die Kontrollen so auszuwählen, dass sie die Prävalenz der Exposition, die zur Entstehung der Fälle geführt hat, in der Population widerspiegeln. Zudem darf die Auswahl der Kontrollen und Fälle nicht vom Expositionsstatus beeinflusst sein, der für beide auf dieselbe Weise bestimmt werden sollte. Fälle und Kontrollen müssen nicht die gesamte Bevölkerung repräsentieren, sondern können sich auf beliebige Subgruppen wie etwa ältere Menschen, Männer oder Frauen beschränken.

Die Kontrollen sollten Personen repräsentieren, die bei einer Erkrankung als Fälle ausgewählt worden wären. Im Idealfall arbeiten Fall-Kontroll-Studien mit Neuerkrankten (Inzidenzfälle). Auf diese Weise umgeht man das Problem, verschiedene, mit den Krankheitsursachen und dem Überleben (oder der Genesung) verbundene Faktoren unterscheiden zu müssen. Häufig arbeiten diese Studien

aber auch mit Prävalenzdaten (z. B. Fall-Kontroll-Studien über angeborene Fehlbildungen). Fall-Kontroll-Studien können das relative Krankheitsrisiko schätzen, nicht bestimmen können sie dagegen die absolute Krankheitsinzidenz.

#### **Exposition**

Ein wichtiger Aspekt von Fall-Kontroll-Studien ist die Festlegung des Expositionsbeginns und der Expositionsdauer für die Fälle und die Kontrollen. Beim Fall-Kontroll-Studiendesign wird der Expositionsstatus der Fälle meistens bestimmt, nachdem die Krankheit ausgebrochen ist (retrospektive Daten) – in der Regel durch direkte Befragung von Betroffenen oder deren Angehörigen oder Freunden (s. Kasten 3-2). Dabei können die Antworten der Informanten von der Kenntnis der zu prüfenden Hypothese oder vom Krankheitserleben selbst beeinflusst sein.

Ein weiteres Beispiel für die Verwendung eines Fall-Kontroll-Studiendesigns zeigt Tabelle 3-2. Bei Bewohnern in Papua-Neuguinea wurde der Fleischverzehr von Personen, die an nekrotisierender Enteritis erkrankt waren, mit dem von nicht erkrankten Personen verglichen. Dabei gaben verhältnismäßig mehr Erkrankte (50 von 61 Fällen) an, dass sie zuvor Fleisch verzehrt hatten, als Nicht-erkrankte (16 von 57).<sup>11</sup>

Manchmal wird die Exposition durch biochemische Messungen (z. B. die Bleikonzentration im Blut oder der Cadmiumgehalt im Urin) bestimmt, die die relevante Exposition in der Vergangenheit aber womöglich nicht korrekt widerspiegeln. So ist etwa der Bleigehalt im Alter von 6 Jahren kein guter Indikator für eine Bleiexposition im Alter von 1 bis 2 Jahren, in dem die höchste Bleiempfindlichkeit besteht. Dieses Problem lässt sich vermeiden, wenn die Expositionsdaten aufgrund bestehender Erfassungssysteme (z. B. gespeicherte Ergebnisse von Routine-Blutuntersuchungen oder Beschäftigungsstatistiken) vorliegen oder wenn die Fall-Kontroll-Studie prospektiv durchgeführt wird, sodass die Expositionsdaten erhoben werden können, bevor die Krankheit ausbricht.

#### **Odds Ratio**

Der Zusammenhang (Assoziation) zwischen einer Exposition und einer Krankheit (relatives Risiko) wird in Fall-Kontroll-Studien durch Berechnung der Odds Ratio (OR) bestimmt. Als Odds Ratio bezeichnet man das Verhältnis zwischen der Expositionswahrscheinlichkeit der Fälle und der Expositionswahrscheinlichkeit der Kontrollen. Für die Daten in Tabelle 3-2 beträgt die Odds Ratio:

$$OR = (50 / 11) \div (16 / 41) = \frac{50 \times 41}{11 \times 16} = 11,6$$

Bei den Fällen war die Wahrscheinlichkeit, dass sie kurz vorher Fleisch gegessen hatten, 11,6-mal höher als bei Kontrollen.

Die Odds Ratio hat starke Ähnlichkeit mit dem Risikoquotienten; dies gilt vor allem für seltene Krankheiten. Damit die Odds Ratio einen guten Näherungswert liefern kann, müssen die Fälle und Kontrollen hinsichtlich der Exposition für die Allgemeinbevölkerung repräsentativ sein. Da allerdings die Inzidenz der Krank-

**Tabelle 3-2:** Zusammenhang zwischen Fleischverzehr und nekrotisierender Enteritis in Papua-Neuguinea<sup>11</sup>

		Exposition (kurzlicher Fleischverzehr)		
		Ja	Nein	Gesamt
Krankheit (nekrotisierende Enteritis)	Ja	50	11	61
	Nein	16	41	57
	Gesamt	66	52	118

**Kasten 3-2****Thalidomid**

Ein klassisches Beispiel für eine Fall-Kontroll-Studie ist die Entdeckung des Zusammenhangs zwischen der Einnahme von Thalidomid und den Extremitätendefekten, die bei Säuglingen auftraten, die zwischen 1959 und 1960 in der Bundesrepublik Deutschland geboren wurden. In dieser 1961 durchgeführten Studie wurden betroffene mit gesunden Kindern verglichen. Von 46 Müttern, deren Säuglinge Fehlbildungen aufwiesen, hatten 41 zwischen der vierten und der neunten Schwangerschaftswoche Thalidomid erhalten. Von den 300 Kontrollmüttern, deren Kinder gesund waren, hatte während der Schwangerschaft keine dieses Medikament eingenommen.<sup>10</sup> Von entscheidender Bedeutung für die Bestimmung der relevanten Exposition war der genaue Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme.

**Kasten 3-3****Bhopal und die Spätfolgen einer Vergiftung**

Ein Beispiel für die Messung von Wirkungen über einen langen Zeitraum ist die Giftgaskatastrophe, die 1984 im indischen Bhopal von einer Pestizidfabrik ausging.<sup>12</sup> Dabei entwich aus einem defekten Tank Methylisocyanat, ein bei der Herstellung von Pestiziden anfallendes chemisches Zwischenprodukt. Die Dämpfe zogen in die umliegenden Wohngebiete. Eine halbe Million Menschen war dem Gas ausgesetzt. 20 000 Menschen starben infolge dieser Exposition. Weitere 120 000 Menschen leiden noch immer an den Folgen dieses Chemieunfalls und der nachfolgenden Umweltverschmutzung. Die Akutwirkungen ließen sich mit einem Querschnittsdesign problemlos untersuchen. Die subtileren chronischen Effekte und die Wirkungen, die sich erst nach einer langen Latenzzeit entwickeln, werden noch heute im Rahmen von Kohortenstudiendesigns untersucht.

heit unbekannt ist, kann das absolute Risiko nicht berechnet werden. Die Odds Ratio sollte stets zusammen mit dem zugehörigen Konfidenzintervall angegeben werden, in dem der Punktschätzer wahrscheinlich liegt (s. Kap. 4).

### 3.2.6 Kohortenstudien

Kohortenstudien, auch Follow-up-, Nachbeobachtungs- oder Inzidenzstudien genannt, arbeiten zu Beginn mit einer Gruppe von Personen (Kohorte), die nicht erkrankt sind und die entsprechend einer Exposition gegenüber einer potenziellen Krankheitsursache oder -folge in Subgruppen eingeteilt werden (Abb. 3-6). Die interessierenden Variablen werden bestimmt und gemessen, und die ganze Kohorte wird nachbeobachtet, um herauszufinden, inwieweit sich das spätere Auftreten von Neuerkrankungen (oder einer anderen Zielgröße) in den Gruppen mit und ohne Exposition unterscheidet. Da sich die Daten zu Exposition und Krankheit auf unterschiedliche Zeiträume beziehen, werden die Kohortenstudien wie schon die Fall-Kontroll-Studien zu den Longitudinalstudien gerechnet.

Kohortenstudien werden auch als prospektive Studien bezeichnet, doch ist dieser Begriff verwirrend und sollte in diesem Zusammenhang vermieden werden. Wie bereits erwähnt, bezieht sich der Begriff «prospektiv» auf den Zeitpunkt der Datenerhebung und nicht auf die Beziehung zwischen Exposition und Wirkung. Dem entsprechend gibt es sowohl prospektive als auch retrospektive Kohortenstudien.

Kohortenstudien liefern die besten Informationen über Krankheitsursachen und können das Erkrankungsrisiko am direktesten messen. Trotz ihres einfachen Konzepts sind Kohortenstudien sehr aufwändig; mitunter bedarf es sehr langer Nachbeobachtungszeiträume, da manche Krankheiten erst lange nach einer Exposition auftreten. So beträgt die Latenzzeit für strahleninduzierte Leukämie oder Schilddrüsenkrebs (d.h. der Zeitraum, den es dauert, bis die spezifische Ursache eine Wirkung hervorruft) viele Jahre, weshalb die Studienteilnehmer über lange Zeit nachbeobachtet werden müssen. Viele der untersuchten Expositionen sind langfristiger Natur, sodass über lange Zeiträume Daten erhoben werden müssen,

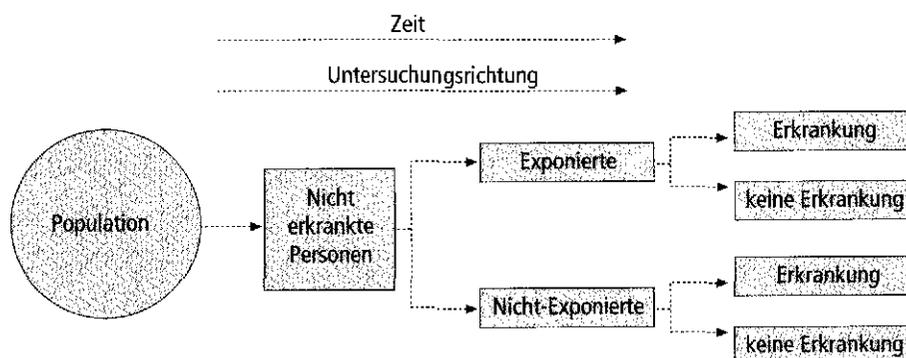


Abbildung 3-6: Design einer Kohortenstudie

um präzise Informationen darüber zu gewinnen. Im Fall des Tabakkonsums nehmen viele Menschen allerdings vergleichsweise feste Gewohnheiten an, sodass die Informationen über frühere und aktuelle Expositionen schon erhoben werden können, wenn die Kohorte festgelegt wird.

Bei plötzlichen akuten Expositionen ist die Beziehung zwischen Ursache und Akutwirkungen häufig schon offensichtlich; hier dienen Kohortenstudien auch zur Untersuchung von Spätfolgen oder chronischen Wirkungen (Kasten 3-3).

Da Kohortenstudien mit exponierten und nicht-exponierten Personen arbeiten, hängt die Durchführbarkeit einer solchen Studie weitgehend davon ab, wie schwierig es ist, die Exposition zu messen oder bereits erhobene Daten über die Exposition von Einzelpersonen zu finden. Wenn die Krankheit in der exponierten und nicht-exponierten Gruppe nur selten auftritt, kann auch die Aufstellung einer ausreichend großen Studiengruppe Probleme bereiten.

Der Aufwand für eine Kohortenstudie lässt sich begrenzen, wenn im Rahmen der Nachbeobachtung routinemäßig erhobene Mortalitäts- oder Morbiditätsdaten, wie etwa Krankheitsregister oder nationale Sterberegister, als Informationsquellen herangezogen werden. Ein Beispiel dafür ist die *Nurses Health Study* (Kasten 3-4).

#### Kasten 3-4

#### **Nurses' Health Study («Krankenschwesternstudie»)**

Die Kosten machen in großen Kohortenstudien zwar einen wichtigen Faktor aus, doch wurden Methoden entwickelt, mit denen sich ihre Durchführung kostengünstiger gestalten lässt. 1976 füllten 121 700 verheiratete Krankenschwestern im Alter zwischen 30 bis 55 Jahren im Rahmen dieser Befragung den ersten Fragebogen zur Gesundheit des weiblichen Pflegepersonals aus. Alle zwei Jahre erhalten die teilnehmenden Krankenschwestern Fragebögen zugeschickt, die Informationen über ihr Gesundheitsverhalten sowie ihre reproduktive und allgemeinmedizinische Anamnese erheben. Die ursprüngliche Kohorte wurde mit dem Ziel rekrutiert, die gesundheitlichen Auswirkungen der Anwendung oraler Kontrazeptiva zu untersuchen. Die Epidemiologen testeten ihre Methoden an kleinen Subgruppen der größeren Kohorte und erhielten Informationen über Krankheitsergebnisse aus routinemäßig erhobenen Daten.<sup>13</sup> Abgesehen von dem Zusammenhang zwischen der Anwendung oraler Kontrazeptiva und dem Ovarial- und Mammakarzinomrisiko konnten in dieser Kohorte auch andere Krankheiten – etwa Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Schlaganfall – und die Beziehung zwischen Rauchen und dem Schlaganfallrisiko untersucht werden (s. Tab. 2-3). Schlaganfälle sind zwar eine vergleichsweise häufige Todesursache, treten bei jüngeren Frauen aber selten auf, sodass für die Untersuchung dieses Zusammenhangs eine größere Kohorte erforderlich ist.<sup>10</sup>

Kohortenstudien nehmen gesunde Menschen als Ausgangspunkt, sodass es – im Gegensatz zu Fall-Kontroll-Studien – möglich ist, mit diesem Design ein breites Spektrum von Zielgrößen zu untersuchen. So wurden beispielsweise in der Framingham-Studie – eine 1948 begonnene Kohortenstudie – die Risikofaktoren für verschiedenste Krankheiten untersucht, darunter Herz-Kreislauf- und Atemwegskrankheiten sowie Erkrankungen des Bewegungsapparates.<sup>14</sup>

Ähnlich groß angelegte Kohortenstudien wurden in China initiiert. 1990 wurden aus einer repräsentativen Stichprobe von 169 871 Männern und Frauen ab 40 Jahren demographische Ausgangscharakteristika, allgemeinmedizinische Anamnesen und wichtige kardiovaskuläre Risikofaktoren, darunter Blutdruck und Körpergewicht, erhoben. Geplant ist, diese Kohorte auf regelmäßiger Basis zu verfolgen.<sup>15</sup>

Ein besonderer Typ von Kohortenstudie ist die Untersuchung eineiiger Zwillinge, bei der sich die Störgröße der genetischen Variation – zwischen Personen, die gegenüber einem bestimmten Faktor exponiert, und solchen, die nicht exponiert waren – ausschalten lässt. Solche Studien haben starke Evidenz für eine Vielzahl von Ursache-Wirkungs-Beziehungen für chronische Krankheiten erbracht. Das schwedische Zwillingsregister ist ein gutes Beispiel für eine Datenquelle, die zur Beantwortung zahlreicher epidemiologischer Fragen herangezogen werden kann.<sup>16</sup>

#### **Historische Kohortenstudien**

Gelegentlich lassen sich durch Verwendung einer historischen Kohorte (die auf der Basis von Aufzeichnungen über eine frühere Exposition identifiziert wird) Kosten einsparen. Diese Art Untersuchung nennt sich historische Kohortenstudie, da sämtliche Expositions- und Wirkungs- (Krankheits-) Daten vor dem eigentlichen Studienbeginn erhoben wurden. So wurden beispielsweise die Unterlagen über die Exposition von Angehörigen des Militärs gegenüber radioaktivem Fallout in Atomwaffentestgebieten herangezogen, um die mögliche kausale Bedeutung des Fallout für die Entstehung von Krebs während der vergangenen 30 Jahre zu untersuchen.<sup>17</sup> Diese Art Studiendesign ist für die Untersuchung von Krebserkrankungen im Zusammenhang mit beruflichen Expositionen relativ gebräuchlich.

#### **Eingebettete Fall-Kontroll-Studien**

Vergleichsweise kostengünstig lassen sich Kohortenstudien in Form eingebetteter («nested») Fall-Kontroll-Studien durchführen. Aus einer definierten Kohorte werden sowohl Fälle als auch Kontrollen ausgewählt, für die bereits gewisse Informationen über Expositionen und Risikofaktoren verfügbar sind (s. Abb. 3-7). Zudem werden weitere Informationen über Neuerkrankungen und speziell für die Studie ausgewählte Kontrollen erhoben und ausgewertet. Dieses Design ist besonders geeignet, wenn die Messung der Exposition mit hohen Kosten verbunden ist. Ein Beispiel für eine eingebettete Fall-Kontroll-Studie ist Kasten 3-5 zu entnehmen.

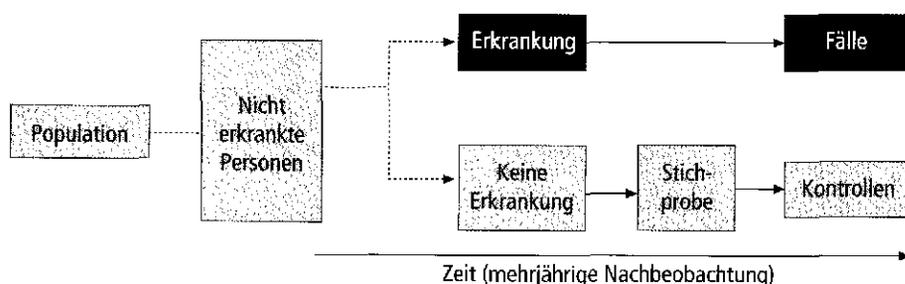


Abbildung 3-7: Studienplan für eingebettete («nested») Fall-Kontroll-Studien

### Kasten 3-5

#### Eingebettete Fall-Kontroll-Studie zum Magenkarzinom

Um festzustellen, ob eine Infektion mit *Helicobacter pylori* mit der Entstehung eines Magenkarzinoms assoziiert war, arbeiteten Epidemiologen mit einer Kohorte von 128992 Personen, die Mitte der 1960er-Jahre aufgestellt worden war. 1991 hatten 186 Personen der ursprünglichen Kohorte ein Magenkarzinom entwickelt. Die Epidemiologen führten dann eine eingebettete Fall-Kontroll-Studie durch, indem sie die 186 Personen mit Magenkarzinom als Fälle und weitere 186 Personen ohne Magenkarzinom aus derselben Kohorte als Kontrollen auswählten. Der *H. pylori*-Infektionsstatus wurde retrospektiv aus Serumproben bestimmt, die seit den 1960er-Jahren aufbewahrt worden waren. 84% der Patienten mit Magenkarzinom – und nur 61% der Kontrollen – hatten sich früher mit *H. pylori* infiziert, was auf eine positive Assoziation zwischen einer Infektion mit *H. pylori* und Magenkarzinomrisiko schließen lässt.<sup>18</sup>

### 3.2.7 Epidemiologische Studien im Überblick

Tabelle 3-3 skizziert die Anwendungen der wichtigsten Typen von Beobachtungsstudien, und Tabelle 3-4 stellt ihre jeweiligen Vor- und Nachteile zusammen.

### 3.3 Experimentelle Epidemiologie

Interventionsstudien oder Experimente beinhalten den Versuch, eine Variable in einer oder mehreren Gruppen von Menschen zu verändern. Beispielsweise könnte ein Nahrungsmittel, das im Verdacht steht, eine Allergie auszulösen, gemieden oder eine neue Therapie in einer ausgewählten Gruppe von Patienten getestet werden. Man misst die Wirkung einer Intervention, indem man die Expositionsfolgen in der experimentellen Gruppe mit denen in einer Kontrollgruppe vergleicht. Da die Interventionen vom Studienprotokoll genau vorgegeben sind,

### 3 Typen epidemiologischer Studien

**Tabelle 3-3:** Einsatzbereiche verschiedener Typen von Beobachtungsstudien<sup>a</sup>

Ziel	ökologische Studie	Querschnittstudie	Fall-Kontroll-Studie	Kohortenstudie
Untersuchung einer seltenen Krankheit	++++	-	+++++	-
Erforschung einer seltenen Ursache	++	-	-	+++++
Test multipler Wirkungen einer Ursache	+	++	-	+++++
Untersuchung multipler Expositionen und Determinanten	++	++	++++	+++
Messung zeitlicher Beziehungen	++	-	+ <sup>b</sup>	+++++
Direkte Messung der Inzidenz	-	-	+ <sup>c</sup>	+++++
Untersuchung langer Latenzzeiten	-	-	+++	-

<sup>a</sup> + ... +++++ gibt den Grad der Eignung an; es gibt aber Ausnahmen; -- = nicht geeignet  
<sup>b</sup> falls prospektiv  
<sup>c</sup> falls populationsbezogen

**Tabelle 3-4:** Vor- und Nachteile verschiedener beobachtender Studiendesigns

	Ökologische Studie	Querschnittstudie	Fall-Kontroll-Studie	Kohortenstudie
<i>Wahrscheinlichkeit von:</i>				
Selektionsbias (selektionsbedingte Verzerrung)	NZ	mäßig	hoch	niedrig
Recall-Bias (Erinnerungsbias)	NZ	hoch	hoch	niedrig
Nachbeobachtungsverluste	NZ	NZ	niedrig	hoch
Confounding	hoch	mäßig	mäßig	mäßig
Zeitaufwand	niedrig	mäßig	mäßig	hoch
Kosten	niedrig	mäßig	mäßig	hoch

NZ = nicht zutreffend

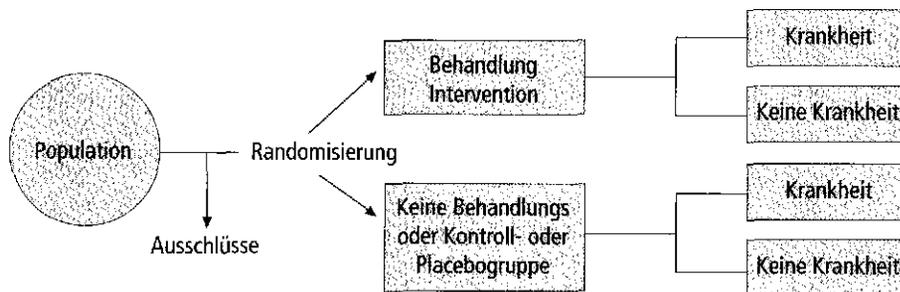


Abbildung 3-8: Design einer Felduntersuchung

haben ethische Überlegungen bei der Planung solcher Studien allergrößte Bedeutung. So darf etwa keinem Patienten aufgrund seiner Teilnahme an einem Experiment eine geeignete Behandlung vorenthalten werden; ferner muss die getestete Therapie dem aktuellen Wissensstand entsprechen. In nahezu allen Fällen bedarf es der informierten Zustimmung oder Einwilligungserklärung (*informed consent*) der Studienteilnehmer.

Eine Interventionsstudie ist meist als randomisierte, kontrollierte Studie, Felduntersuchung oder Bevölkerungsstudie angelegt.

### 3.3.1 Randomisierte, kontrollierte Studien

Bei einer randomisierten, kontrollierten Studie handelt es sich um ein epidemiologisches Experiment, das die Wirkungen einer bestimmten Intervention untersuchen soll. Die Zuteilung der Probanden aus der Studienpopulation zu den Interventions- und Kontrollgruppen erfolgt randomisiert, und die Ergebnisse werden durch Vergleich der Behandlungsfolgen (Outcome) ausgewertet.

Um zu gewährleisten, dass die miteinander verglichenen Gruppen ähnlich sind, werden die Probanden bzw. Patienten ihnen randomisiert, d. h. nach dem Zufallsprinzip, zugeteilt. Wenn die anfängliche Auswahl und Randomisierung korrekt durchgeführt wird, sind die Kontroll- und Behandlungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar: Jegliche Unterschiede zwischen den Gruppen sind rein zufälliger Art und beruhen nicht auf bewussten oder unbewussten Verzerrungen durch die Untersucher.

### 3.3.2 Felduntersuchungen

Feldstudien arbeiten im Gegensatz zu klinischen Studien mit Menschen, die nicht erkrankt sind, aber als gefährdet gelten. Die Datenerhebung findet sozusagen «im Feld» statt, meist bei nicht in Heimen lebenden Mitgliedern der Allgemeinbevölkerung (Abb. 3-8). Da die Probanden nicht erkrankt sind und das Ziel der

Untersuchungen darin besteht, das Auftreten von möglicherweise relativ seltenen Krankheiten zu verhindern, sind Felduntersuchungen oftmals sehr aufwändig und erfordern umfangreiche logistische und finanzielle Anstrengungen. Eine der bislang größten Felduntersuchungen war die Untersuchung der Salk-Vakzine zur Poliomyelitis-Prävention, an der mehr als eine Million Kinder teilnahmen.

Mit Hilfe von Feldstudien können Interventionen bewertet werden, die auf eine Reduzierung der Exposition abzielen, ohne dass dabei immer auch die Häufigkeit der gesundheitlichen Auswirkungen gemessen wird. Zum Beispiel wurden auf diese Weise verschiedene Verfahren zum Schutz vor Pestizidexpositionen getestet; ferner ließ sich anhand Bleiwerte im Blut von Kindern zeigen, dass sich der Verzicht auf bleihaltige Farben im Wohnbereich positiv ausgewirkt hat. Solche Interventionsstudien können in kleinerem Maßstab und mit geringerem Kostenaufwand durchgeführt werden, da sie keine langwierige Nachbeobachtung oder Messung von Krankheitsergebnissen beinhalten.

### 3.3.3 Populationsstudien

Diese Form von Experiment arbeitet anstelle von Individuen mit Personengruppen. Dieses Design bietet sich vor allem bei Krankheiten an, deren Ursachen in den sozialen Verhältnissen begründet sind und bei denen sich die Präventionsbemühungen am Gruppenverhalten orientieren. Kardiovaskuläre Erkrankungen etwa gehören zu den Krankheiten, die gut durch Populationsstudien erforscht werden können. Allerdings kann es in großen bevölkerungsbezogenen Interventionsstudien zu unvorhergesehenen methodischen Problemen kommen (s. Kasten 3-6).

#### Limitationen von Populationsstudien

Populationsstudien haben den Nachteil, dass sie nur eine geringe Anzahl von Gruppen einschließen können und eine randomisierte Zuteilung der Gruppen meist nicht praktikabel ist; daher muss durch andere Methoden sichergestellt werden, dass Unterschiede, die sich am Ende der Studie ergeben, der Intervention und nicht inhärenten Unterschieden zwischen den Gruppen zugerechnet werden können.<sup>19</sup> Ferner ist es schwierig, diese Gruppen isoliert zu betrachten, wenn die Intervention vor dem Hintergrund möglicherweise eintretender allgemeiner sozialer Veränderungen stattfindet. Die Nachteile dieses Designs sind, vor allem angesichts unerwarteter großer, günstiger Veränderungen der Risikofaktoren in den Kontrollgruppen, nur schwer beherrschbar. Folglich sind endgültige Schlussfolgerungen über die Gesamtwirksamkeit bevölkerungsweiter Anstrengungen nicht immer möglich.<sup>20</sup>

Abbildung 3-9 zeigt das Studienprofil einer Populationsstudie über ein ambulantes Tuberkulose-Beratungsprogramm (Community-Outreach-Projekte) in den ländlichen Bezirken Äthiopiens.<sup>21</sup> 32 Gemeinden – mit insgesamt 350 000 Einwohnern – wurden den Interventions- und Kontrollgruppen randomisiert zugeteilt. Die Studie ergab, dass solche Beratungsprogramme die Identifizierung von sputumpositiven Tuberkulosefällen beschleunigen.

## Kasten 3-6

### Eine bevölkerungsbezogene Interventionsstudie am Beispiel des Stanford-Five-City-Projekts

Das Stanford-Five-City-Projekt wurde 1978 als eine von mehreren bevölkerungsbezogenen Interventionsstudien gestartet, die das Risiko der Bevölkerung für Herz-Kreislauf-Erkrankungen senken sollte. Die Wissenschaftler glaubten, dass ein kommunaler Ansatz die beste Möglichkeit darstellte, um das Problem eines durch das Zusammenwirken leicht erhöhter multipler Risikofaktoren vergrößerten Risikos und der Wechselbeziehungen zwischen verschiedenen gesundheitsbezogenen Verhaltensweisen zu adressieren. Auch wenn sich etliche Bestandteile der Intervention bei der individuellen Analyse als wirksam erwiesen haben (z. B. die Wirksamkeit der Massenmedien und anderer bevölkerungsweiter Programme), so kam es auch in den Kontrollgruppen zu großen vorteilhaften Änderungen hinsichtlich der Risikofaktoren. Ein Teil des Problems stand mit den Grenzen des Studiendesigns in Zusammenhang. Die interne Validität wurde durch die Tatsache beeinträchtigt, dass nur einige wenige Interventionseinheiten ausreichend detailliert untersucht werden konnten. Die Wissenschaftler stellten auch fest, dass es notwendig ist, die Aufklärungsinterventionen zu verbessern und die umweltbezogenen und gesundheitspolitischen Komponenten der Gesundheitsförderung auszuweiten.<sup>19</sup>

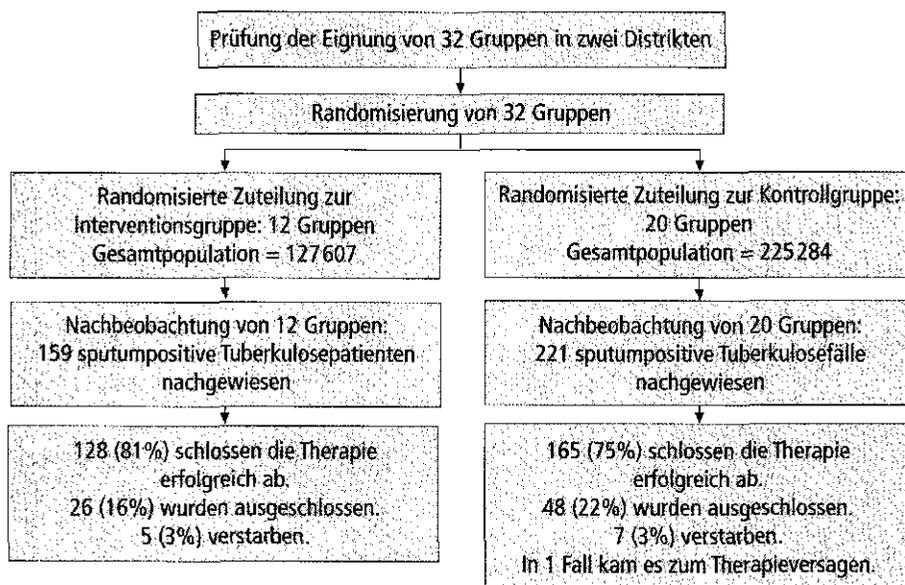


Abbildung 3-9: Studienprofil von Bevölkerungsgruppen, die zu Intervention und Kontrolle<sup>13</sup> randomisiert wurden<sup>23</sup>

### 3.4 Fehlerquellen in epidemiologischen Studien

Das Ziel epidemiologischer Untersuchungen ist die präzise Bestimmung der Häufigkeit einer Krankheit (oder anderer Zielgrößen). Bei der Erfassung dieser Zielparameter können jedoch verschiedene Fehler auftreten. Daher verwenden Epidemiologen viel Mühe darauf, Fehler zu minimieren und die Auswirkungen von Fehlern zu untersuchen, die sich nicht ausschalten lassen. Solche Fehler können zufallsbedingt oder systematisch sein.

#### 3.4.1 Zufallsfehler

Von einem Zufallsfehler spricht man, wenn der in der Stichprobe gemessene Wert ausschließlich zufallsbedingt vom wahren Wert der Population abweicht. Zufallsfehler führen zu ungenauen Assoziationsmaßen. Zu den drei wichtigsten Ursachen zufälliger Fehler gehören:

- individuelle biologische Variationen
- Stichprobenfehler
- Messfehler.

Zufallsfehler lassen sich niemals völlig ausschalten, da immer nur eine Stichprobe der Population untersucht werden kann. Stichprobenfehler sind meist dadurch bedingt, dass eine kleine Stichprobe meist nicht alle Populationsvariablen repräsentiert. Am ehesten können Stichprobenfehler durch die Vergrößerung des Stichprobenumfangs der Studie reduziert werden. Individuelle Variationen kommen immer vor, und keine Messung ist vollkommen präzise. Messfehler lassen sich durch strenge Studienprotokolle und durch möglichst sorgfältige individuelle Messungen verringern. Die Untersucher müssen sich mit den in der Studie angewendeten Messmethoden und den Fehlern, die sie hervorrufen können, auskennen. Im Idealfall sollten Laboratorien in der Lage sein, die Genauigkeit und Präzision ihrer Messungen durch systematische Qualitätskontrollmaßnahmen nachzuweisen.

#### 3.4.2 Stichprobenumfang

Die Stichprobe muss groß genug sein, damit die Studie über genügend statistische Aussagekraft (Power) verfügt, um die für relevant erachteten Unterschiede auch nachweisen zu können. Die Größe des Stichprobenumfangs kann anhand der Standardgleichungen aus Kapitel 4 berechnet werden. Um die Berechnung durchführen zu können, bedarf es folgender Angaben:

- erforderliches statistisches Signifikanzniveau, um einen Unterschied nachweisen zu können

- zulässige Irrtumswahrscheinlichkeit (d. h. zulässige Wahrscheinlichkeit, einen tatsächlich vorhandenen Effekt zu übersehen)
- Größe des untersuchten Effekts
- Krankheitshäufigkeit in der Population
- relative Größen der Vergleichsgruppen.

In der Praxis wird der Stichprobenumfang häufig durch logistische und finanzielle Überlegungen bestimmt, sodass stets ein Kompromiss zwischen dem optimalen Stichprobenumfang und den Kosten gefunden werden muss. Ein praktischer Leitfaden für die Bestimmung des Stichprobenumfangs in gesundheitsbezogenen Studien wurde von der WHO veröffentlicht.<sup>22</sup>

Die Präzision einer Studie lässt sich auch dadurch erhöhen, dass man für eine angemessene relative Gruppengröße sorgt. Dies stellt bei der Planung von Fall-Kontroll-Studien häufig ein Problem dar, wenn über die Anzahl der Kontrollen pro Fall entschieden werden muss. Es ist unmöglich, das ideale Verhältnis von Kontrollen und Fällen definitiv anzugeben, da dies von den relativen Kosten für die Rekrutierung der Fälle und Kontrollen abhängt. Wenn nur wenige Fälle, aber viele Kontrollen zur Verfügung stehen, ist es zweckmäßig, das Verhältnis von Kontrollen zu Fällen zu erhöhen. So wurden etwa in der Fall-Kontroll-Studie über die Wirkungen von Thalidomid (s. Kasten 3-2) 46 geschädigte mit 300 gesunden Kindern verglichen. Generell ist es aber wenig sinnvoll, pro Fall mehr als vier Kontrollen auszuwählen. Wichtig ist, dass sich Fälle und Kontrollen hinreichend ähnlich sind, wenn die Daten beispielsweise nach Altersgruppen oder Gesellschaftsschichten ausgewertet werden. Wenn die Mehrzahl der Fälle und nur wenige Kontrollen zu den höheren Altersgruppen gehören, kann nicht für den Confounder Alter adjustiert werden.

### 3.4.3 Systematische Fehler (Bias)

Von einem systematischen Fehler (oder Bias) spricht man in der Epidemiologie, wenn die Ergebnisse systematisch von den wahren Werten abweichen. Bei Studien mit kleinem systematischem Fehler geht man von einer hohen Genauigkeit aus. Die Genauigkeit wird nicht durch den Stichprobenumfang beeinflusst. In der Epidemiologie gibt es zahlreiche unterschiedliche Quellen für systematische Fehler; man hat mehr als 30 verschiedene Arten von Bias identifiziert. Die wichtigsten sind:

- die Verzerrung durch Selektion (Selektionsbias; *selection bias*)
- die Verzerrung durch Messung oder Klassifikation (Informations- oder Messungsbias; *measurement bias*).

### **Selektionsbias**

Ein Selektionsbias tritt auf, wenn sich die Merkmale (Charakteristika) der für die Studie ausgewählten und die Merkmale der nicht ausgewählten Personen systematisch unterscheiden. Eine offensichtlich selektionsbedingte Verzerrung liegt vor, wenn sich die Teilnehmer freiwillig für eine Studie melden, weil sie z. B. unter Befindlichkeitsstörungen leiden oder weil sie wegen einer Exposition besonders besorgt sind. Beispielsweise weiß man, dass Personen, die sich auf Anfrage bereit erklären, an einer Studie über die Auswirkungen des Rauchens teilzunehmen, andere Rauchgewohnheiten haben als Personen, die eine Teilnahme ablehnen; letztere sind meist stärkere Raucher. Auch in Studien, die sich mit der Gesundheit von Kindern befassen und die Mitarbeit der Eltern erforderlich machen, kann es zu einem Selektionsbias kommen. In einer Kohortenstudie mit Neugeborenen<sup>23</sup> war der Anteil der Kinder, die nach 12 Monaten nachuntersucht werden konnten, vom Einkommen der Eltern abhängig. Wenn die Personen, die in eine Studie aufgenommen werden oder darin verbleiben, andere Charakteristika aufweisen als diejenigen, die anfangs nicht ausgewählt werden oder die Studie vor ihrem Ende abbrechen, kommt es in der Folge zu einer verzerrten Einschätzung des Zusammenhangs zwischen der Exposition und ihren Folgen (Outcome).

Eine wichtige selektionsbedingte Verzerrung entsteht, wenn die untersuchte Krankheit oder der interessierende Faktor selbst dazu führen, dass die Betroffenen nicht in eine Studie einbezogen werden. Dies könnte beispielsweise passieren, wenn eine Prävalenzstudie über den Zusammenhang zwischen Formaldehydexposition und Augenreizungen in einer Fabrik mit Formaldehydexposition durchgeführt wird, in der diejenigen Arbeiter, die sehr stark unter Augenreizungen leiden, ihren Arbeitsplatz sehr wahrscheinlich schon aufgegeben haben und nur noch die weniger stark betroffenen Arbeiter verblieben sind. Würde die Studie nur am Arbeitsplatz durchgeführt werden, wären die Ergebnisse ausgesprochen irreführend.

In epidemiologischen Studien zu arbeitsbedingten Krankheiten bezeichnet man diesen wichtigen Selektionsbias als den «healthy worker effect» (s. Kap. 9), der besagt, dass Arbeiter ausreichend gesund sein müssen, um ihren Aufgaben nachgehen zu können; schwer erkrankte und behinderte Personen stehen meist nicht in einem Beschäftigungsverhältnis. Zu ähnlich verzerrten Ergebnissen kann man kommen, wenn eine Studie sich nur auf Untersuchungen stützt, die in einem Gesundheitszentrum durchgeführt wurden, in dem die Teilnehmer nicht mehr zur Nachuntersuchung erscheinen: Die erkrankten Patienten liegen womöglich zu Hause im Bett oder im Krankenhaus. Alle epidemiologischen Studiendesigns müssen dieser Art von Selektionsbias Rechnung tragen.

### **Informationsbias**

Ein Informations- oder Messungsbias (*measurement bias*) entsteht, wenn die einzelnen Messungen oder Klassifikationen einer Krankheit oder Exposition ungenau sind – d. h. wenn sie nicht genau das messen, was sie eigentlich messen sollen. Messbedingte Verzerrungen können viele Ursachen haben, deren Auswirkungen

unterschiedlich relevant sind. So sind beispielsweise biochemische oder physiologische Messungen niemals ganz genau; mitunter kommen verschiedene Laboratorien bei der Untersuchung derselben Probe zu unterschiedlichen Ergebnissen. Werden die Proben der exponierten und der Kontrollgruppe dagegen nach dem Zufallsprinzip (randomisiert) auf verschiedene Labors verteilt und dort jeweils analysiert, ist die Wahrscheinlichkeit eines systematischen Informationsbias geringer als wenn alle Proben der exponierten Gruppe in dem einen und alle Proben der Kontrollgruppe in einem anderen Labor untersucht würden.

Eine Form von Informationsbias, die für retrospektive Fall-Kontroll-Studien von besonderer Bedeutung ist, ist das so genannte *Recall Bias*. Dazu kommt es, wenn Fälle und Kontrollen aufgrund unterschiedlichen Erinnerungsvermögens unterschiedliche Angaben machen; so kann es etwa vorkommen, dass sich die Fälle besonders gut an die vorausgegangene Exposition erinnern, vor allem, wenn allgemein bekannt ist, dass diese mit der untersuchten Krankheit in Zusammenhang steht – z. B. Bewegungsmangel und Herzkrankheit. Aufgrund von *Recall Bias* kann es entweder zu einer Übertreibung des mit der Exposition assoziierten Effekts kommen – etwa Herzranke, die eher zugeben, dass sie in der Vergangenheit nicht ausreichend Sport getrieben haben – oder zu einer Unterschätzung – wenn etwa die Fälle eine vergangene Exposition eher leugnen als die Kontrollen.

Wenn die Vergleichsgruppen gleichmäßig von Informationsbias betroffen sind, führt dies fast immer zu einer Unterschätzung der wahren Assoziationsstärke. Vermutlich ist es eine solche nicht-differenzielle Verzerrung, die für offensichtliche Diskrepanzen in den Ergebnissen unterschiedlicher epidemiologischer Studien verantwortlich ist. Wenn Untersucher, Laborant oder Teilnehmer den Expositionsstatus kennen, kann dieses Wissen die Messungen beeinflussen und ein *Beobachterbias* hervorrufen. Um eine solche Verzerrung zu vermeiden, können die Messungen einfach- oder doppelblind durchgeführt werden. Wird eine Studie als *einfach blind* bezeichnet, bedeutet dies, dass die Untersucher nicht wissen, wie die Teilnehmer zugeteilt sind. In einer *doppelblinden* Studie haben weder Untersucher noch Teilnehmer von dieser Zuteilung Kenntnis.

#### 3.4.4 Störgrößen (Confounder)

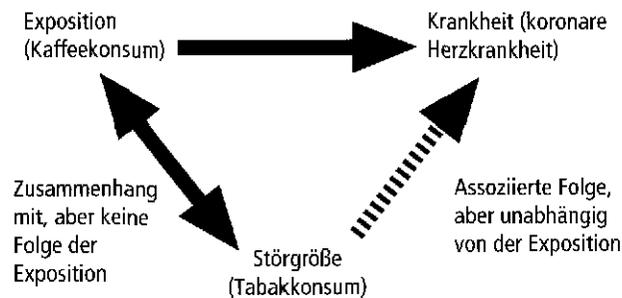
Eine weitere Sorge gilt in epidemiologischen Studien dem Confounding. In einer Untersuchung über den Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber einer Ursache (oder einem Risikofaktor) und dem Auftreten einer Krankheit kann es zu einem Confounding kommen, wenn in der Studienpopulation eine weitere Exposition vorliegt, die sowohl mit der Krankheit als auch der untersuchten Exposition in Zusammenhang steht. Ein Problem entsteht, wenn dieser externe Faktor – selbst eine Determinante oder ein Risikofaktor für das gesundheitsbezogene Outcome – in den Expositionssubgruppen ungleichmäßig verteilt ist. Zu Confounding kommt es, wenn die Effekte der beiden Expositionen (Risikofaktoren) nicht unterschieden werden und daher fälschlich gefolgert wird, dass der Effekt

### 3 Typen epidemiologischer Studien

durch die eine und nicht die andere Variable bedingt ist. Um als Störfaktor zu qualifizieren, müssen zwei Bedingungen erfüllt sein (s. Abb. 3-10).

Confounding entsteht, weil die nicht-zufällige Verteilung der Risikofaktoren in der Ausgangspopulation auch in der Studienpopulation zu finden ist und damit zu irreführenden Effektschätzern führt (s. Kasten 3-7). In diesem Fall könnte es den Anschein haben, als handele es sich um einen Bias, beruht tatsächlich aber nicht auf einem systematischen Fehler im Forschungsdesign.<sup>25</sup>

Häufige Confounder in epidemiologischen Studien sind Alter und Gesellschaftsschicht. Ein Zusammenhang zwischen Bluthochdruck und koronarer Herzkrankheit (KHK) könnte in Wirklichkeit eine durch zunehmendes Alter bedingte Veränderung beider Variablen darstellen; wenn man für den potenziell



**Abbildung 3-10:** Störgrößen: Zusammenhang zwischen Kaffeekonsum (Exposition), koronarer Herzkrankheit (Folgen) und einer dritten Variable (Tabakkonsum)

#### Kasten 3-7

##### Schwer kontrollierbar: Confounding

Der Begriff «Confounding» geht auf das lateinische Verb «confundere» zurück, das «vermischen, vermengen» bedeutet. Confounding kann einen großen Einfluss haben und manchmal sogar die vermutete Richtung einer Assoziation ändern. So kann sich etwa eine scheinbar protektive Variable nach der Adjustierung für Confounding als schädlich erweisen. Die häufigste Sorge in Bezug auf Confounding ist, dass dadurch eine Ursache-Wirkungs-Beziehung suggeriert wird, die in Wirklichkeit gar nicht besteht. Um als Confounder zu gelten, muss eine Variable selbst eine Determinante der Krankheitshäufigkeit (d. h. ein Risikofaktor) sein und mit der interessierenden Exposition in Zusammenhang stehen. Also gilt Rauchen in einer Studie über den Zusammenhang zwischen Radonexposition und Lungenkrebs nicht als Störgröße, wenn die gegenüber Radon exponierte Gruppe und die Kontrollgruppe identische Rauchgewohnheiten aufweisen.

störenden Effekt des Alters korrigiert, wird erkennbar, dass Bluthochdruck das KHK-Risiko tatsächlich erhöht.

Im Beispiel aus Abbildung 3-10 könnte Confounding eine Erklärung für den Zusammenhang sein, der für Kaffeekonsum und KHK-Risiko nachgewiesen wurde, da bekannt ist, dass Kaffeekonsum mit Tabakkonsum assoziiert ist: Bei Leuten, die Kaffee trinken, ist die Wahrscheinlichkeit, dass sie auch rauchen, höher als bei Leuten, die keinen Kaffee trinken. Bekannt ist auch, dass Zigarettenrauchen eine Ursache der koronaren Herzkrankheit darstellt. Es ist also möglich, dass die Beziehung zwischen Kaffeekonsum und koronarer Herzkrankheit einfach nur den bekannten Kausalzusammenhang zwischen Tabakkonsum und KHK widerspiegelt. In diesem Fall tritt das Rauchen als Störfaktor des offensichtlichen Zusammenhangs zwischen Kaffeekonsum und koronarer Herzkrankheit auf, da Rauchen mit Kaffeekonsum korreliert ist und auch bei denjenigen, die keinen Kaffee trinken, einen Risikofaktor darstellt.

#### 3.4.5 Adjustierung nach Confounding-Effekten

Confounder lassen sich entweder bei der Planung der Studie oder bei der Auswertung der Ergebnisse kontrollieren. Dafür stehen mehrere Methoden zur Verfügung.

Auf der Ebene der Versuchsplanung kommen in epidemiologischen Studien am häufigsten folgende Verfahren zum Einsatz:

- Randomisierung
- Restriktion
- Matching.

Bei der Auswertung der Ergebnisse erfolgt die Adjustierung für Confounder durch:

- Stratifizierung
- statistische Modellbildung.

##### **Randomisierung**

In experimentellen Studien gilt die Randomisierung als ideale Methode, um sicherzustellen, dass potenzielle Störvariablen gleichmäßig auf die Vergleichsgruppen verteilt sind. Die Stichproben müssen ausreichend groß sein, um eine zufällige Ungleichverteilung solcher Variablen zu vermeiden. Durch Randomisierung kann man einen Zusammenhang zwischen den potenziellen Störgrößen und der untersuchten Exposition ausschließen.

##### **Restriktion**

Eine weitere Möglichkeit zur Kontrolle von Störgrößen ist die Begrenzung der Studie auf Teilnehmer mit bestimmten Charakteristika. In einer Studie, in der die Wirkungen von Koffein auf das Auftreten der koronaren Herzkrankheit unter-

sucht werden soll, könnte die Teilnahme an der Studie beispielsweise auf Nicht-raucher beschränkt werden, um einen potenziellen Confounder-Effekt durch Zigarettenrauchen auszuschließen.

### Matching

Beim Matching werden die Studienteilnehmer so ausgewählt, dass potenzielle Confounder in den Vergleichsgruppen gleichmäßig verteilt sind. In einer Fall-Kontroll-Studie über körperliche Bewegung und koronare Herzkrankheit (KHK) zum Beispiel kann jeder herzkranken Patient einer Kontrollperson derselben Altersgruppe und desselben Geschlechts passend zugeordnet werden (Matching), um ein Confounding durch Alter und Geschlecht auszuschließen. Dieses Verfahren wird in Fall-Kontroll-Studien sehr oft angewendet, kann aber bei der Auswahl der Kontrollen zu Problemen führen, wenn die Kriterien für das Matching zu eng gefasst oder zu zahlreich sind; in diesem Fall spricht man von «Overmatching».

Ein solches Matching kann teuer und zeitaufwändig sein, ist aber besonders nützlich, wenn die Gefahr besteht, dass keine Überschneidungen zwischen Fällen und Kontrollen bestehen, wenn etwa die Fälle sehr wahrscheinlich älter sind als die Kontrollen.

### Stratifizierung

Bei großen Studien ist es in der Regel besser, erst in der Phase der Auswertung und nicht bereits in der Planungsphase nach Störgrößen (Confoundern) zu adjustieren. Confounding lässt sich durch Stratifizierung (Schichtung) kontrollieren, wobei die Stärke der Assoziationen in klar definierten und homogenen Katego-

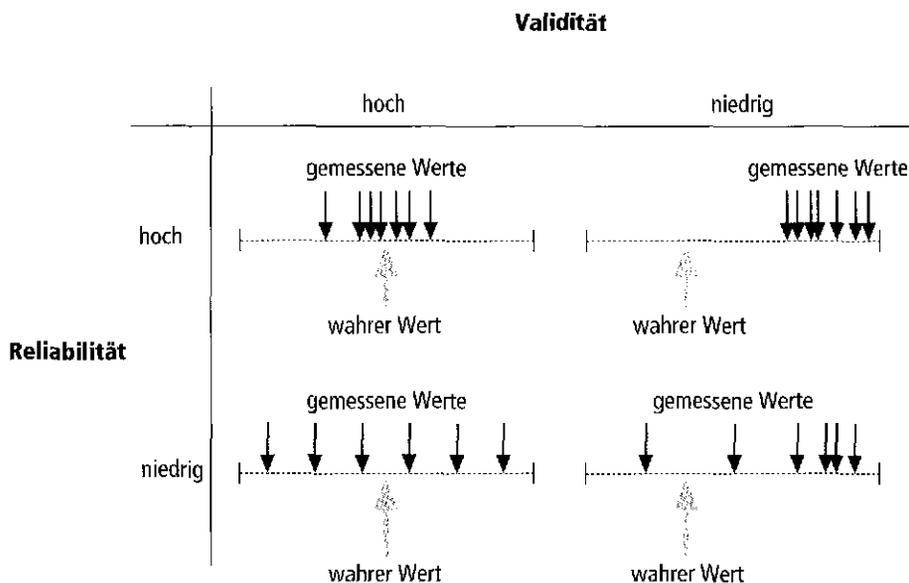


Abbildung 3-11: Validität und Reliabilität

rien (Strata, Schichten) der Störvariablen gemessen wird. Wenn das Alter als Confounder wirkt, kann die Stärke des Zusammenhangs in, sagen wir, jeweils 10 Jahre umfassenden Altersgruppen bestimmt werden; sind Geschlecht oder ethnische Zugehörigkeit die Störgrößen, wird die Assoziation bei Männern und Frauen bzw. in den verschiedenen ethnischen Gruppen getrennt gemessen. Die Gesamtassoziation kann mit Hilfe des gewichteten Mittels der für jede einzelne Schicht berechneten Schätzwerte festgestellt werden.

Auch wenn der Stratifizierung ein einfaches Konzept zugrunde liegt, das vergleichsweise problemlos umzusetzen ist, sind ihr durch die Größe der Studie oftmals Grenzen gesetzt. Sie eignet sich auch nicht dazu, für viele Faktoren gleichzeitig zu kontrollieren, was aber oftmals nötig wird. In einem solchen Fall bedarf es der multivariaten statistischen *Modellierung*, um die Stärke der Assoziationen zu schätzen und für mehrere Confounder gleichzeitig zu adjustieren; dafür stehen eine ganze Reihe von statistischen Verfahren zur Verfügung (s. Kap. 4).

### 3.4.6 Validität

Die Validität ist ein Maß der Übereinstimmung zwischen einem Test und dem, was dieser Test messen soll. Eine Studie gilt als valide, wenn ihre Ergebnisse den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen; es sollte kein systematischer Fehler vorliegen, und der Zufallsfehler sollte möglichst klein sein. Abbildung 3-11 veranschaulicht den Zusammenhang zwischen dem wahren Wert und den gemessenen Werten bei geringer und hoher Validität bzw. Reliabilität. Bei geringer Reliabilität, aber hoher Validität liegen die Messwerte weit auseinander, aber das arithmetische Mittel der Messwerte liegt nahe am wahren Wert. Andererseits ist eine hohe Reliabilität (oder Reproduzierbarkeit) der Messwerte keine Garantie für Validität, da sie alle weit vom wahren Wert entfernt liegen können. Unterschieden wird zwischen interner und externer Validität.

#### **Interne Validität**

Als interne Validität bezeichnet man das Ausmaß, in dem die Ergebnisse einer Beobachtung auf die untersuchte Probandengruppe zutreffen. Ein Beispiel: Die Messung des Hämoglobingehalts im Blut muss anhand der studieninternen Definition richtig zwischen anämischen und nicht-anämischen Teilnehmern unterscheiden können. Auch wenn die Untersuchung des Blutes in einem anderen Labor aufgrund eines systematischen Fehlers womöglich zu anderen Ergebnissen führt, so kann doch die Evaluation der Assoziationen mit Anämie aufgrund der in ein und demselben Labor bestimmten Hämoglobinwerte noch intern valide sein.

Um Aussagekraft zu haben, muss eine Studie intern valide sein. Trotzdem kann auch eine Studie mit vollkommener interner Validität wertlos sein, wenn ihre Ergebnisse nicht mit denen anderer Studien vergleichbar sind. Die interne Validität kann durch alle möglichen systematischen Fehler beeinträchtigt sein, lässt sich aber durch gute Versuchsplanung und Detailgenauigkeit verbessern.

### **Externe Validität**

Die externe Validität oder Generalisierbarkeit bezeichnet das Ausmaß, in dem die Ergebnisse einer Studie auf Personen übertragbar sind, die nicht an der Studie teilgenommen haben (oder z. B. auf Labors, die nicht an der Studie beteiligt waren). Interne Validität ist leichter zu erreichen und ist eine Voraussetzung, aber keine Garantie für externe Validität. Externe Validität verlangt nach externer Qualitätskontrolle der Messungen und nach einer Beurteilung des Grades der Extrapolierbarkeit der Studienergebnisse. Das bedeutet nicht, dass die Studienstichprobe für eine Referenzpopulation repräsentativ sein muss. Beispielsweise setzt der Nachweis, dass eine Senkung des Cholesterinspiegels im Blut von Männern sich bei Frauen in gleicher Weise auswirkt, eine Beurteilung der externen Validität der mit Männern durchgeführten Studien voraus. Begünstigt wird die externe Validität durch Studiendesigns, die klar formulierte Hypothesen in gut definierten Populationen testen. Die externe Validität einer Studie lässt sich dadurch untermauern, dass Studien mit anderen Populationen zu ähnlichen Ergebnissen kommen.<sup>24</sup>

#### **3.4.7 Ethische Aspekte**

Ethische Fragestellungen berühren all jene Aktionen und Maßnahmen, die richtig oder falsch, fair oder unfair, gerecht oder ungerecht sind. Nicht selten ereignen sich in der epidemiologischen Praxis ethische Dilemmata, und wie alle menschlichen Handlungen unterliegt auch die Durchführung epidemiologischer Studien ethischen Prinzipien. Die Leitlinien für die allgemeine Durchführung von Forschung an Menschen werden in Kapitel 11 erörtert. Forschung und Überwachung (Monitoring) sind essenziell, um sicherzustellen, dass gesundheitliche Interventionen nicht – wie in Bangladesh nach der Installation von Brunnen geschehen (s. Kasten 3-8) – schwerwiegende unbeabsichtigte und schädliche Folgen nach sich ziehen.

Alle epidemiologischen Studien müssen von einer Ethikkommission geprüft und zugelassen werden (s. Kap. 11). Zu den ethischen Prinzipien, die für die epidemiologische Forschung und Praxis gelten, gehören:

- informierte Zustimmung
- Vertraulichkeit
- Achtung der Persönlichkeitsrechte
- wissenschaftliche Integrität.

#### **Informierte Zustimmung (Informed Consent)**

Die Teilnehmer an epidemiologischen Studien müssen zunächst – nach vorheriger Aufklärung – ihr Einverständnis (*informed consent*) frei und ungezwungen geben und sich das Recht vorbehalten dürfen, jederzeit aus der Studie auszuschneiden. Bei der Erhebung medizinischer Routinedaten ist dies allerdings oftmals

**Kasten 3-8****Unbeabsichtigte Folgen: Arsen in Rohrbrunnen in Bangladesh**

Die Installation von Rohrbrunnen zur Verbesserung der Wasser- und Hygienestandards in den ländlichen Gebieten von Bangladesh in den letzten paar Jahrzehnten war ein wichtiges Element bei der Eindämmung der Cholera und anderer durch kontaminiertes Wasser übertragener Darmerkrankungen. Obwohl 95% der Bevölkerung nun mit Grundwasser aus diesen Brunnen versorgt werden, wurden in der Anfangsphase keine Untersuchungen auf mikrobielle Erreger, Schwermetalle oder toxische Chemikalien durchgeführt. Erst 1985 – als ein Arzt im indischen Westbengalen auf Patienten mit den klinischen Zeichen einer Arsenvergiftung (veränderte Hautpigmentierung und erhöhte Inzidenz verschiedener Krebserkrankungen) aufmerksam wurde – veranlasste man eine Überprüfung der Brunnen. Derzeit konsumieren 30 Millionen Menschen, ein Viertel der Bevölkerung von Bangladesh, Trinkwasser mit signifikant erhöhten Arsenspiegeln. Alle möglichen Interventionen zur Senkung der Arsenaufnahme aus dem Wasser (Behandlung des Wassers an der Pumpe, Haus- und kommunale Filteranlagen, Schließung von Brunnen mit hohem Arsengehalt und Tiefbohrungen unterhalb des Grundwasserspiegels in Bereichen mit hohen Arsenkonzentrationen) sind entweder zu kostspielig oder erfordern eine laufende Wartung und Überwachung.<sup>25</sup> Bislang wurde kein nationales Programm zur Senkung des Arsengehalts in den Rohrbrunnen eingerichtet.<sup>26</sup>

nicht zu verwirklichen. In solchen Fällen müssen die Epidemiologen – wie auch bei anderen wissenschaftlichen Studien üblich – die Persönlichkeitsrechte der Probanden und die Vertraulichkeit ihrer Daten jederzeit respektieren. Sie sind dazu verpflichtet, die Bevölkerung über ihre Aktivitäten und die Gründe dafür zu informieren und die betroffenen Bevölkerungsgruppen über die Ergebnisse ihrer Studien und deren Bedeutung aufzuklären. Alle Pläne für epidemiologische Studien sollten vor Beginn der Forschungsarbeiten einer ordentlich eingesetzten Ethikkommission vorgelegt werden.

**Vertraulichkeit**

Epidemiologen sind auch verpflichtet, die Vertraulichkeit der Informationen, die sie in ihren Studien erheben, zu wahren. Dies erstreckt sich auch auf das Recht einer Person auf Vorenthaltung von Informationen gegenüber Dritten. Da es sich bei den Angaben in Krankenakten, Fallregistern und anderen Dateien und Datenbanken generell um vertrauliche Informationen handelt, müssen Epidemiologen die Genehmigung der betroffenen Personen einholen, bevor ihnen Zugang zu diesen Datenquellen gewährt wird.

### **Achtung der Persönlichkeitsrechte**

Mitunter kommt es in epidemiologischen Studien zu Spannungen zwischen den Interessen der Gruppe und den Interessen des Einzelnen. Ein Beispiel dafür sind die Bemühungen um die Begrenzung der gesundheitlichen Auswirkungen von HIV/AIDS auf die Öffentlichkeit. Kuba ist es gelungen, die Ausbreitung von HIV/AIDS durch Testung gefährdeter und Isolation infizierter Personen von der Allgemeinbevölkerung erfolgreich einzudämmen.<sup>27</sup> Andere argumentieren, dass die individuellen Menschenrechte für die Prävention einer Infektion entscheidend sind, da die Ausbreitung der Krankheit durch die Negierung dieser Rechte begünstigt wird; so haben etwa Frauen in vielen betroffenen Ländern kein Recht, Forderungen nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr abzulehnen. Außerdem ist ein Großteil der Verhaltensweisen, die zu einer HIV/AIDS-Gefährdung beitragen, im privaten Bereich – also jenseits staatlicher Zugriffsmöglichkeiten – angesiedelt. Staatliche Bemühungen um Verhaltensmodifikationen gefährdeter Menschen werden ohne die Zusicherung, dass ihre Interessen gewahrt bleiben, wahrscheinlich keinen Erfolg haben.

### **Wissenschaftliche Integrität**

Alle Wissenschaftler können sich unethisch verhalten, teilweise vielleicht weil sie unter Erfolgszwang stehen. Epidemiologen sind gegen unethisches Verhalten nicht immun. Als Beispiele zu nennen wären die offensichtliche Beeinflussung von Forschungsergebnissen durch Interessenkonflikte und die Veröffentlichung gefälschter Daten.<sup>28,29</sup> Die Eindämmung unethischen Verhaltens erfordert Wachsamkeit auf Seiten der Ethikkommissionen und die vermehrte Beachtung des Peer-Review-Verfahrens bei Veröffentlichungen.<sup>30</sup> Im Rahmen der Aus- und Weiterbildung von Epidemiologen müssen diese Aspekte ernsthaft und wiederholt zur Sprache gebracht werden.

### **Lernfragen**

- 3.1** Nennen Sie Anwendungen und Nachteile der wichtigsten epidemiologischen Studiendesigns.
- 3.2** Erläutern Sie kurz das Design einer Fall-Kontroll-Studie und einer Kohortenstudie zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen fettreicher Ernährung und Darmkrebs.
- 3.3** Was versteht man unter einem Zufallsfehler, und wie lässt er sich verringern?
- 3.4** Nennen Sie die wichtigsten Typen von systematischen Fehlern, die in epidemiologischen Studien auftreten können, und geben Sie an, wie man ihre Auswirkungen eindämmen kann.

- 3.5** Geben Sie an, in welchen Studien relatives Risiko (RR) und Odds Ratio (OR) zum Einsatz kommen. Erläutern Sie, warum sie in dem einen, aber nicht in dem anderen Typ von Studie verwendet werden.
- 3.6** Bei seltenen Krankheiten können Odds Ratio und relatives Risiko sehr ähnliche Werte annehmen. Erläutern Sie die Gründe für diese Ähnlichkeit.
- 3.7** In einer Querschnittstudie über das Down-Syndrom wurde ein Zusammenhang mit der Geburtsreihenfolge gefunden. Was könnte als Confounder in Betracht kommen, und wie würden Sie diesen Störfaktor vermeiden?

## Literatur

- 1 Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305: 1425 – 1431.
- 2 Högberg U, Wall S. Secular trends in maternal mortality in Sweden from 1750 to 1980. *Bull World Health Organ* 1986; 64: 79 – 84.
- 3 *Preventing chronic diseases: a vital investment*. Geneva, World Health Organization, 2005.
- 4 Pearce N, Hensley MJ. Beta agonists and asthma deaths. *Epidemiol Rev* 1998; 20: 173 – 186.
- 5 *Impact de la vague de chaleur*. Paris, Institute de Veille Sanitaire, 2003. [http://www.invs.sante.fr/publications/2003/chaleur\\_aout\\_2003/rap\\_chaleur\\_290803.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2003/chaleur_aout_2003/rap_chaleur_290803.pdf).
- 6 *World Health Report 2005: Make every mother and child count*. Geneva, World Health Organization, 2005.
- 7 Tolonen H, Dobson A, Kulathinal S, Sangita A, for the WHO MONICA Project. Assessing the quality of risk factor survey data: lessons from the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 104 – 114.
- 8 Bonita R, Douglas K, Winkelmann R, De Courten M. The WHO STEPwise approach to surveillance (STEPS) of noncommunicable disease risk factors. In McQueen DV, Puska P eds. *Global Risk Factor Surveillance*. London, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003: 9 – 22.
- 9 Bernstein L. Control recruitment in population-based case-control studies. *Epidemiology* 2006; 17: 255 – 257.
- 10 Mellin GW, Katzenstein M. The saga of thalidomide. Neuropathy to embryopathy, with case reports of congenital anomalies. *N Engl J Med* 1962; 267: 1238 – 1244.
- 11 Millar JS, Smellie S, Coldman AJ. Meat consumption as a risk factor in enteritis necroticans. *Int J Epidemiol* 1985; 14: 318 – 321.
- 12 Lapierre D, Moro J. *Five past midnight in Bhopal*. Warner Books, 2002.
- 13 Colditz GA, Martin P, Stampfer MJ, Willett WC, Sampson L, Rosner B, et al. Validation of questionnaire information on risk factors and disease outcomes in a prospective cohort study of women. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 894 – 900.
- 14 Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006; 113: 791 – 798.
- 15 Chen Z, Lee L, Chen J, Collins R, Wu F, Guo Y, et al. Cohort Profile: The Kadoorie Study of Chronic Disease in China (KSCDC). *Int J Epidemiol* 2005; 34: 1243 – 1249.
- 16 Lichtenstein P, De Faire U, Floderus B, Svartengren M, Svedberg P, Pedersen NL. The Swedish twin registry: a unique resource for clinical, epidemiological and genetic studies. *J Intern Med* 2002; 252: 184 – 205.

### 3 Typen epidemiologischer Studien

- 17 Johnson JC, Thaul S, Page WF, Crawford H. *Mortality of Veteran Participants in the Crossroads Nuclear Test*. Washington, National Academy Press, 1996.
- 18 Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric cancer. *N Engl J Med* 1991; 325: 1127–1131.
- 19 Fortmann SP, Flora JA, Winkleby MA, Schooler C, Taylor CB, Farquhar JW. Community intervention trials: reflections on the Stanford Five-City Project Experience. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 576–586.
- 20 Susser M. The tribulations of trials – interventions in communities. *Am J Public Health* 1995; 85: 156.
- 21 Shargie EB, Morkve O, Lindtjorn B. Tuberculosis case-finding through a village outreach programme in a rural setting in southern Ethiopia: community randomized trial. *Bull World Health Organ* 2006; 84: 112–119.
- 22 Lwanga SK, Lemeshow S. *Sample size determination in health studies*. Geneva, World Health Organization, 1991.
- 23 Victora CG, Barros FC, Vaughan JP, Teixeira AM. Birthweight and infant mortality: a longitudinal study of 5,914 Brazilian children. *Int J Epidemiol* 1987; 16: 239–245.
- 24 Grimes DA, Schulz KF. Bias and causal associations in observational research. *Lancet* 2002; 359: 248–252.
- 25 Smith AH, Lingas EO, Rahman, M. Contamination of drinking water by arsenic in Bangladesh: a public health emergency. *Bull World Health Organ* 2000; 78: 1093–1093.
- 26 Pepper D. Bangladeshis poisoned by arsenic sue British organization. *Lancet* 2006; 367: 199–200.
- 27 Zipperer M. HIV/AIDS prevention and control: the Cuban response. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 400.
- 28 Wikler D, Cash R. Ethical issues in global public health. In Beaglehole R, ed. *Global Public Health: A New Era*. Oxford, Oxford University Press, 2003.
- 29 Horton R. Expression of concern: non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of oral cancer. *Lancet* 2006; 3167: 1961.
- 30 Gollogly L, Momen H. Ethical dilemmas in scientific publication: pitfalls and solutions for editors. *Rev Saude Publica* 2006; 40: 24–30.

# 4

## Biostatistische Grundlagen: Begriffe und Instrumente

*O. Dale Williams*

- Für das Verständnis der Epidemiologie sind Kenntnisse der Biostatistik erforderlich.
- Hochwertige Tabellen und Diagramme sind ein effektives Instrument zur Vermittlung von Daten.
- Konfidenzintervalle sind ein wertvolles Mittel zur Schätzung von Werten, mit denen auch Hypothesen überprüft werden können.
- Auch wenn die Berechnungen komplex ausfallen können, sind die Konzepte, die diesen statistischen Tests zugrunde liegen, oftmals recht einfach.

Für die Zusammenfassung und Auswertung von Daten bedarf es biostatistischer Konzepte und Instrumente.<sup>1-5</sup> Die Durchführung und Interpretation epidemiologischer Forschung erfordert die Arbeit mit Stichproben, um Schlussfolgerungen über die jeweilige Grundgesamtheit ziehen zu können. Dieses Kapitel erklärt grundlegende Begriffe und Methoden der Biostatistik und beschreibt, wie man Daten zusammenfasst.

Für den Fall, dass Studierende weitergehende Informationen zu diesen grundlegenden Begriffen benötigen, sind im Internet zahlreiche Kurse und Texte kostenlos zugänglich (weitere Vorschläge s. Kap. 11).

Bevor wir uns näher mit den grundlegenden Konzepten und Instrumenten der Biostatistik befassen, ist es sinnvoll, sich mit den verschiedenen Methoden der Interpretation und Kommunikation von Daten vertraut zu machen. In diesem Abschnitt sollen die gebräuchlichsten Verfahren zur Zusammenfassung von Daten vorgestellt werden; um die allgemeinen Prinzipien zu veranschaulichen, wird auf die Beispiele aus den anderen Kapiteln zurückgegriffen.

# 4

## Biostatistische Grundlagen: Begriffe und Instrumente

*O. Dale Williams*

- Für das Verständnis der Epidemiologie sind Kenntnisse der Biostatistik erforderlich.
- Hochwertige Tabellen und Diagramme sind ein effektives Instrument zur Vermittlung von Daten.
- Konfidenzintervalle sind ein wertvolles Mittel zur Schätzung von Werten, mit denen auch Hypothesen überprüft werden können.
- Auch wenn die Berechnungen komplex ausfallen können, sind die Konzepte, die diesen statistischen Tests zugrunde liegen, oftmals recht einfach.

Für die Zusammenfassung und Auswertung von Daten bedarf es biostatistischer Konzepte und Instrumente.<sup>1-5</sup> Die Durchführung und Interpretation epidemiologischer Forschung erfordert die Arbeit mit Stichproben, um Schlussfolgerungen über die jeweilige Grundgesamtheit ziehen zu können. Dieses Kapitel erklärt grundlegende Begriffe und Methoden der Biostatistik und beschreibt, wie man Daten zusammenfasst.

Für den Fall, dass Studierende weitergehende Informationen zu diesen grundlegenden Begriffen benötigen, sind im Internet zahlreiche Kurse und Texte kostenlos zugänglich (weitere Vorschläge s. Kap. 11).

Bevor wir uns näher mit den grundlegenden Konzepten und Instrumenten der Biostatistik befassen, ist es sinnvoll, sich mit den verschiedenen Methoden der Interpretation und Kommunikation von Daten vertraut zu machen. In diesem Abschnitt sollen die gebräuchlichsten Verfahren zur Zusammenfassung von Daten vorgestellt werden; um die allgemeinen Prinzipien zu veranschaulichen, wird auf die Beispiele aus den anderen Kapiteln zurückgegriffen.

## 4.1 Zusammenfassung von Daten

Daten liegen entweder als numerische oder kategoriale Variable vor.

- Zu den numerischen Variablen gehören Zahlen (z. B. die Anzahl der Kinder in einem bestimmten Alter) sowie Messwerte (etwa Körpergröße und Gewicht).
- Kategoriale Variable sind das Ergebnis einer Klassifikation. So können Personen etwa entsprechend ihrer Blutgruppe in die Kategorien A, B, 0 oder AB eingeteilt werden. Ein bestimmter Typ von kategorialen Daten sind Ordinaldaten, die Ränge ausdrücken.

Daten können in Tabellen und Diagrammen zusammengefasst werden. Zu den Summenmaßen gehören Median, Mittelwert, Bereich, Standardabweichung, Standardfehler und Varianz. Eine Erklärung dieser Begriffe zusammen mit Vorschlägen und Warnhinweisen bezüglich ihrer richtigen Anwendung findet sich weiter unten.

### 4.1.1 Tabellen und Diagramme

Ein wichtiges Mittel der Zusammenfassung und Präsentation von Daten sind Tabellen und Diagramme, doch werden sie nur selten mit der nötigen Sorgfalt erstellt. Ihr Zweck ist es, die Daten so zu präsentieren, dass man sie schnell und leicht verstehen kann. *Jede Tabelle bzw. jedes Diagramm sollte genügend Informationen enthalten, sodass sie ohne Bezugnahme auf den Text interpretiert werden können.*

Welche Informationen der Leser aus Tabellen oder Diagrammen ableiten kann, hängt entscheidend auch von ihrer Überschrift ab. In der Überschrift sollte genau angegeben werden, um was für Zahlen es sich in den einzelnen Zellen der Tabelle handelt oder wofür die Punkte in einem Punktdiagramm stehen. Bei Tabellen sollte in der Überschrift genau angegeben sein, worauf sich die Zahlen in den Zellen beziehen, wie die Zellen klassifiziert sind und wo und wann die Daten erhoben wurden. Ein häufig anzutreffendes Problem ist, dass die Überschrift – anstatt den Inhalt zu beschreiben – nur den Zweck der Tabelle oder des Diagramms nennt.

Oftmals müssen Epidemiologen entscheiden, wie sie ihre Daten präsentieren wollen und ob sie dazu eine Tabelle oder ein Diagramm wählen sollen. Auch wenn diese beiden Darstellungsformen gemeinsame Merkmale aufweisen, kann es vorkommen, dass die eine Form in bestimmten Fällen besser geeignet ist als die andere (s. Kasten 4-1).

Dabei stehen mehrere Arten von Diagrammen zur Auswahl. Die beliebtesten Formen werden nachstehend zusammen mit einigen Anwendungshinweisen vorgestellt.

**Kasten 4-1****Die Vorteile von Diagrammen gegenüber Tabellen**

Diagramme haben folgende Vorteile:

- Einfachheit und Klarheit
- einprägsame visuelle Bilder
- Möglichkeit zur Darstellung komplexer Zusammenhänge

Ferner stellen sie Zahlen in den Mittelpunkt und sind in der Regel sehr beliebt, was sich an ihrer Anwendungshäufigkeit in allgemeinen Publikationen ablesen lässt, in denen Tabellen nur selten benutzt werden.

Tabellen haben folgende Vorteile:

- Sie können komplexere Daten präzise und flexibel darstellen;
- ihre Erstellung erfordert weniger Geschick bzw. weniger technische Fertigkeiten, und
- sie benötigen zur Darstellung einer bestimmten Menge an Informationen weniger Platz.

**4.1.2 Kreis- und Banddiagramme**

Kreisdiagramme (Tortendiagramme, *pie charts*) (s. Abb. 7-1) sowie Banddiagramme (s. Abb. 6-2) zeigen die Aufteilung einer Gesamtheit in ihre einzelnen Teile. Ein Kreisdiagramm stellt diese Information in Form eines Kreises dar, ein unterteiltes Banddiagramm mit Hilfe von Bändern oder Balken – beide sind in Abschnitte unterteilt, die die verschiedenen Komponenten repräsentieren. Eine nützliche Regel bei der Erstellung von Kreisdiagrammen ist, die Kreisabschnitte (Tortenstücke) ihrer Größe nach anzuordnen, bei 12 Uhr zu beginnen und dann im Uhrzeigersinn fortzufahren. Wenn verglichen werden soll, wie zwei oder mehr Einheiten in ihre Bestandteile aufgeteilt sind, bieten sich generell eher Banddiagramme an als mehrere Kreisdiagramme nebeneinander.

**4.1.3 Punktkarten und Verhältniskarten**

Punktkarten (*spot maps*) und Verhältniskarten (*rate maps*) zeigen die geographische Lokalisation von Erkrankungsfällen oder Erkrankungsraten an. John Snow verwendete eine solche Punktkarte, um aufzuzeigen, an welchen Stellen die Cholerafälle in Bezug auf das berüchtigte Wasserwerk aufgetreten waren

(Abb. 4-1). Die Verhältniskarten unterscheiden sich von den Punktkarten darin, dass die geographischen Bereiche entsprechend ihrer unterschiedlichen Werte in verschiedenen Farbtönen wiedergegeben werden; mit Hilfe solcher Verhältniskarten werden häufig Prävalenz-, Inzidenz- oder Mortalitätsraten angegeben. Üblicherweise werden die Bereiche mit den höchsten Raten in den dunkelsten bzw. hellsten Farbtönen dargestellt (Abb. 4-2).

Zur Darstellung von Daten sowohl in statischer Form – z. B. der *Mental Health Atlas*, der Tabakatlas und der Krebsatlas – als auch in interaktiver Form können Karten, Diagramme und Atlanten benutzt werden (Kasten 4-2), auf die in diesem Kapitel aber nicht näher eingegangen werden soll. Eine kostenlose Einführung in die Benutzung interaktiver Karten, die auf der Grundlage des *Human Development Report* (aktueller Bericht über die menschliche Gesundheit) erstellt werden, sind im Internet unter <http://hdr.undp.org/statistics/data/animation.cfm> zugänglich.

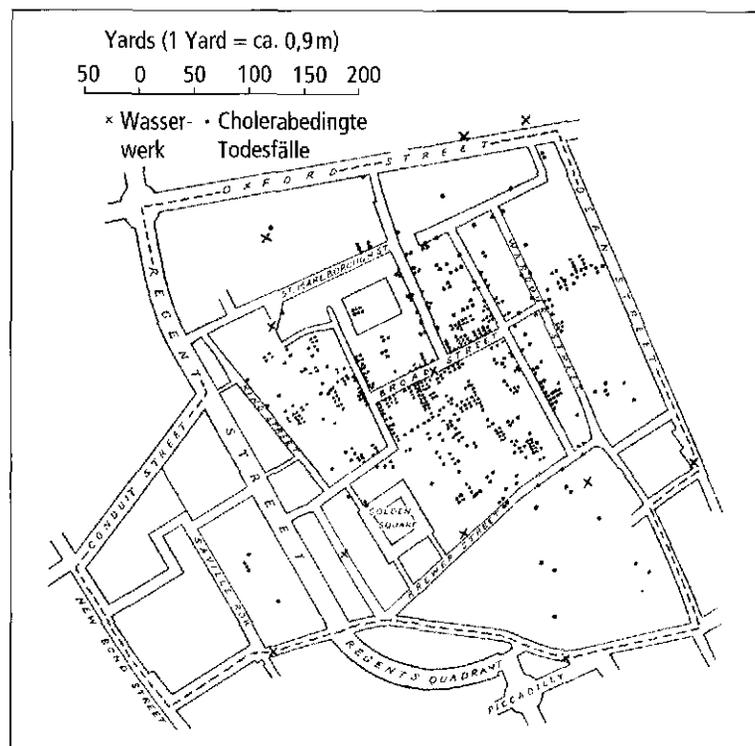
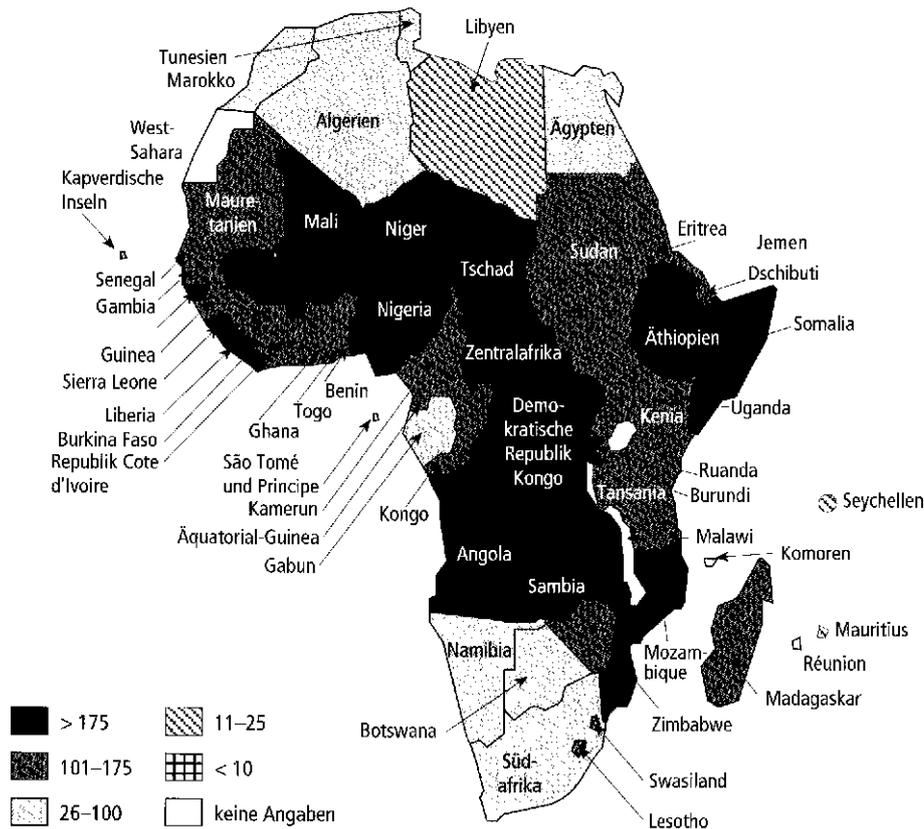


Abbildung 4-1: Cholerabedingte Todesfälle in Zentral-London, September 1854<sup>6,7</sup>



**Abbildung 4-2:** Sterblichkeit bei Kindern unter 5 Jahren pro 1000 Lebendgeburten in afrikanischen Staaten, 2000<sup>8</sup>

#### 4.1.4 Balkendiagramme

Balkendiagramme eignen sich am besten für die Darstellung von Zahlen- oder Prozentangaben, mit denen zwei oder mehr Kategorien von Daten verglichen werden, etwa die Anteile männlicher im Vergleich zu weiblichen Rauchern. Das Wesentliche dieses Vergleichs vermittelt dabei die Länge der Balken, sodass Änderungen oder Verzerrungen dieser Längen – wie etwa optische Skalenerbrechungen – meist unangebracht sind (s. Kasten 4-3).

Werden die Balken waagrecht (s. Abb. 2-3) statt senkrecht (s. Abb. 3-4) angeordnet, bleibt meist noch genügend Platz, um die Kategorien eindeutig zu kennzeichnen. In manchen Fällen kann auch die Anordnung der Balken entsprechend ihrer Länge sinnvoll sein.

**Kasten 4-2**

**Weltgesundheitskarte**

Die *World Health Chart* (<http://www.gapminder.org/>) zeigt die Entwicklung der Weltgesundheit durch eine Reihe von interaktiven Graphiken, die mit verfügbaren Daten verknüpft sind. Diese Graphiken sollen die verbesserte Anwendung solcher Daten fördern, Orientierungshilfen für Unterstützungsprojekte liefern und die Bildung von Hypothesen anregen. Diese Graphiken zeigen – ähnlich wie in einem Computerspiel – zeitliche Trends in dynamischer Form auf. Die Weltgesundheitskarte hilft Fragen zu beantworten wie etwa:

- Welcher historische Zusammenhang besteht zwischen Wohlstand und Gesundheit?
- Ist die Welt in den letzten 50 bis 100 Jahren gesünder geworden?
- Inwiefern haben sich die zwischen einzelnen Ländern bestehenden gesundheitlichen Unterschiede verändert?

**Kasten 4-3**

**Ein Wort der Vorsicht**

Obwohl unangemessen, wird oftmals mit optischen Skalenunterbrechungen gearbeitet, die in verschiedener Form auftreten können. Tatsächlich dienen solche Unterbrechungen manchmal dazu, Zusammenhänge bewusst zu übertreiben – und diese Absicht wird mitunter nur bei genauer Betrachtung der y-Achse erkennbar. Beim Lesen eines Diagramms sollte der Leser die y-Achse daher unbedingt sorgfältig überprüfen, um sich zu vergewissern, dass er die verwendete Skala versteht und keine versteckten Unterbrechungen enthalten sind.

**4.1.5 Liniendiagramme**

Liniendiagramme (s. Abb. 6-1) eignen sich bei kontinuierlichen Variablen am besten zur Darstellung des Ausmaßes einer Veränderung oder eines Unterschiedes, das gewöhnlich auf der y-Achse abgetragen wird. So können etwa die Serum-Cholesterinspiegel – auf der y-Achse – gegen die Zeit auf der x-Achse aufgetragen werden. Beim Lesen eines Liniendiagramms sollte man unbedingt die Skalierung der y-Achse überprüfen. Bei Verwendung einer logarithmischen Skala

ändert sich die Interpretation von absoluten Angaben hin zu Verhältnissen oder Anteilen der Veränderung. Bei dieser Art Graphik können Skalenunterbrechungen verwendet werden, sie sollten allerdings deutlich gekennzeichnet sein.

#### 4.1.6 Häufigkeitsverteilungen und Histogramme

Unter einer Häufigkeitsverteilung versteht man die Anordnung einer Datenmenge in zusammenhängenden, sich gegenseitig ausschließenden Intervallen, sodass die Anzahl oder der Anteil der in die einzelnen Intervalle fallenden Einzelwerte erkennbar wird. Häufigkeitsverteilungen werden oftmals zusammen mit einem Histogramm dargestellt, das wie ein Balkendiagramm aussieht, bei dem aber alle Balken der Reihe nach nebeneinander und ohne Lücken zwischen den Balken angeordnet sind (s. Abb. 6-6). Die Höhe der Balken gibt entweder die Anzahl oder den Prozentsatz der Einzelwerte in jedem Intervall wieder. Die Gesamtform dieser Verteilung kann sehr aufschlussreich sein. Auch Häufigkeitspolygone – im Wesentlichen eine Linie, die die Mittelpunkte der einzelnen Balken des Histogramms miteinander verbindet – sind sehr gebräuchlich. Ein wichtiges Beispiel ist die glockenförmige Kurve der Normalverteilung (Abb. 4-3).

#### 4.1.7 Normalverteilungen

Die Normalverteilung verfügt über ausgesprochen nützliche Eigenschaften. Wenn Einzelwerte normalverteilt sind, können zahlreiche statistische Tests und Berechnungen durchgeführt werden. Wichtig zu wissen ist auch, dass etwa zwei Drittel

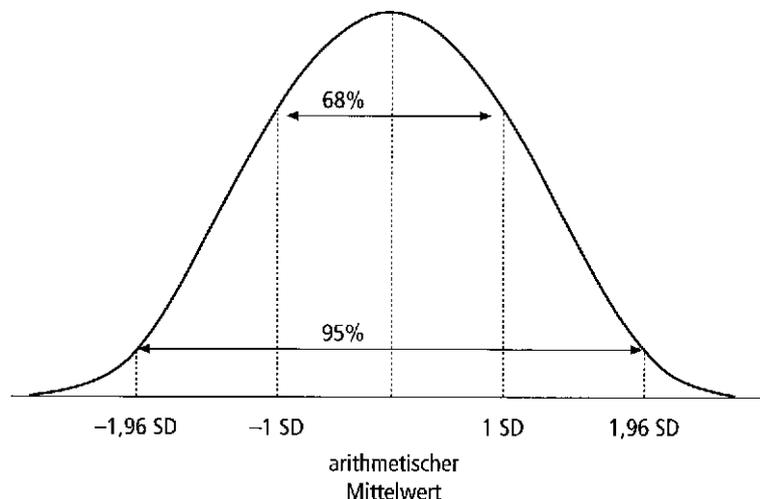


Abbildung 4-3: Die Normalverteilungskurve

aller unter eine Normalverteilungskurve fallenden Werte um höchstens eine und ca. 95% der Werte um höchstens zwei Standardabweichungen (SD, *standard deviation*) vom Mittelwert abweichen.

## 4.2 Lageparameter

### 4.2.1 Mittelwert, Median und Modalwert

Verschiedene Summenmaße erfassen die zentrale Tendenz von Verteilungen, d. h. sie versuchen, die Lage des Zentrums der in einer Stichprobe gemessenen Werte zu bestimmen.

#### Mittelwert

Am bedeutendsten und häufig angemessensten ist der Durchschnitts- oder (arithmetische) Mittelwert, der für eine Stichprobe mit  $n$  Werten für eine Variable wie  $x_i$  = Körpergewicht folgendermaßen berechnet wird:

$$\text{Mittelwert} = \bar{x} = \sum_{i=1}^n x_i / n$$

#### Median

Der Median ist definiert als der Wert, der in der Mitte steht, nachdem alle Messwerte ihrer Größe nach geordnet wurden. Der Median ist besonders sinnvoll, wenn einige Werte deutlich höher sind als die übrigen Werte. Deshalb wird etwa das private Einkommen in der Regel nicht als Durchschnitts- sondern als medianes Einkommen angegeben, da sehr hohe Einkommen einiger weniger Mitglieder der Stichprobe den Median nicht übermäßig beeinflussen. Gelegentlich wird das Einkommen eines Landes auch als Pro-Kopf-Einkommen angegeben. Dieser Wert kann stark vom Einkommensmedian abweichen, der die Mitte der Verteilung der Einzeleinkommen repräsentiert, von denen die meisten wahrscheinlich die Einkommen angeben, mit denen eine ganze Familie unterstützt wird, während das Pro-Kopf-Einkommen den Mittelwert dieser Einkommen aus der Anzahl der Bewohner des betreffenden Landes darstellt.

#### Modalwert

Eine wichtige Maßzahl ist der Modalwert; dabei handelt es sich um den Wert, der in einer Stichprobe am häufigsten gemessen wurde.

### 4.2.2 Varianz, Standardabweichung und Standardfehler

Eine weitere Gruppe von Summenmaßen sind die Maßzahlen der Variabilität. Die drei nützlichsten sind:

- Varianz
- Standardabweichung
- Standardfehler.

Jede dieser Maßzahlen bezieht sich auf die Schwankungsbreite der Messwerte in einer Stichprobe. Diese Variabilitätsmaße errechnen sich aus:

- den Unterschieden zwischen den Mitgliedern der Stichprobe für alle möglichen Paare von Messwerten oder
- dem Unterschied zwischen jedem Einzelwert in der Stichprobe und dem Mittelwert der Stichprobe, d. h.  $(x_i - \bar{x})^2$ : die mittlere quadratische Abweichung.

Solche Berechnungen mögen attraktiv erscheinen, sind aber recht mühsam. Häufig wird eine entsprechende algebraische Gleichung verwendet. Dabei handelt es sich um eine Gleichung für die Stichprobenvarianz – wobei hier aus Einfachheitsgründen auf die Subskripte verzichtet wurde:

$$s^2 = \frac{\sum x^2 - (\sum x)^2 / n}{n - 1}$$

Der Zähler der obigen Gleichung lässt sich auch folgendermaßen ausdrücken:

$$SS(x) = \sum (x - \bar{x})^2 = (\sum x)^2 - (\sum x)^2 / n$$

Diesen Term bezeichnet man oft auch als die Summe der Abweichungsquadrate vom Mittelwert:

$$\text{Summe der Abweichungsquadrate} = SS(x).$$

Zu beachten ist, dass die Varianz dem Mittel der Abweichungsquadrate vom Mittelwert sehr nahe kommt. Die Standardabweichung ist einfach die Quadratwurzel der Varianz oder  $s = \sqrt{s^2}$ , und den Standardfehler (SE, Standard Error)  $SE = s_x = s / \sqrt{n}$  nennt man üblicherweise den Standardfehler des Mittelwerts. Er gibt an, wie ungleich alle möglichen Mittelwerte von Stichproben der Größe  $n$  sein können (Streuung), wenn jede Stichprobe zufällig als erste aus der Grundgesamtheit ausgewählt werden würde.

### 4.3 Grundbegriffe der Inferenzstatistik

Stichproben zu benutzen, um Rückschlüsse auf eine Grundgesamtheit zu ziehen, ist vielleicht der wichtigste Aspekt der epidemiologischen Forschung. Die konzeptuelle Untermauerung statistischer Schlüsse gründet auf einem Prozess, bei dem

aus einer Grundgesamtheit eine einzelne Zufallsstichprobe mit einer spezifischen Größe gezogen und diese Stichprobe dazu benutzt wird, um Aussagen über die Gesamtpopulation zu machen. Üblicherweise erfolgen diese Aussagen in Form von Mittelwerten, Varianzen oder anderen Summenmaßen. Zusammenfassende Zahlen für die Grundgesamtheit bezeichnet man als Parameter, die durch griechische Buchstaben repräsentiert werden:

- $\mu$  = arithmetischer Mittelwert
- $\sigma$  = Standardabweichung
- $\beta$  = Regressionskoeffizient.

Die Schätzwerte dieser aus einer Stichprobe gewonnenen Parameter werden als  $\bar{x}$ ,  $s$  bzw.  $b$  wiedergegeben.

#### 4.3.1 Von der Stichprobe auf die Grundgesamtheit schließen

##### Zufallsstichproben

Die Auswahl einer Stichprobe aus einer Grundgesamtheit ist für die schließende oder Inferenzstatistik ganz entscheidend. Im ersten Schritt muss eine Zufallsstichprobe nach einem Verfahren ausgewählt werden, das jedem Mitglied der Population die gleiche Chance einräumt, in die Stichprobe aufgenommen zu werden (s. Kap. 3). Es gibt zahlreiche Strategien für die Stichprobennahme und Veröffentlichungen, die entsprechende Anleitungen enthalten.

Wir demonstrieren hier an einem Beispiel die Bedeutung eines Stichprobenmittelwerts: Nach dem Zufallsprinzip werden aus einer Population 10 Personen ausgewählt und ihr Körpergewicht in Kilogramm bestimmt. Die Messwerte ergeben 82,3 kg, 67,3 kg, 68,6 kg, 57,7 kg, 67,3 kg, 60,5 kg, 61,8 kg, 54,5 kg, 73,2 kg und 85,9 kg, sodass als Schätzwert für das mittlere Gewicht ( $\mu$ ) der Population gilt:

$$\bar{x} = \sum_{i=1}^n x_i / n = 67,9 \text{ kg}$$

Natürlich könnte eine andere aus derselben Population gezogene Zufallsstichprobe und die für diese neue Gruppe gemessenen Körpergewichte einen anderen Stichprobenmittelwert ergeben, sagen wir einmal  $\bar{x} = 68,2$  kg als Schätzer desselben Populationsmittelwertes  $\mu$ . Keiner dieser Stichproben-Mittelwerte ist besser als die anderen, aber dies wirft die Frage auf, welche Bedeutung ein einzelner Stichprobenmittelwert als Schätzer des Populationsmittelwertes hat, wenn es so einfach ist, eine andere Stichprobe zu ziehen und für  $\bar{x}$  einen ganz anderen Wert zu erhalten. Dies bedeutet im Kontext, dass der Wert, den man erhält, von dem Verfahren abhängt, mit dem man den Schätzer erhält.

Würde dieses Verfahren sehr, sehr oft wiederholt werden, erhielte man eine sehr lange Liste von Stichprobenmittelwerten (Kasten 4-4). Wie gut ein Stichpro-

**Kasten 4-4****Standardfehler des Mittelwerts**

Selbstverständlich ist es wünschenswert, dass diese Stichprobenmittelwerte auch untereinander sehr ähnlich sind, sodass jeder von ihnen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit möglichst nahe am wahren Wert des Populationsmittelwertes liegt. Die Standardabweichung für diese lange Liste von Stichprobenmittelwerten – ein Maß für den Grad der Ähnlichkeit zwischen den einzelnen Stichprobenmittelwerten – nennt man den Standardfehler des Mittelwerts. Allerdings ist diese lange Liste eigentlich nicht erforderlich, um diesen Standardfehler zu schätzen, da er sich, wie in der Gleichung vorgeführt, aus einer einzigen Stichprobenstandardabweichung berechnen lässt.

benmittelwert dem Mittelwert der Grundgesamtheit entspricht, lässt sich durch eine Untersuchung der Merkmale dieser langen Liste von Stichprobenmittelwerten beurteilen. Wenn der Mittelwert all dieser Stichprobenmittelwerte, d. h. das arithmetische Mittel der Mittelwerte, derselbe ist wie der Populationsmittelwert, dann stellt der Stichprobenmittelwert einen unverzerrten Schätzer des Populationsmittelwertes dar. Im Schnitt bedeutet das, er liefert eine korrekte Antwort.

**4.3.2 Konfidenzintervalle**

Konfidenzintervalle gehören zu den nützlichsten Instrumenten in der Epidemiologie. Im Allgemeinen benutzt das Konfidenzintervall die oben vorgestellten Begriffe, um ausgehend von den aus der Stichprobe erhaltenen Daten vernünftige Grenzwerte für den Populationsmittelwert zu erhalten. Diese sind einfach zu ermitteln und einigermaßen leicht zu verstehen.

**Berechnung eines Konfidenzintervalls**

Um ein Konfidenzintervall aufzustellen, müssen eine obere und eine untere Grenze berechnet werden. Für die Gewichtsstichprobe mit  $n = 10$  und  $\bar{x} = 67,9$  kg beträgt die für diese Stichprobe berechnete Standardabweichung  $s = 10,2$  kg. Der untere und der obere Grenzwert betragen demnach:

$$\begin{aligned} \text{Unterer Grenzwert: } \bar{x} + (2,26) s / \sqrt{n} &= 67,9 + 2,26 (10,2) / 3,16 = 60,61 \\ \text{Oberer Grenzwert: } \bar{x} - (2,26) s / \sqrt{n} &= 67,9 - 2,26 (10,2) / 3,16 = 75,19 \end{aligned}$$

Das daraus abgeleitete Konfidenzintervall lautet:

$$C(60,61 < \mu < 75,19) = 0,95$$

Das ist das so genannte 95%-Konfidenzintervall für den Populationsmittelwert. Die Breite dieses Intervalls beträgt  $75,19 - 60,61 = 14,58$  kg und ist damit breiter, als möglicherweise wünschenswert ist. Je schmaler das Intervall, umso besser ist es, und wahrscheinlich führt eine größere Stichprobe zu einem schmaleren Intervall. Ferner ist zu beachten, dass der Stichprobenmittelwert  $\bar{x}$  garantiert innerhalb dieses Intervalls liegt. Tatsächlich liegt er in diesem Fall genau in der Mitte des Intervalls; der Populationsmittelwert hingegen ist darin zwar wahrscheinlich, nicht aber garantiert eingeschlossen.

### Freiheitsgrade

Die in diesen Rechnungen auftauchende Zahl 2,26 stammt aus der  $t$ -Verteilung mit  $n - 1 = 9$  Freiheitsgraden. Wenn der Stichprobenumfang wie oben  $n = 30$  beträgt, dann kann die Zahl 2,00 verwendet werden. Bei sehr großen Stichproben hat diese Zahl den Wert 1,96. Tabellen für diese Verteilung sind in den meisten statistischen Standardtexten und Statistikquellen im Internet zu finden.

Unser Beispiel bezieht sich auf Konfidenzintervalle für  $\mu$ ; das Konzept ist aber auch auf andere Parameter anwendbar, darunter – neben vielen anderen – auch denen aus Regressionsanalysen und für Odds Ratios. Sie werden ähnlich interpretiert wie die Konfidenzintervalle, die weiter unten für Mittelwerte beschrieben sind. Gelegentlich kann die Interpretation eines Konfidenzintervalls etwas verwirrend sein (Kasten 4-5).

### Die Interpretation außerhalb des Konfidenzintervalls liegender Messwerte

Wenn man Konfidenzintervalle interpretiert, muss man wissen, was mit den Messwerten geschieht, die außerhalb des Konfidenzintervalls liegen. In unserem obigen Beispiel reichen die Körpergewichtsdaten von 60,61 bis 76,55 kg. Ist es vernünftig anzunehmen, dass der Populationsmittelwert bei 80,0 kg liegt? Man würde erwarten, dass 95% solcher Konfidenzintervalle tatsächlich den Populati-

#### Kasten 4-5

### Interpretation eines Konfidenzintervalls

Denkbar ist, dass aus einer Grundgesamtheit sehr viele Zufallsstichproben gezogen und auf der Grundlage der Daten aus jeder einzelnen Stichprobe ein Konfidenzintervall berechnet wird. Das Ergebnis wäre eine lange Reihe von Konfidenzintervallen. Dann würde man erwarten, dass – ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  vorausgesetzt (s. Kasten 4-6) – 95% dieser Intervalle den wahren Populationsmittelwert einschließen und 5% ihn nicht einschließen. Leider weiß man bei einer gegebenen Stichprobe nicht, ob es sich bei dem aus der Studienstichprobe abgeleiteten Konfidenzintervall um ein 95%- oder ein 5%-Konfidenzintervall handelt.

onsmittelwert enthalten. Es scheint aber unwahrscheinlich zu sein, dass der Populationsmittelwert  $\mu = 80,0$  kg beträgt, obwohl dies der Fall sein könnte, wenn wir es hier anstelle eines 95%-Konfidenzintervall mit einem 5%-Konfidenzintervall zu tun hätten. Auch wenn die Behauptung, dass  $\mu \neq 80,0$  kg ein gewisses Risiko birgt, so ist dieses doch klein; außerdem wurde festgelegt, dass es sich um ein solch kleines Risiko handelt, als bei der Aufstellung des 95%-Konfidenzintervalls  $\alpha = 0,05$  zugrunde gelegt wurde. Es ist wichtig zu begreifen, dass dieses Risiko der Behauptung, dass  $\mu \neq 80,0$  (wenn in Wirklichkeit  $\mu = 80,0$  kg gilt) vom Untersucher selbst festgelegt wird, der das Konfidenzintervall berechnet. Es können auch andere Werte als  $\alpha = 0,05$  verwendet werden; der neben  $\alpha = 0,05$  meistverwendete andere Wert ist  $\alpha = 0,01$ ; am häufigsten verwendet und am meisten akzeptiert ist allerdings  $\alpha = 0,05$ . Ein Beispiel für ein Konfidenzintervall zeigt Abbildung 5-2.

Mit einem Konfidenzintervall kann auch eine Hypothese geprüft werden, und zwar die Hypothese, dass  $\mu = 80,0$  kg beträgt. In diesem Fall wurde die Hypothese getestet und aufgrund der unteren und oberen Grenzen des Konfidenzintervalls verworfen. Generell lassen sich Konfidenzintervalle zum Testen von Hypothesen einsetzen; ein etwas formalerer Ansatz wird in Kasten 4-6 beschrieben.

#### Kasten 4-6

#### Beispiel für die Überprüfung einer Hypothese

Wir verwenden dazu das obige Beispiel mit  $\bar{x} = 67,9$  kg und  $s = 10,2$  kg. Das formale Testverfahren lässt sich wie folgt beschreiben:

- Die Hypothese:

Wir möchten wissen, ob die Annahme, dass der Populationsmittelwert  $\mu = 80$  betragen könnte, vernünftig ist. Um einen statistischen Test für die Beantwortung dieser Frage zu entwickeln, können wir zwei Optionen wählen, um sie miteinander zu vergleichen:

- Nullhypothese  $H_0: \mu = 80$  kg

und

- Alternativhypothese  $H_1: \mu \neq 80$  kg

Unser statistische Test ist so ausgelegt, dass er eine der beiden Hypothesen auswählt. Wird  $H_1$  ausgewählt, lautet die Aussage üblicherweise, dass die Nullhypothese  $H_0$  verworfen wurde. Die alternative Hypothese  $H_1$  lautet nicht  $\mu > 80$  oder  $\mu < 80$ , sondern  $\mu \neq 80$  kg. Das bedeutet, dass statt eines einseitigen ein zweiseitiger Test durchgeführt werden muss; dies wäre der Fall, wenn eine der anderen beiden Alternativen ausgewählt würde. Generell sollte bei elementaren epidemiologischen Anwendungen ein zweiseitiger Test durchgeführt werden, da die Bedingungen, die nötig wären, um einen einseitigen Test problemlos anwenden zu können, im epidemiologischen Kontext nur selten erfüllt sind.

### 3 Typen epidemiologischer Studien

- 17 Johnson JC, Thaul S, Page WF, Crawford H. *Mortality of Veteran Participants in the Crossroads Nuclear Test*. Washington, National Academy Press, 1996.
- 18 Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric cancer. *N Engl J Med* 1991; 325: 1127–1131.
- 19 Fortmann SP, Flora JA, Winkleby MA, Schooler C, Taylor CB, Farquhar JW. Community intervention trials: reflections on the Stanford Five-City Project Experience. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 576–586.
- 20 Susser M. The tribulations of trials – interventions in communities. *Am J Public Health* 1995; 85: 156.
- 21 Shargie EB, Morkve O, Lindtjorn B. Tuberculosis case-finding through a village outreach programme in a rural setting in southern Ethiopia: community randomized trial. *Bull World Health Organ* 2006; 84: 112–119.
- 22 Lwanga SK, Lemeshow S. *Sample size determination in health studies*. Geneva, World Health Organization, 1991.
- 23 Victora CG, Barros FC, Vaughan JP, Teixeira AM. Birthweight and infant mortality: a longitudinal study of 5,914 Brazilian children. *Int J Epidemiol* 1987; 16: 239–245.
- 24 Grimes DA, Schulz KF. Bias and causal associations in observational research. *Lancet* 2002; 359: 248–252.
- 25 Smith AH, Lingas EO, Rahman, M. Contamination of drinking water by arsenic in Bangladesh: a public health emergency. *Bull World Health Organ* 2000; 78: 1093–1093.
- 26 Pepper D. Bangladeshis poisoned by arsenic sue British organization. *Lancet* 2006; 367: 199–200.
- 27 Zipperer M. HIV/AIDS prevention and control: the Cuban response. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 400.
- 28 Wikler D, Cash R. Ethical issues in global public health. In Beaglehole R, ed. *Global Public Health: A New Era*. Oxford, Oxford University Press, 2003.
- 29 Horton R. Expression of concern: non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of oral cancer. *Lancet* 2006; 367: 1961.
- 30 Gollogly L, Momen H. Ethical dilemmas in scientific publication: pitfalls and solutions for editors. *Rev Saude Publica* 2006; 40: 24–30.

**Kasten 4-1****Die Vorteile von Diagrammen gegenüber Tabellen**

Diagramme haben folgende Vorteile:

- Einfachheit und Klarheit
- einprägsame visuelle Bilder
- Möglichkeit zur Darstellung komplexer Zusammenhänge

Ferner stellen sie Zahlen in den Mittelpunkt und sind in der Regel sehr beliebt, was sich an ihrer Anwendungshäufigkeit in allgemeinen Publikationen ablesen lässt, in denen Tabellen nur selten benutzt werden.

Tabellen haben folgende Vorteile:

- Sie können komplexere Daten präzise und flexibel darstellen;
- ihre Erstellung erfordert weniger Geschick bzw. weniger technische Fertigkeiten; und
- sie benötigen zur Darstellung einer bestimmten Menge an Informationen weniger Platz.

**4.1.2 Kreis- und Banddiagramme**

Kreisdiagramme (Tortendiagramme, *pie charts*) (s. Abb. 7-1) sowie Banddiagramme (s. Abb. 6-2) zeigen die Aufteilung einer Gesamtheit in ihre einzelnen Teile. Ein Kreisdiagramm stellt diese Information in Form eines Kreises dar, ein unterteiltes Banddiagramm mit Hilfe von Bändern oder Balken – beide sind in Abschnitte unterteilt, die die verschiedenen Komponenten repräsentieren. Eine nützliche Regel bei der Erstellung von Kreisdiagrammen ist, die Kreisabschnitte (Tortenstücke) ihrer Größe nach anzuordnen, bei 12 Uhr zu beginnen und dann im Uhrzeigersinn fortzufahren. Wenn verglichen werden soll, wie zwei oder mehr Einheiten in ihre Bestandteile aufgeteilt sind, bieten sich generell eher Banddiagramme an als mehrere Kreisdiagramme nebeneinander.

**4.1.3 Punktkarten und Verhältniskarten**

Punktkarten (*spot maps*) und Verhältniskarten (*rate maps*) zeigen die geographische Lokalisation von Erkrankungsfällen oder Erkrankungsraten an. John Snow verwendete eine solche Punktkarte, um aufzuzeigen, an welchen Stellen die Cholerafälle in Bezug auf das berühmte Wasserwerk aufgetreten waren

(Abb. 4-1). Die Verhältniskarten unterscheiden sich von den Punktkarten darin, dass die geographischen Bereiche entsprechend ihrer unterschiedlichen Werte in verschiedenen Farbtönen wiedergegeben werden; mit Hilfe solcher Verhältniskarten werden häufig Prävalenz-, Inzidenz- oder Mortalitätsraten angegeben. Üblicherweise werden die Bereiche mit den höchsten Raten in den dunkelsten bzw. hellsten Farbtönen dargestellt (Abb. 4-2).

Zur Darstellung von Daten sowohl in statischer Form – z. B. der *Mental Health Atlas*, der Tabakatlas und der Krebsatlas – als auch in interaktiver Form können Karten, Diagramme und Atlanten benutzt werden (Kasten 4-2), auf die in diesem Kapitel aber nicht näher eingegangen werden soll. Eine kostenlose Einführung in die Benutzung interaktiver Karten, die auf der Grundlage des *Human Development Report* (aktueller Bericht über die menschliche Gesundheit) erstellt werden, sind im Internet unter <http://hdr.undp.org/statistics/data/animation.cfm> zugänglich.

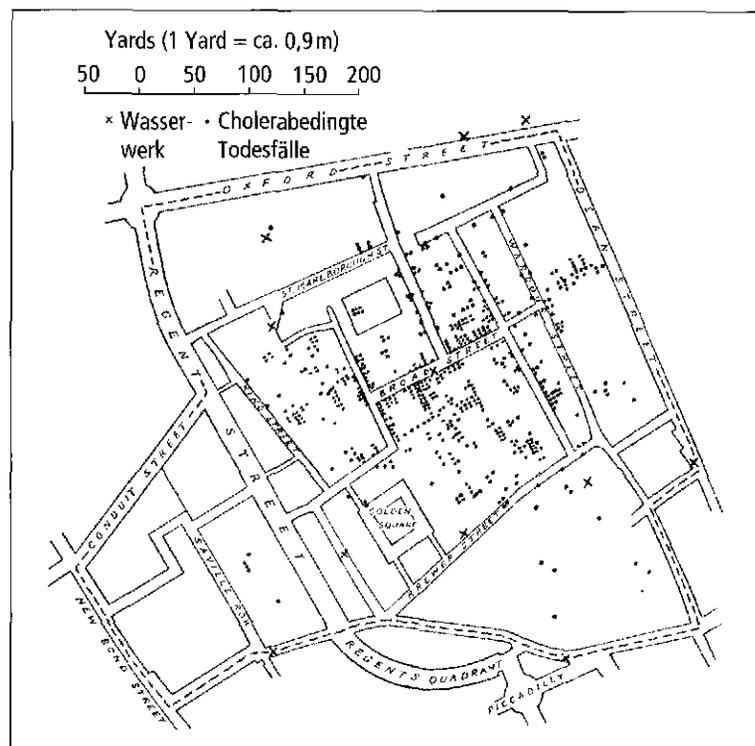


Abbildung 4-1: Cholerabedingte Todesfälle in Zentral-London, September 1854<sup>6,7</sup>

**Kasten 4-2**

**Weltgesundheitskarte**

Die *World Health Chart* (<http://www.gapminder.org/>) zeigt die Entwicklung der Weltgesundheit durch eine Reihe von interaktiven Graphiken, die mit verfügbaren Daten verknüpft sind. Diese Graphiken sollen die verbesserte Anwendung solcher Daten fördern, Orientierungshilfen für Unterstützungsprojekte liefern und die Bildung von Hypothesen anregen. Diese Graphiken zeigen – ähnlich wie in einem Computerspiel – zeitliche Trends in dynamischer Form auf. Die Weltgesundheitskarte hilft Fragen zu beantworten wie etwa:

- Welcher historische Zusammenhang besteht zwischen Wohlstand und Gesundheit?
- Ist die Welt in den letzten 50 bis 100 Jahren gesünder geworden?
- Inwiefern haben sich die zwischen einzelnen Ländern bestehenden gesundheitlichen Unterschiede verändert?

**Kasten 4-3**

**Ein Wort der Vorsicht**

Obwohl unangemessen, wird oftmals mit optischen Skalenunterbrechungen gearbeitet, die in verschiedener Form auftreten können. Tatsächlich dienen solche Unterbrechungen manchmal dazu, Zusammenhänge bewusst zu übertreiben – und diese Absicht wird mitunter nur bei genauer Betrachtung der y-Achse erkennbar. Beim Lesen eines Diagramms sollte der Leser die y-Achse daher unbedingt sorgfältig überprüfen, um sich zu vergewissern, dass er die verwendete Skala versteht und keine versteckten Unterbrechungen enthalten sind.

**4.1.5 Liniendiagramme**

Liniendiagramme (s. Abb. 6-1) eignen sich bei kontinuierlichen Variablen am besten zur Darstellung des Ausmaßes einer Veränderung oder eines Unterschiedes, das gewöhnlich auf der y-Achse abgetragen wird. So können etwa die Serum-Cholesterinspiegel – auf der y-Achse – gegen die Zeit auf der x-Achse aufgetragen werden. Beim Lesen eines Liniendiagramms sollte man unbedingt die Skalierung der y-Achse überprüfen. Bei Verwendung einer logarithmischen Skala

ändert sich die Interpretation von absoluten Angaben hin zu Verhältnissen oder Anteilen der Veränderung. Bei dieser Art Graphik können Skalenunterbrechungen verwendet werden, sie sollten allerdings deutlich gekennzeichnet sein.

#### 4.1.6 Häufigkeitsverteilungen und Histogramme

Unter einer Häufigkeitsverteilung versteht man die Anordnung einer Datenmenge in zusammenhängenden, sich gegenseitig ausschließenden Intervallen, sodass die Anzahl oder der Anteil der in die einzelnen Intervalle fallenden Einzelwerte erkennbar wird. Häufigkeitsverteilungen werden oftmals zusammen mit einem Histogramm dargestellt, das wie ein Balkendiagramm aussieht, bei dem aber alle Balken der Reihe nach nebeneinander und ohne Lücken zwischen den Balken angeordnet sind (s. Abb. 6-6). Die Höhe der Balken gibt entweder die Anzahl oder den Prozentsatz der Einzelwerte in jedem Intervall wieder. Die Gesamtform dieser Verteilung kann sehr aufschlussreich sein. Auch Häufigkeitspolygone – im Wesentlichen eine Linie, die die Mittelpunkte der einzelnen Balken des Histogramms miteinander verbindet – sind sehr gebräuchlich. Ein wichtiges Beispiel ist die glockenförmige Kurve der Normalverteilung (Abb. 4-3).

#### 4.1.7 Normalverteilungen

Die Normalverteilung verfügt über ausgesprochen nützliche Eigenschaften. Wenn Einzelwerte normalverteilt sind, können zahlreiche statistische Tests und Berechnungen durchgeführt werden. Wichtig zu wissen ist auch, dass etwa zwei Drittel

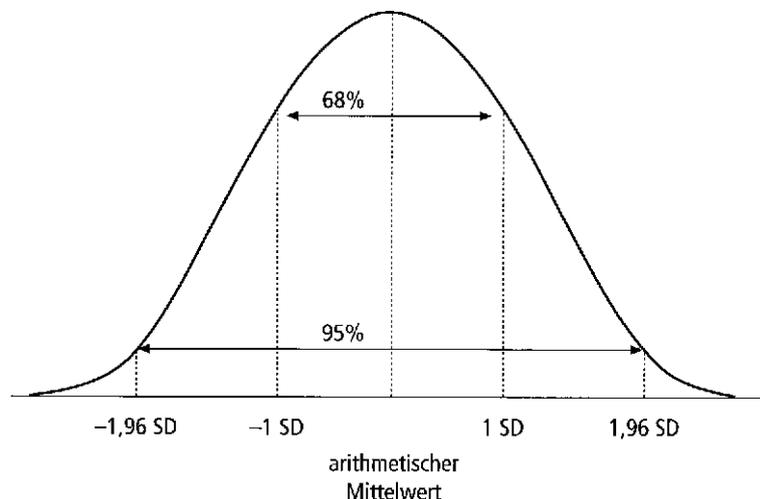


Abbildung 4-3: Die Normalverteilungskurve

aus einer Grundgesamtheit eine einzelne Zufallsstichprobe mit einer spezifischen Größe gezogen und diese Stichprobe dazu benutzt wird, um Aussagen über die Gesamtpopulation zu machen. Üblicherweise erfolgen diese Aussagen in Form von Mittelwerten, Varianzen oder anderen Summenmaßen. Zusammenfassende Zahlen für die Grundgesamtheit bezeichnet man als Parameter, die durch griechische Buchstaben repräsentiert werden:

- $\mu$  = arithmetischer Mittelwert
- $\sigma$  = Standardabweichung
- $\beta$  = Regressionskoeffizient.

Die Schätzwerte dieser aus einer Stichprobe gewonnenen Parameter werden als  $\bar{x}$ ,  $s$  bzw.  $b$  wiedergegeben.

#### 4.3.1 Von der Stichprobe auf die Grundgesamtheit schließen

##### Zufallsstichproben

Die Auswahl einer Stichprobe aus einer Grundgesamtheit ist für die schließende oder Inferenzstatistik ganz entscheidend. Im ersten Schritt muss eine Zufallsstichprobe nach einem Verfahren ausgewählt werden, das jedem Mitglied der Population die gleiche Chance einräumt, in die Stichprobe aufgenommen zu werden (s. Kap. 3). Es gibt zahlreiche Strategien für die Stichprobennahme und Veröffentlichungen, die entsprechende Anleitungen enthalten.

Wir demonstrieren hier an einem Beispiel die Bedeutung eines Stichprobenmittelwerts: Nach dem Zufallsprinzip werden aus einer Population 10 Personen ausgewählt und ihr Körpergewicht in Kilogramm bestimmt. Die Messwerte ergeben 82,3 kg, 67,3 kg, 68,6 kg, 57,7 kg, 67,3 kg, 60,5 kg, 61,8 kg, 54,5 kg, 73,2 kg und 85,9 kg, sodass als Schätzwert für das mittlere Gewicht ( $\mu$ ) der Population gilt:

$$\bar{x} = \sum_{i=1}^n x_i / n = 67,9 \text{ kg}$$

Natürlich könnte eine andere aus derselben Population gezogene Zufallsstichprobe und die für diese neue Gruppe gemessenen Körpergewichte einen anderen Stichprobenmittelwert ergeben, sagen wir einmal  $\bar{x} = 68,2$  kg als Schätzer desselben Populationsmittelwertes  $\mu$ . Keiner dieser Stichproben-Mittelwerte ist besser als die anderen, aber dies wirft die Frage auf, welche Bedeutung ein einzelner Stichprobenmittelwert als Schätzer des Populationsmittelwertes hat, wenn es so einfach ist, eine andere Stichprobe zu ziehen und für  $\bar{x}$  einen ganz anderen Wert zu erhalten. Dies bedeutet im Kontext, dass der Wert, den man erhält, von dem Verfahren abhängt, mit dem man den Schätzer erhält.

Würde dieses Verfahren sehr, sehr oft wiederholt werden, erhielte man eine sehr lange Liste von Stichprobenmittelwerten (Kasten 4-4). Wie gut ein Stichpro-

**Kasten 4-4****Standardfehler des Mittelwerts**

Selbstverständlich ist es wünschenswert, dass diese Stichprobenmittelwerte auch untereinander sehr ähnlich sind, sodass jeder von ihnen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit möglichst nahe am wahren Wert des Populationsmittelwertes liegt. Die Standardabweichung für diese lange Liste von Stichprobenmittelwerten – ein Maß für den Grad der Ähnlichkeit zwischen den einzelnen Stichprobenmittelwerten – nennt man den Standardfehler des Mittelwerts. Allerdings ist diese lange Liste eigentlich nicht erforderlich, um diesen Standardfehler zu schätzen, da er sich, wie in der Gleichung vorgeführt, aus einer einzigen Stichprobenstandardabweichung berechnen lässt.

benmittelwert dem Mittelwert der Grundgesamtheit entspricht, lässt sich durch eine Untersuchung der Merkmale dieser langen Liste von Stichprobenmittelwerten beurteilen. Wenn der Mittelwert all dieser Stichprobenmittelwerte, d. h. das arithmetische Mittel der Mittelwerte, derselbe ist wie der Populationsmittelwert, dann stellt der Stichprobenmittelwert einen unverzerrten Schätzer des Populationsmittelwertes dar. Im Schnitt bedeutet das, er liefert eine korrekte Antwort.

**4.3.2 Konfidenzintervalle**

Konfidenzintervalle gehören zu den nützlichsten Instrumenten in der Epidemiologie. Im Allgemeinen benutzt das Konfidenzintervall die oben vorgestellten Begriffe, um ausgehend von den aus der Stichprobe erhaltenen Daten vernünftige Grenzwerte für den Populationsmittelwert zu erhalten. Diese sind einfach zu ermitteln und einigermaßen leicht zu verstehen.

**Berechnung eines Konfidenzintervalls**

Um ein Konfidenzintervall aufzustellen, müssen eine obere und eine untere Grenze berechnet werden. Für die Gewichtsstichprobe mit  $n = 10$  und  $\bar{x} = 67,9$  kg beträgt die für diese Stichprobe berechnete Standardabweichung  $s = 10,2$  kg. Der untere und der obere Grenzwert betragen demnach:

$$\begin{aligned} \text{Unterer Grenzwert: } \bar{x} + (2,26) s / \sqrt{n} &= 67,9 + 2,26 (10,2) / 3,16 = 60,61 \\ \text{Oberer Grenzwert: } \bar{x} - (2,26) s / \sqrt{n} &= 67,9 - 2,26 (10,2) / 3,16 = 75,19 \end{aligned}$$

Das daraus abgeleitete Konfidenzintervall lautet:

$$C(60,61 < \mu < 75,19) = 0,95$$

- Die *Annahmen*: In diesem Fall lauten die Annahmen, dass eine Zufallsstichprobe aus einer normalverteilten Gesamtheit gezogen wurde. Ist der Stichprobenumfang größer als  $n = 30$ , ist eine Normalverteilung nicht unbedingt erforderlich.
- Das  $\alpha$ -Niveau: Wählen Sie ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$ , wenn kein zwingender Grund dagegen spricht. Das zweithäufigste andere Signifikanzniveau ist  $\alpha = 0,01$ .
- Die *Teststatistik (Prüfzahl)*: Die Teststatistik, die dem oben beschriebenen Konfidenzintervall entspricht und mit der man diese Hypothese testet, ist – wie aus der Gleichung unten zu entnehmen, ein Einstichprobentest, der  $t$ -Test. Diese Gleichung benutzt dieselben Informationen, die auch zur Aufstellung des Konfidenzintervalls herangezogen werden, hat aber eine andere Form.

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s/\sqrt{n}}$$

- Der *kritische Bereich*: Verwerfen Sie die Nullhypothese  $H_0: \mu = 80 \text{ kg}$ , wenn der Wert für die Prüfzahl nicht zwischen  $\pm t_{0,975}(9) = 2,68$  liegt. Dies impliziert, dass durch die Grenzwerte  $-2,68$  und  $+2,68$  ein Bereich abgesteckt wird, bei dem der Ablehnungsbereich (kritischer Bereich) unterhalb von  $-2,68$  oder oberhalb von  $+2,68$  liegt.
- Das Ergebnis:

$$t = \frac{67,9 - 80}{10,2/\sqrt{10}} = -3,75$$

- Die *Schlussfolgerung*: Da der für  $t$  errechnete Wert nicht zwischen  $\pm t_{0,975}(9) = 2,68$  liegt, lautet die Schlussfolgerung, dass die Nullhypothese  $H_0: \mu = 80 \text{ kg}$  zugunsten der Alternativhypothese  $H_1: \mu \neq 80 \text{ kg}$  verworfen werden muss. Eine Interpretation ist, dass der Stichprobenmittelwert  $\bar{x} = 67,9 \text{ kg}$  so weit von  $\mu = 80 \text{ kg}$  entfernt liegt, dass es schwer fällt zu glauben, dass der wahre Wert des Populationsmittelwertes  $80 \text{ kg}$  betragen könnte. Das bedeutet, dass das beobachtete Ergebnis mit  $\bar{x} = 67,9$  sicherlich zwar möglich, aber als Mittelwert einer Stichprobe aus einer Population mit  $\mu = 80 \text{ kg}$  einfach zu unwahrscheinlich oder zu selten ist.

- Die *Annahmen*: In diesem Fall lauten die Annahmen, dass eine Zufallsstichprobe aus einer normalverteilten Gesamtheit gezogen wurde. Ist der Stichprobenumfang größer als  $n = 30$ , ist eine Normalverteilung nicht unbedingt erforderlich.
- Das  $\alpha$ -Niveau: Wählen Sie ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$ , wenn kein zwingender Grund dagegen spricht. Das zweithäufigste andere Signifikanzniveau ist  $\alpha = 0,01$ .
- Die *Teststatistik (Prüfzahl)*: Die Teststatistik, die dem oben beschriebenen Konfidenzintervall entspricht und mit der man diese Hypothese testet, ist – wie aus der Gleichung unten zu entnehmen, ein Einstichprobentest, der  $t$ -Test. Diese Gleichung benutzt dieselben Informationen, die auch zur Aufstellung des Konfidenzintervalls herangezogen werden, hat aber eine andere Form.

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s/\sqrt{n}}$$

- Der *kritische Bereich*: Verwerfen Sie die Nullhypothese  $H_0: \mu = 80 \text{ kg}$ , wenn der Wert für die Prüfzahl nicht zwischen  $\pm t_{0,975}(9) = 2,68$  liegt. Dies impliziert, dass durch die Grenzwerte  $-2,68$  und  $+2,68$  ein Bereich abgesteckt wird, bei dem der Ablehnungsbereich (kritischer Bereich) unterhalb von  $-2,68$  oder oberhalb von  $+2,68$  liegt.
- Das Ergebnis:

$$t = \frac{67,9 - 80}{10,2/\sqrt{10}} = -3,75$$

- Die *Schlussfolgerung*: Da der für  $t$  errechnete Wert nicht zwischen  $\pm t_{0,975}(9) = 2,68$  liegt, lautet die Schlussfolgerung, dass die Nullhypothese  $H_0: \mu = 80 \text{ kg}$  zugunsten der Alternativhypothese  $H_1: \mu \neq 80 \text{ kg}$  verworfen werden muss. Eine Interpretation ist, dass der Stichprobenmittelwert  $\bar{x} = 67,9 \text{ kg}$  so weit von  $\mu = 80 \text{ kg}$  entfernt liegt, dass es schwer fällt zu glauben, dass der wahre Wert des Populationsmittelwertes  $80 \text{ kg}$  betragen könnte. Das bedeutet, dass das beobachtete Ergebnis mit  $\bar{x} = 67,9$  sicherlich zwar möglich, aber als Mittelwert einer Stichprobe aus einer Population mit  $\mu = 80 \text{ kg}$  einfach zu unwahrscheinlich oder zu selten ist.

#### 4.4 Hypothesentests, $p$ -Werte und statistische Power

Das Prüfen von Hypothesen ist vergleichsweise unkompliziert. Dazu benötigen wir eine klare Formulierung der zu testenden statistischen Hypothese, den mit diesem Test assoziierten  $p$ -Wert und die statistische Power, über die dieser Test verfügt, um einen Unterschied einer bestimmten Größenordnung «entdecken» zu können.

##### 4.4.1 Der $p$ -Wert

Im obigen Fall wurde die Nullhypothese verworfen, weil das beobachtete Ergebnis – unter der Annahme, dass die Nullhypothese wahr ist – als zu unwahrscheinlich oder zu selten galt. Der Schwellenwert für Seltenheit wurde in diesem Fall bestimmt, als das *Signifikanzniveau* auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt wurde. Ein genaueres Maß für die Seltenheit dieses beobachteten Ergebnisses ist – wiederum unter der Annahme, dass die Nullhypothese wahr ist – ohne Probleme erhältlich. Es ist schlicht der Bereich unterhalb von  $-3,75$  und der Bereich oberhalb von  $+3,75$  bei einer  $t$ -Verteilung mit 9 Freiheitsgraden. Sowohl der Bereich unterhalb von  $-3,75$  als auch der Bereich oberhalb von  $+3,75$  ergeben  $0,002$ , sodass sich insgesamt für  $p = 0,004$  ergibt. Dieser Bereich nennt man den  $p$ -Wert, und er gibt an, wie wahrscheinlich es ist, dass der Mittelwert einer Zufallsstichprobe aus dieser Population auf beiden Seiten so weit oder weiter von  $\mu = 80$  kg entfernt liegen könnte wie  $67,9$  kg. Das heißt, das empirische Messergebnis ist so selten, dass die Annahme  $\mu = 80$  kg kaum glaubhaft ist. Der  $p$ -Wert und das Signifikanzniveau  $\alpha$  stehen insofern miteinander in Zusammenhang, dass – wenn  $\alpha = 0,05$  – die Nullhypothese verworfen würde, wenn  $p < 0,05$  ist.

##### 4.4.2 Statistische Power

In der nachstehend aufgeführten Beschreibung des  $t$ -Tests für zwei Stichproben wird auf die Nullhypothese Bezug genommen:

$$\begin{aligned} H_0: \mu_1 - \mu_2 &= 0 \text{ versus} \\ H_1: \mu_1 - \mu_2 &\neq 0 \end{aligned}$$

Sie untersucht die Unterschiede zwischen den Mittelwerten zweier Populationen. Wenn es sich bei dem interessierenden Parameter um das Körpergewicht handelt, dann gilt in diesem Kontext: Je größer der Unterschied zwischen den beiden Populationsmittelwerten, desto leichter kann die Nullhypothese mit Hilfe der Stichprobenmittelwerte verworfen werden.

Eine wichtige Frage befasst sich mit der Wahrscheinlichkeit, dass die Nullhypothese verworfen würde, wenn der Unterschied, sagen wir, etwa  $4,0$  kg betrüge. Das heißt, wie groß ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein Unterschied von  $4,0$  kg

nachweisen ließe? Diese Wahrscheinlichkeit nennt man *statistische Power*. Natürlich gilt: je höher die Power oder Aussagekraft, umso besser – vorausgesetzt die Kosten halten sich in einem vernünftigen Rahmen.

Einfluss auf die Power haben der Stichprobenumfang (größer ist besser) und die Streuung der einzelnen Beobachtungen oder Messwerte (kleiner ist besser). Die Power verringert sich, wenn statt  $\alpha = 0,05$  ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,01$  gewählt wird.

Wenn Hypothesen überprüft werden, können natürlich auch Fehler gemacht werden. Wenn die Nullhypothese verworfen wird, obwohl sie eigentlich wahr ist, dann spricht man von einem  $\alpha$ -Fehler, und die Wahrscheinlichkeit dieses Fehlers wird bestimmt, wenn vor der Durchführung des Tests das *Signifikanzniveau* festgelegt wird. Auch hier wählen wir in der Regel  $\alpha = 0,05$ , wenn keine zwingenden Gründe dagegen sprechen.

Wird die Nullhypothese dagegen akzeptiert, obwohl sie eigentlich verworfen werden müsste, spricht man von einem  $\beta$ -Fehler. Dieser Fehler wird weiter unten im Abschnitt zum Stichprobenumfang erläutert. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Nullhypothese berechtigterweise abgelehnt wird, ist die statistische Power, die den Wert  $\text{Power} = 1 - \beta$  hat. Die möglichen Ergebnisse eines Hypothesentests sind der nachstehenden Tabelle zu entnehmen:

Testergebnis	Die Wahrheit	
	$H_0$ ist korrekt	$H_0$ ist falsch
$H_0$ akzeptieren	richtige Entscheidung	Fehler 2. Art oder $\beta$ -Fehler
$H_0$ ablehnen	Fehler 1. Art oder $\alpha$ -Fehler	richtige Entscheidung

## 4.5 Grundlegende Verfahren

Zu den für die Epidemiologie grundlegenden statistischen Verfahren zählen:

- *t*-Test
- Chi-Quadrat-Test
- Korrelation
- Regression

### 4.5.1 Der *t*-Test

In der Epidemiologie werden häufig zwei Stichproben untersucht, die zwei verschiedene Populationen repräsentieren. Dabei soll die Frage beantwortet werden, ob die beiden Stichprobenmittelwerte hinreichend verschieden sind, um zu der Schlussfolgerung zu führen, dass die beiden Populationen, die durch diese Stich-

proben repräsentiert werden, verschiedene Mittelwerte haben. Der  $t$ -Test basiert auf einer Prüfwahl, die unter der Nullhypothese testet, ob sich diese beiden Mittelwerte signifikant voneinander unterscheiden. Für diesen Fall eignet sich der  $t$ -Test, insbesondere seine Zwei-Stichproben-Variante. Die Hypothese

$$H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0 \text{ versus} \\ H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$$

wird anhand der  $t$ -Prüfwahl mit  $(n_1 + n_2 - 2)$  Freiheitsgraden überprüft:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_p \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}, \text{ wobei gilt: } s_p^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)}$$

#### 4.5.2 Chi-Quadrat-Tests für Kreuztabulierungen

Kreuztabellen oder Kontingenztafeln eignen sich zur Darstellung der Anzahl von Teilnehmern, kategorisiert nach zwei oder mehr Faktoren oder Variablen. Tabelle 3-2 ist ein typisches Beispiel mit 2 Zeilen und 2 Spalten von Daten für so genannte  $2 \times 2$ -Tafeln. Eine solche Tafel zeigt die Assoziation zwischen zwei Expositionen und zwei Krankheitszuständen. Eine genauere Untersuchung der Tabelle führt unweigerlich zu der Frage, ob Evidenz für einen Zusammenhang zwischen Exposition und Krankheit vorliegt oder nicht, d. h. zu einem Test der Hypothese:

- $H_0$ : Es besteht kein Zusammenhang zwischen dieser Zuordnung zu einer Exposition und dieser Zuordnung zu einem Krankheitszustand
- $H_1$ : Es besteht ein Zusammenhang zwischen dieser Zuordnung zu einer Exposition und dieser Zuordnung zu einem Krankheitszustand.

Bei  $2 \times 2$ -Tafeln kann diese Hypothese auch Vergleiche zwischen zwei Anteilen anstellen.

Die in diesem Fall interessierenden Anteile sind:

- $P_E$  = Anteil der Exponierten, bei denen die Krankheit aufgetreten ist
- $P_{NE}$  = Anteil der Nichtexponierten, bei denen die Krankheit aufgetreten ist,

sodass die Hypothese wie folgt formuliert werden kann:

- $H_0$ :  $P_E = P_{NE}$
- $H_1$ :  $P_E \neq P_{NE}$

Um diese Hypothese zu prüfen, vergleichen wir die beobachtete oder empirische Häufigkeit (Observed Frequency)  $O$  in jeder Zelle mit der erwarteten Häufigkeit (Expected Frequency)  $E$ , die vorläge, wenn die Nullhypothese wahr wäre. Zur Er-

stellung der nachstehenden Tabelle kann  $E$  anhand der folgenden Gleichung berechnet werden:

$$E = \frac{(\text{Gesamtwert der die Zelle enthaltenden Zeile}) \times (\text{Gesamtwert der die Zelle enthaltenden Spalte})}{\text{Gesamtwert der Tabelle}}$$

Der Gesamtwert in der letzten Spalte ist der für  $\chi^2(1)$  berechnete Wert – die Schreibweise für die  $\chi^2$ -Teststatistik mit 1 Freiheitsgrad. Die Anzahl der Freiheitsgrade beträgt im Allgemeinen  $df = (r - 1) \times (c - 1)$ . Der berechnete Wert 34,72 ist viel größer als der Wert in der Chi-Quadrat-Tafel für  $\alpha = 0,05$ , der bei 3,84 liegt; daher wird die Nullhypothese verworfen. Tabellen für die Chi-Quadrat-Verteilung sind im Internet oder in Standardlehrbüchern zur Statistik zu finden (s. Kap. 11).

Zelle	O	E	O-E	(O-E) <sup>2</sup>	(O-E) <sup>2</sup> /E
1	50	34,12	15,88	252,22	7,39
2	11	26,88	-15,88	252,22	9,38
3	16	31,88	-15,88	252,22	7,91
4	41	25,12	15,88	252,22	10,04
Gesamt	118	118	0,00		34,72

### 4.5.3 Korrelation

Unter Korrelation versteht man im Allgemeinen das Ausmaß, in dem sich zwei Variablen gemeinsam ändern (s. Kap. 5). Wenn es sich um zwei unabhängige Variablen handelt, besteht kein Zusammenhang zwischen dem Wert der einen und dem Wert der anderen Variablen. Wenn sie zueinander in Beziehung stehen, dann

#### Kasten 4.7

#### Interpretation des Zusammenhangs zwischen zwei Variablen

Es ist immer hilfreich, die Beziehung zwischen den beiden Variablen mit Hilfe eines Streudiagramms (Scatterplot) graphisch zu veranschaulichen (s. Abb. 1-1). Diagramme mit Punktwolken an mehr als einer Stelle oder mit Punkten, die sich entlang einer kurvenförmigen Linie zu verteilen scheinen, können sehr gut bedeuten, dass der Korrelationskoeffizient kein sinnvolles Summenmaß der Beziehung zwischen den beiden Variablen darstellt.

steht der Wert der einen Variable mit dem Wert der anderen Variablen in Zusammenhang, d. h. wenn der eine Wert hoch ist, ist auch der andere Wert hoch oder aber der eine Wert ist hoch, während der andere Wert niedrig ist. Um die Stärke der Korrelation zu bestimmen, stehen mehrere Instrumente zur Verfügung. Am häufigsten wird der Produktmomentkorrelationskoeffizient  $r$  nach Pearson verwendet, der wie folgt berechnet wird:

$$r_{xy} = \frac{\sum xy - (\sum x)(\sum y) / n}{\sqrt{[\sum x^2 - (\sum x)^2 / n][\sum y^2 - (\sum y)^2 / n]}} = \frac{SS(xy)}{\sqrt{SS(x)SS(y)}}$$

Dieser Koeffizient misst die lineare Abhängigkeit und beträgt  $-1 \leq r \leq 1$ . Der Wert ist nahe +1, wenn eine starke positive und nahe -1, wenn eine starke negative lineare Beziehung besteht, d. h. wenn ein niedriger Wert für  $x$  mit einem hohen Wert für  $y$  einhergeht. Ist  $r = 0$ , besteht keine lineare Assoziation. Allerdings ist hier ein Wort der Vorsicht angebracht (s. Kasten 4-7).

#### 4.5.4 Regression

##### Anwendung und Interpretation von Regressionsmodellen

Regressionsmodelle sind wichtige Instrumente der Datenanalyse und in der epidemiologischen Forschung weit verbreitet. Auch wenn die Rechnungen recht komplex ausfallen können, sind die zugrunde liegenden Konzepte einfach. Glücklicherweise gibt es für die Berechnungen Computerprogramme. Da wir in diesem Buch keinen so hohen Komplexitätsgrad benötigen, konzentrieren wir uns im Folgenden auf die Anwendung und Interpretation dieser Modelle.

##### Verschiedene Regressionsmodelle

Von grundlegender Bedeutung für die epidemiologische Forschung sind drei Arten von Regressionsmodellen:

- lineare Regression
- logistische Regression
- *Cox Proportional Hazards Regression*-Methode (eine Art Überlebensanalyse).

##### Grundkonzept für Regressionsmodelle

Bei der Anwendung dieser Modelle gehen wir davon aus, dass Variablen sich gegenseitig beeinflussen. Beispielsweise können wir die Überlegung anstellen, dass das Körpergewicht durch Faktoren wie Alter oder Geschlecht beeinflusst wird. Der interessierende Wert ist die abhängige Variable (z. B. Körpergewicht), und die identifizierbaren Faktoren sind unabhängige Variablen. Am deutlichsten unterscheiden sich die drei Modelle bezüglich der Art der abhängigen Variablen.

- *Lineare Regressionsmodelle*: Die abhängige Variable muss eine kontinuierliche Variable mit Normalverteilung sein.
- *Logistische Regressionsmodelle*: Die abhängige Variable richtet sich nach der Anwesenheit oder Abwesenheit eines Merkmals, üblicherweise durch 0 bzw. 1 ausgedrückt.
- *Cox-Proportional-Hazards-Modelle*: Die abhängige Variable stellt die Zeit von einem bestimmten Ausgangswert bis zum Auftreten des interessierenden Ereignisses dar.

Überlebensanalysen – wie sie mit den *Cox-Proportional-Hazards-Modellen* erstellt werden – zeichnen sich durch zusätzliche Komplexität aus, weil sie auch den Zensierungsstatus berücksichtigen müssen.

#### 4.5.5 Lineare Regression

Mit Hilfe der linearen Regression lassen sich vielfältige Aspekte untersuchen, die neben Standardanalysen der Varianz (ANOVA) einfache lineare bis hin zu multiplen linearen Regressionsanalysen umfassen. In all diesen Fällen ist die abhängige Variable ein kontinuierliches Maß (wie das Körpergewicht), die unabhängigen Variablen können sowohl kontinuierlich als auch kategorisch sein.

##### Abhängige Variable

Ein typisches Modell mit der abhängigen Variablen  $Y$  und  $k$  unabhängigen Variablen könnte etwa folgendermaßen aussehen:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon$$

$Y$  = abhängige Variable (z. B. Körpergewicht)

$\beta_0$  = Konstante (Intercept) oder Skalierungsfaktor

$\beta_i$  = Koeffizient der unabhängigen Variablen  $x_i$

$x_i$  = Wert für die unabhängige Variable  $x_i$

$\varepsilon$  = Wert für durch die anderen Faktoren nicht erfassten Einflüsse (Residuum)

Der Term  $\beta_i x_i$  steht für den Anteil der abhängigen Variable  $Y$  = Körpergewicht, der mit der unabhängigen Variable, z. B.  $x_i$  = Alter, assoziiert ist oder ihr zugeschrieben wird. Der Term  $\varepsilon$  repräsentiert das Residuum, also das, was nach Berücksichtigung aller anderen Terme noch übrig bleibt; häufig bezeichnet man  $\varepsilon$  auch als den «Fehlerterm».

Auf diese Weise können wir berücksichtigen, dass das Körpergewicht einer Person sich aus mehreren Komponenten zusammensetzt, wobei eine Komponente pro Faktor durch die unabhängigen Variablen repräsentiert wird, plus zwei weitere Komponenten – nämlich das Intercept oder der Skalierungsfaktor  $\beta_0$  und den

ganzen Rest – also  $\varepsilon$ . Je kleiner dieses Residuum ist, desto besser, und zwar in dem Sinne, dass das Modell mehr «erklären» kann. Wir können den Nutzen eines spezifischen Regressionsmodells quantifizieren, indem wir den Anteil der abhängigen Variablen an der Gesamtvariation berechnen, der durch die Regressionsgleichung erklärt wird:

$$R^2 = \frac{S(\text{Modell})}{SS(Y)}$$

### Unabhängige Variablen

Wenn die unabhängige Variable eine kontinuierliche Variable ist wie  $x_i = \text{Alter}$ , dann lässt sich  $\beta_i$  problemlos interpretieren; in diesem Fall bezeichnet  $\beta_i$  die inkrementelle Änderung der abhängigen Variable ( $Y = \text{Körpergewicht}$ ), die mit einer Einheitenänderung bezüglich  $x_i = \text{Alter}$  einhergeht und für alle anderen Terme im Modell adjustiert wurde. Dies hat eine starke Ähnlichkeit mit dem Steigungsterm der einfachen linearen Regression. Wenn also  $\beta_{\text{Alter}} = 2,0 \text{ kg}$  beträgt, lesen wir daraus ab, dass das geschätzte Körpergewicht nach Adjustierung für alle anderen Terme im Modell um 2,0 kg für jedes zusätzliche Lebensjahr zunimmt.

Bei unabhängigen Variablen, die Kategorien repräsentieren, zeigt sich ein etwas anderes Bild. Hier bedarf es besonderer Aufmerksamkeit. Ein typisches Beispiel ist eine das Geschlecht bezeichnende Variable, für die Werte bei Männern auf  $x_1 = 1$  und bei Frauen auf  $x_1 = 0$  festgelegt werden können. In diesem Fall wird die Kategorie mit dem Wert  $x_1 = 0$  häufig als Referenzgruppe bezeichnet, mit der die Kategorie  $x_1 = 1$  verglichen wird. Bei linearen Regressionsmodellen ist der Koeffizient für diesen Term:

$$\beta_1 = \mu_{\text{Männer}} - \mu_{\text{Frauen}}$$

d.h. die Differenz zwischen dem mittleren Gewicht von Männern und Frauen, wenn nach allen anderen Termen im Modell korrigiert wurde.

### Multiple Variablen

Bei drei oder mehr Kategorien gestaltet sich die Situation etwas komplexer; dieser Fall kommt aber häufig vor, und die richtige Interpretation ist wichtig. Ein Beispiel ist die Blutgruppe mit den drei Kategorien A, B und 0. Für diesen Fall brauchen wir zwei unabhängige Variablen – eine weniger als die Anzahl der Kategorien. Ihre Werte sind:

Blutgruppe	$x_1$	$x_2$
A	1	0
B	0	1
0	0	0

In diesem Fall ist die Referenzgruppe die Kategorie 0 und

$$\begin{aligned}\beta_1 &= \mu_A - \mu_0 \\ \beta_2 &= \mu_B - \mu_0\end{aligned}$$

Hier ist  $\beta_1$  der Unterschied zwischen den Mittelwerten von A und 0 nach Adjustierung für alle Terme des Modells. Mit dieser Gleichung können wir A und 0 sowie B und 0 direkt vergleichen, aber nicht A und B. Um A mit B vergleichen zu können, müssten wir  $x_1$  und  $x_2$  unterschiedliche Werte zuweisen.

Die obige Darstellung bezieht sich auf die Schätzung von Populationswerten durch Anwendung eines solchen Modells auf eine bestimmte Datenmenge. Im ersten Schritt wird die Hypothese im Hinblick auf alle  $\beta$  kollektiv überprüft, d. h.:

$$H_0: \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k = 0$$

Wenn diese Hypothese verworfen wird, d. h. wenn Evidenz vorliegt, dass mindestens ein  $\beta$  nicht Null ist, ist es sinnvoll, mit der Überprüfung der Koeffizienten für die einzelnen Terme fortzufahren. Kann keiner der Koeffizienten als Nicht-Null gelten, dann enthält das Modell keine bedeutungsvollen Terme und ist deshalb so gut wie wertlos.

#### 4.5.6 Logistische Regression

In unserem obigen Beispiel war der Wert für die abhängige Variable das Körpergewicht, ein kontinuierliches Maß. Möglicherweise interessieren wir uns aber für Faktoren, die mit dem Vorhandensein oder Fehlen von Adipositas assoziiert und z. B. als ein  $\text{BMI} \geq 30$  definiert sind. Die logistische Regression ist ein aussagekräftiges und flexibles analytisches Instrument für ebensolche Fälle. Die interessierende Zielgröße ist üblicherweise ein Wahrscheinlichkeitsverhältnis (Odds Ratio), bei dem die Odds z. B. für Adipositas bei Männern versus Frauen miteinander verglichen werden, nachdem für eine Reihe anderer Faktoren adjustiert wurde.

Das logistische Regressionsmodell (siehe unten) ist für diesen Zweck wie geschaffen. Es arbeitet mit der abhängigen Variable  $\ln(\text{Odds})$ , wobei  $\ln$  für den natürlichen Logarithmus (zur Basis  $e$ ) steht und die Odds definiert ist als der Quotient aus der Wahrscheinlichkeit  $p$ , dass ein Ereignis eintritt, und der Wahrscheinlichkeit, dass es nicht eintritt,  $1 - p$ , manchmal auch als  $\text{Odds} = p/(1 - p)$  aufgeführt.

Damit stellt sich das Modell wie folgt dar:

$$\begin{aligned}\ln(\text{Odds}) &= \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon \\ &\text{oder auch} \\ \text{Odds} &= e^{\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon}\end{aligned}$$

wobei die  $x_i$  genauso definiert sind wie oben im linearen Regressionsmodell. Um die Koeffizienten für diese Modelle zu interpretieren, müssen wir uns statt mit den Mittelwerten wie bei der linearen Regression hier mit Odds und Odds Ratios (OR) befassen. Für die unabhängige Variable  $x_1 = \text{Geschlecht}$  (mit  $x_1 = 1$  für Männer und  $x_1 = 0$  für Frauen) wird also beispielsweise in der Gleichung dann der Koeffizient  $\beta_1$  herangezogen

$$e^{\beta_1} = OR_{\text{Männer/Frauen}}$$

und der Term nach Adjustierung für alle anderen Terme in diesem Modell als Adipositas-OR für Männer versus Frauen interpretiert. Der durch die Datenanalyse gewonnene Ausdruck  $e^{\beta_1}$  stellt einen Schätzwert dieser Odds Ratio dar.

Für die unabhängige Variable  $x_2 = \text{Alter}$  (in Jahren) wird der Term ähnlich interpretiert wie die Steigung im linearen Regressionsmodell:

$$e^{\beta_2} = OR_{\text{pro zusätzliches Jahr}}$$

Beträgt die adjustierte  $OR_{\text{pro zusätzliches Jahr}} = 1,2$ , dann nimmt die Adipositaswahrscheinlichkeit – nach Adjustierung für die anderen Faktoren – für jedes weitere Lebensjahr um 20% zu.

Bei einer  $OR_{\text{pro zusätzliches Jahr}}$  von 0,75 beträgt die Adipositaswahrscheinlichkeit nach Adjustierung für die anderen Faktoren für jedes zusätzliche Lebensjahr 75% der Adipositaswahrscheinlichkeit des Vorjahres.

#### 4.5.7 Überlebensanalysen und *Cox-Proportional-Hazards-Modelle*

In vielen Fällen interessiert uns die Zeit bis zum Auftreten eines Ereignisses (s. Abb. 8-4). Nehmen wir im Fall des obigen Adipositasbeispiels einmal an, eine Gruppe von adipösen Patienten sei erfolgreich behandelt worden und würde nun nachbeobachtet werden, um die Faktoren zu untersuchen, die mit einem Rückfall in Zusammenhang stehen. In diesem Fall würden wir die Zeit vom Ende der Erstbehandlung bis zum Wiederauftreten der Adipositas messen wollen.

Für solche Fälle bietet sich als Regressionsmodell das *Cox-Proportional-Hazards-Verfahren* an. Die abhängige Variable ist dabei die Zeit bis zum Wiederauftreten der Adipositas. Die unabhängigen Variablen können dieselben sein wie bei unserem Beispiel für die logistische Regression; die Regressionsgleichung lautet:

$$h(t) = h_0(t)e^{\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + E}$$

$h(t)$  = Hazard (Risiko) für das Ereignis, «Überleben» bis zum Zeitpunkt  $t$  ohne ein Ereignis

$h_0(t)$  = Ausgangs-Hazard-Rate

Auf  $\beta_0$  als Intercept oder Skalierungsfaktor kann hier verzichtet werden, da die Ausgangs-Hazard-Rate diese Funktion übernimmt. Kompliziert wird dieses Modell nur dadurch, dass wir eine Zensierung berücksichtigen müssen (s. Kasten

**Kasten 4-8**

**Zensierung**

Die Zensierung beschreibt, wie man die Nachbeobachtungszeit berücksichtigt, wenn das interessierende Ereignis im gesamten Follow-up-Zeitraum nicht eintritt – was üblicherweise auf Studienabbrüche oder andere Gründe für Nachbeobachtungsverluste zurückzuführen ist, aber auch dadurch bedingt sein kann, dass einige Teilnehmer die gesamte Nachbeobachtungszeit «überleben», ohne dass das interessierende Ereignis eintritt.

Man spricht davon, dass die Nachbeobachtungszeit für einen einzelnen Teilnehmer nach, sagen wir, 15 Monaten zensiert wird, wenn diese Person länger als 15 Monate ereignisfrei blieb und entweder für die Nachbeobachtung nicht mehr zur Verfügung stand oder die Studie zu diesem Zeitpunkt endete.

Ansonsten wird dieses Modell ähnlich verwendet wie logistische Regressionsverfahren, nur dass es Schätzwerte für Hazard Ratios (HR) oder relative Risiken statt für Odds Ratios liefert. Das heißt, für die unabhängige Variable  $x_1 = \text{Geschlecht}$  (mit  $x_1 = 1$  für Männer und  $x_1 = 0$  für Frauen, wird in der Gleichung der Koeffizient  $\beta_1$  verwendet:

$$e^{\beta_1} = RR_{\text{Männer/Frauen}}$$

4-8). Dieser Ausdruck wird interpretiert als das relative Adipositasrisiko von Männern versus Frauen nach Adjustierung für die übrigen Faktoren. Der durch die Auswertung der Daten erhaltene Term  $e^{\beta_1}$  stellt einen Schätzer dieses relativen Risikos (RR) dar.

Für die unabhängige Variable  $x_2 = \text{Alter}$  (in Jahren) wird der Term ähnlich interpretiert wie die Steigung im linearen Regressionsmodell, also:

$$e^{\beta_2} = RR_{\text{pro zusätzliches Jahr}}$$

Die Interpretation entspricht der der Odds Ratios im entsprechenden Beispiel für die logistische Regression.

**4.5.8 Kaplan-Meier-Überlebenskurven**

Kaplan-Meier-Überlebenskurven werden häufig zur Darstellung von Überlebensdaten benutzt (s. Abb. 8-4), können aber auch auf andere Zeit-Ereignis-Daten Anwendung finden. Wenn es sich bei dem zu erfassenden Ereignis um den Tod handelt, wird der Anteil der zu einem bestimmten Zeitpunkt noch Lebenden auf der y-Achse und die Zeit auf der x-Achse abgetragen. Die Anteile reichen von 1,0 zu

Beginn der Untersuchung bis 0,0 zu dem Zeitpunkt, wenn alle Mitglieder der Gruppe im Laufe der Nachbeobachtung verstorben sind. Kaplan-Meier-Kurven sind eindeutig und einfach zu interpretieren und relativ leicht zu erstellen. Die einzige Komplikation betrifft, wie oben erläutert, die Zensierung.

Gelöst wurde dieses Problem von Kaplan und Meier, weshalb diese Kurven auch ihren Namen tragen. Die Lösung bestand darin, auf der horizontalen Achse statt der kalendarischen die Überlebenszeit aufzutragen. Als Referenz diente die Nachbeobachtungszeit. Kaplan und Meier gingen davon aus, dass die Person, die nach 15 Monaten zensiert wurde, überlebte, bis – während der Nachbeobachtung – das nächste Ereignis eintrat; d. h. sie ließen den Betroffenen etwas länger «leben», aber nur so lange, bis der Nächste «starb».

#### 4.5.9 Probleme des Stichprobenumfangs

Eines der Probleme, denen wir in epidemiologischen Untersuchungen häufiger begegnen, betrifft die Festlegung des richtigen Stichprobenumfangs, den wir zur Beantwortung einer bestimmten Frage benötigen. Unsere Stichprobe muss groß genug sein, damit die Studie über eine ausreichende statistische Power verfügt, also die Fähigkeit, einen Zusammenhang nachweisen zu können, wenn ein solcher existiert (s. Kap. 3). Die Berechnung des Stichprobenumfangs stützt sich auf verschiedene Faktoren des Studiendesigns:

- Prävalenz
- akzeptabler Fehler
- nachweisbarer Unterschied.

Es existieren zahlreiche Gleichungen und Computerprogramme, die diese Aufgabe beträchtlich vereinfachen. Zwei nützliche und relativ einfache Gleichungen sind:

- der Zweistichproben-*t*-Test
- der Test für den Vergleich zweier Anteile.

##### Zweistichproben-*t*-Test

Die Gleichung für den Zweistichproben-*t*-Test bei  $\alpha = 0,05$  lautet:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4\sigma^2 (z_{0,975} + z_{1-\beta})^2}{(d = \mu_1 - \mu_2)^2}$$

Bei dieser Gleichung müssen wir die Populationsvarianz  $\sigma^2$  spezifizieren, aus der Normalverteilungstafel die Werte für  $z_{0,975} = 1,96$ ,  $z_{1-\beta}$  und  $d =$  den Unterschied, den wir nachweisen wollen.

Der Ausdruck  $z_{1-\beta}$  steht für die angestrebte statistische Power. Wünschenswert ist eine Stärke von  $1 - \beta = 0,80$ . Für unser Beispiel zum Körpergewicht ist somit  $\sigma^2 = 64$  kg sinnvoll,  $z_{0,975} = 1,96$  und  $z_{0,80} = 0,842$ . Angenommen, wir wollen die Nullhypothese (nämlich dass kein Unterschied zwischen den Mittelwerten der beiden Populationen besteht) verwerfen, wenn der Unterschied zwischen beiden Mittelwerten 4 kg oder mehr beträgt, dann benötigen wir für die beiden Stichproben zusammen:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4\sigma^2(z_{0,975} + z_{1-\beta})^2}{(d = \mu_1 - \mu_2)^2} = \frac{4(64)(1,96 + 0,842)^2}{(4)^2} = 125,62$$

Häufig sind aber keine Werte für  $\sigma^2$  verfügbar. Manchmal kann man Zahlen aus anderen Studien verwenden; es ist jedoch ratsam, durch unterschiedliche Kombination der Werte für  $\sigma^2$  und  $d$  mehr als einen Wert für  $N$  zu berechnen sowie verschiedene Teststärken anzunehmen. Dabei darf nicht vergessen werden, dass der Zugewinn an Power durch Vergrößerung des Stichprobenumfangs bei Teststärken von  $1 - \beta > 0,80$  vergleichsweise bescheiden ausfallen kann.

#### Test für den Vergleich von Anteilen

Beim Test für den Vergleich von Anteilen liegt eine ganz ähnliche Situation vor; nur lautet die Gleichung für  $\alpha = 0,05$  in diesem Fall:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4\sigma^2(z_{0,975} + z_{1-\beta})^2 \left[ \left( \frac{P_1 + P_2}{2} \right) \left( 1 - \frac{P_1 + P_2}{2} \right) \right]}{(d = P_1 - P_2)^2}$$

Hier müssen die Populationsanteile  $P_1$  und  $P_2$  spezifiziert werden. Um also den Unterschied zwischen  $P_1 = 0,60$  und  $P_2 = 0,70$  bei  $\alpha = 0,05$  und einer Power von  $1 - \beta = 0,80$  nachweisen zu können, stellt sich die Rechnung wie folgt dar:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4(1,96 - 0,842)^2 \left[ \left( \frac{0,60 + 0,70}{2} \right) \left( 1 - \frac{0,60 + 0,70}{2} \right) \right]}{(d = 0,10)^2} = 714,46$$

Auch in diesem Fall ist es ratsam, diese Rechnung mehrere Male durchzuführen und dabei die Power sowie die Werte für  $P_1$  und  $P_2$  zu variieren.

#### 4.6 Metaanalyse

Unter einer Metaanalyse versteht man die statistische Synthese von Daten aus mehreren ähnlichen (vergleichbaren) Studien. Sie ergibt ein quantifizierbares Maß für die zusammengefassten (gepoolten) Ergebnisse dieser Studien, um so einen Gesamttrend ableiten zu können (s. Kap. 5). Ein Beispiel zeigt Abbildung 5-7. Der Unterschied zwischen einer Metaanalyse und den meisten medizinischen

und epidemiologischen Studien besteht darin, dass keine neuen Daten erhoben werden. Stattdessen werden die Ergebnisse aus früheren Studien zusammengefasst. Die Durchführung einer Metaanalyse umfasst folgende Schritte:

- Formulierung des Problems und Studiendesign
- Identifizierung relevanter Studien
- Ausschluss von schlecht durchgeführten Studien oder von Studien mit größeren methodischen Schwächen
- Erfassung, Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse.

Welche Studien identifiziert werden und ob sie in die Metaanalyse ein- oder davon ausgeschlossen werden, sind entscheidende Faktoren. Ein weiterer wichtiger Schritt ist die Erfassung der Studienergebnisse mit einer einzigen Skala. Dadurch können Vergleiche zwischen den Studien angestellt werden, selbst wenn diese unterschiedliche Zielgrößen untersuchen. Die Metaanalyse ist ein vergleichsweise neues wissenschaftliches Verfahren; welche Techniken man dabei am besten anwendet, ist Gegenstand laufender Forschungsarbeiten; dabei werden auch neue Bereiche erschlossen. Die Metaanalyse ist allerdings noch nicht so allgemein akzeptiert wie andere statistische Verfahren, die auf eine längere Tradition zurückblicken können.

Die Anwendung der Metaanalyse in der Medizin und Epidemiologie hat in den letzten Jahren aus ethischen und Kostengründen sowie dem Wunsch zugenommen, sich eine Gesamtvorstellung von den Wirkungen einer bestimmten Intervention in verschiedenen Bevölkerungsgruppen zu machen. Dies gilt vor allem für den Bereich der klinischen Studien, wo der Stichprobenumfang einzelner Studien oftmals zu klein ist, als dass Schlussfolgerungen aus nur einer Studie möglich wären; dagegen sind Schlussfolgerungen aus zusammengefassten Ergebnissen zulässig. So ergab eine Metaanalyse beispielsweise, dass Aspirin hinsichtlich der Prävention eines zweiten Herzinfarkts oder Schlaganfalls einen signifikanten Effekt aufweist, auch wenn er in keiner Einzelstudie überzeugend nachgewiesen werden konnte. Auf diese Aspekte wird im nächsten Kapitel über Kausalität ausführlicher eingegangen.

## Lernfragen

- 4.1** Berechnen Sie Mittelwert, Median, Varianz, Standardabweichung und Standardfehler für die in diesem Kapitel erhobene Stichprobe von  $n = 10$  Körpergewichten.
- 4.2** Warum wird das Privateinkommen oft als medianes Einkommen statt als Durchschnittseinkommen angegeben?

- 4.3** Beschreiben Sie die Hauptunterschiede zwischen linearer Regression, logistischer Regression und Regressionsmodellen für Überlebensanalysen.
- 4.4** Was ist eher vorzuziehen: ein breites oder ein schmales Konfidenzintervall? Begründen Sie Ihre Antwort.
- 4.5** Welche Informationen sollte die Überschrift einer Tabelle enthalten, in der Daten oder Ergebnisse präsentiert werden?
- 4.6** Wie wird der Koeffizient  $b_1 = 5,0$  für die unabhängige Variable Geschlecht interpretiert ( $x_1 = 1$  für Männer und  $x_1 = 0$  für Frauen), wenn er mit Hilfe eines multiplen Regressionsmodells und  $y =$  Körpergewicht (kg) als abhängiger Variable gewonnen wird?
- 4.7** Wie wird der Koeffizient  $b_1 = 0,5$  für die unabhängige Variable  $x =$  Alter (Jahre) interpretiert, wenn er mit Hilfe eines multiplen Regressionsmodells und  $y =$  Körpergewicht (kg) als abhängiger Variable gewonnen wird?

## Literatur

- 1 Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. 2<sup>nd</sup> ed. John Wiley & Sons Inc., New York, 2000.
- 2 Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Survival Analyses: Regression Modeling of Time to Event Data*. John Wiley & Sons Inc., New York, 1999.
- 3 Pctitti DB. *Meta-Analysis, Decision Analysis and Cost-Effectiveness Analysis: Methods for Quantitative Synthesis in Medicine*. New York, Oxford University Press, 1994.
- 4 Whitehead A. *Meta-Analysis of Controlled Clinical Trials*. Chichester, John Wiley & Sons Ltd., 2002.
- 5 Draper NR, Smith H. *Applied Regression Analyses*. 3<sup>rd</sup> ed. New York, John Wiley & Sons Inc., 1998.
- 6 Gilbert EW. Pioneer maps of health and disease in England. *Geog J* 1958; 124: 172 – 183.
- 7 Tuftte ER. *The visual display of quantitative information*. Cheshire, Graphics Press, 1983.
- 8 Gordon B, Mackay R, Rehfuss E. *Inheriting the world: the atlas of children's health and the environment*. Geneva, World Health Organization, 2004.

# 5

## Kausalität in der Epidemiologie

- Ein wichtiges Ziel der Epidemiologie ist die Untersuchung der Ursachen von Krankheiten und Verletzungen.
- Nur selten lässt sich die Entstehung einer Krankheit auf eine einzige Ursache zurückführen.
- Die Kausalfaktoren können hierarchisch geordnet sein – von den am nächsten liegenden (proximalen) bis hin zu den am weitesten entfernt liegenden (distalen) sozioökonomischen Faktoren.
- Die Kriterien für die Beurteilung der Evidenz für das Vorliegen von Kausalität umfassen: zeitliche Beziehung, Plausibilität, Konsistenz, Stärke der Assoziation, Dosis-Wirkungs-Beziehung, Reversibilität und Studiendesign.

Ein Hauptschwerpunkt der Epidemiologie liegt auf der Aufklärungsarbeit, um damit zur Prävention und Bekämpfung von Krankheiten sowie zur Förderung der Gesundheit beizutragen. Dazu müssen wir die Ursachen von Krankheiten oder Verletzungen kennen und wissen, wie man diese Ursachen modifizieren kann. Das vorliegende Kapitel beschreibt das epidemiologische Vorgehen zur Prüfung von Kausalzusammenhängen.

### 5.1 Das Ursachenkonzept

Das Verständnis der Ursachen von Krankheiten oder Verletzungen ist nicht nur für die Prävention, sondern auch für die richtige Diagnosestellung und Therapie von Bedeutung. Das Ursachenkonzept ist in der Epidemiologie sehr umstritten. Der Prozess, mit dessen Hilfe wir kausale Schlussfolgerungen ziehen – Aussagen, die postulierte Ursachen und ihre Folgen miteinander verknüpfen – ist ein Hauptthema der allgemeinen Wissenschaftsphilosophie, und das Ursachenkonzept hat in verschiedenen Kontexten unterschiedliche Bedeutungen.

### 5.1.1 Hinreichend oder notwendig

Die Ursache einer Krankheit oder Verletzung ist ein Ereignis, Zustand, Merkmal oder eine Kombination dieser Faktoren, die eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Krankheit spielt. Natürlich muss die Ursache der Krankheit zeitlich vorausgehen. Eine Ursache wird als *hinreichend* bezeichnet, wenn sie eine Krankheit unweigerlich hervorruft oder einleitet, und gilt als *notwendig*, wenn eine Krankheit nicht ohne sie entstehen kann. Manche Krankheiten werden vollständig durch genetische Faktoren des Individuums ausgelöst, wieder andere Ursachen einer Krankheit interagieren mit genetischen Faktoren und führen bei bestimmten Menschen zu einer erhöhten Anfälligkeit. Der Begriff Umweltursachen wird häufig dazu verwendet, um diese anderen Ursachen von den genetischen Ursachen abzugrenzen. Es wurde hervorgehoben<sup>1</sup>, dass jeder kausale Mechanismus fast immer einige genetische und einige Umweltkomponenten aufweist.

#### Multiple Faktoren

Eine hinreichende Ursache stellt gewöhnlich keinen Einzelfaktor dar, sondern besteht oftmals aus mehreren Komponenten (multifaktorielle Kausalität). In der Regel ist es nicht erforderlich, alle Komponenten einer hinreichenden Ursache zu identifizieren, bevor wirksame Präventivmaßnahmen ergriffen werden können, da bereits die Eliminierung einer Komponente die Wirkung der anderen beeinträchtigen und damit die Erkrankung oder Verletzung verhindern kann. So stellt etwa das Zigarettenrauchen eine Komponente der hinreichenden Ursache des Bronchialkarzinoms dar. Rauchen allein verursacht die Krankheit nicht: Manche

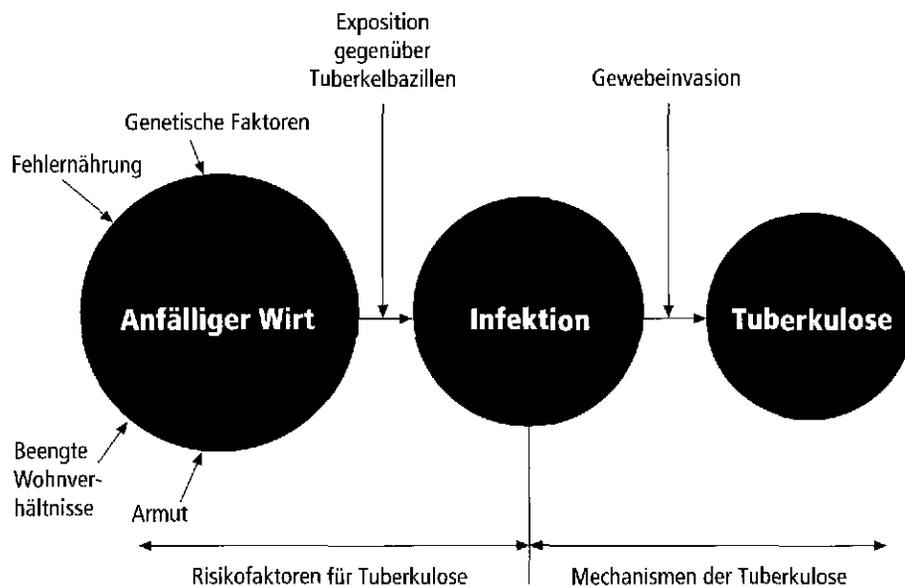


Abbildung 5-1: Ursachen der Tuberkulose

Menschen rauchen 50 Jahre lang, ohne an Lungenkrebs zu erkranken. Möglicherweise spielen noch andere, meist unbekannt und genetische Faktoren eine Rolle. Wird das Rauchen eingestellt, nimmt die Lungenkrebshäufigkeit in der betreffenden Population aber deutlich ab, selbst wenn die anderen Ursachenkomponenten unverändert bleiben (s. Abb. 8-5).

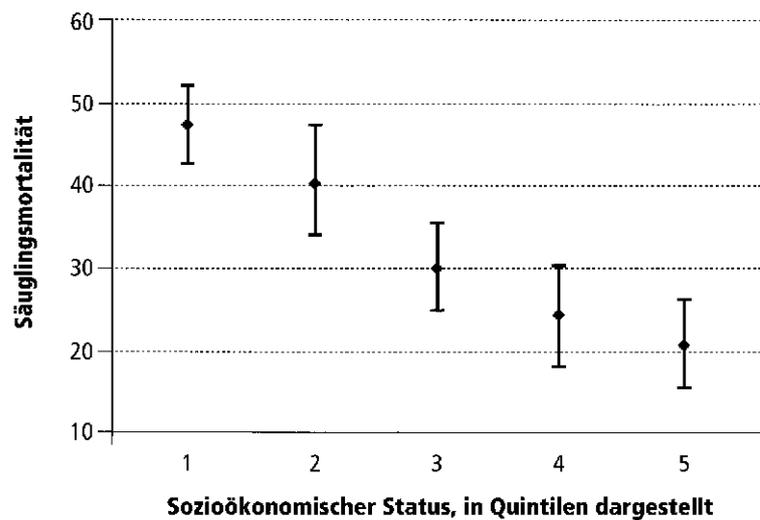
### Ätiologische oder attributable Fraktion

Mit Hilfe der ätiologischen Fraktion (s. Kap. 2) lässt sich die Präventivwirkung quantifizieren, die von der Eliminierung eines spezifischen Kausalfaktors wahrscheinlich ausgeht. Tabelle 1-2 beispielsweise zeigt, was zu erwarten wäre, wenn die Raucher unter den Asbestarbeitern entweder nie geraucht hätten oder nie gegenüber Asbest exponiert gewesen wären: Niemalsrauchen hätte die Lungenkrebsmortalität von 602 pro 100 000 auf 58 pro 100 000 gesenkt (Reduktion um 90%), und die Nichtexposition gegenüber Asbest bei fortgesetztem Rauchen hätte die Rate von 602 auf 123 pro 100 000 verringert (Reduktion um 80%). (Lernfrage 5.3 geht näher darauf ein.)

#### 5.1.2 Hinreichend und notwendig

Jede hinreichende Ursache hat als eine Komponente eine notwendige Ursache. In einer Studie über den Ausbruch einer durch Lebensmittel übertragenen Infektion beispielsweise könnte sich herausstellen, dass Geflügelsalat und sahnehaltige Nachspeisen beide hinreichende Ursachen einer Salmonellen-Diarrhoe waren. Die Aufnahme von *Salmonellen* ist dagegen eine notwendige Krankheitsursache. Auch im Falle der Tuberkulose existieren verschiedene Ursachenkomponenten, die Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis* ist aber eine notwendige Ursache (Abb. 5-1). Ein Kausalfaktor ist für sich genommen allerdings oftmals weder notwendig noch hinreichend. So ist etwa das Rauchen keine notwendige oder hinreichende Ursache für zerebrovaskuläre Erkrankungen.

In der Regel gehen Epidemiologen von einer Krankheit aus und suchen nach ihren Ursachen. Sie können aber auch mit einer potenziellen Ursache beginnen (z. B. Luftverschmutzung) und nach ihren Wirkungen suchen. In der Epidemiologie sind viele Beziehungen von Bedeutung. Beispielsweise steht die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Gesellschaftsschicht mit einer ganzen Reihe von Gesundheitsproblemen in Zusammenhang. Ein niedriger sozialer Status (definiert durch Einkommen, Bildungsstand, Wohnverhältnisse und Beruf) führt zu einem allgemein schlechten Gesundheitszustand und weniger zu einer bestimmten Krankheit.<sup>2</sup> Eine Vielzahl spezifischer Krankheitsursachen könnte erklären, warum arme einen schlechten Gesundheitszustand haben, darunter etwa die übermäßige Exposition gegenüber Krankheitserregern infolge beengter Wohnverhältnisse, Mangel an sauberem Wasser und fehlende Sanitäranlagen, Mangel- und Fehlernährung sowie gefährliche Arbeitsbedingungen. Darüber hinaus ist ein Leben am unteren Ende der sozialen Leiter selbst – nach Berücksichtigung aller anderen



**Abbildung 5-2:** Säuglingssterblichkeit und sozioökonomischer Status in der Islamischen Republik Iran<sup>4</sup>

Faktoren – mit einer schlechteren Gesundheit assoziiert.<sup>3</sup> Ein Beispiel für eine starke Assoziation zwischen dem sozioökonomischen Status und Krankheit enthält Abbildung 5-2.<sup>4</sup>

### 5.1.3 Die Kausalkette

Epidemiologen sehen sich der Kritik vor allem von Laborwissenschaftlern ausgesetzt, weil das in der Epidemiologie verwendete Ursachenkonzept nicht besagt, dass eine bestimmte Ursache die einzige Voraussetzung für das Entstehen einer Krankheit darstellt. Eine derart eingeschränkte Betrachtung der Kausalität lässt aber die Tatsache außer Acht, dass Krankheiten gewöhnlich mehrere Ursachen haben. Präventionsstrategien müssen oftmals auf mehr als einen Faktor gleichzeitig ausgerichtet sein. Außerdem können die Ursachen mit einer Kausalkette verknüpft sein, in der ein Faktor zum nächsten führt, bis schließlich das spezifische Pathogen sich an einem Organ manifestiert und dieses schädigt; man spricht in diesem Fall auch von einer *Ursachenhierarchie*. Laborwissenschaftler könnten z. B. anführen, dass die Grundursache der koronaren Herzkrankheit in den Zellmechanismen liegt, die an der Proliferation von Gewebe der Arterienwand beteiligt sind. Die auf die Identifizierung pathogener Beziehungen gerichtete Forschung ist zweifellos wichtig, doch müssen die Ursachenkonzepte in einen breiteren epidemiologischen Zusammenhang gestellt werden.

Häufig lassen sich im Bereich der Prävention größere Fortschritte erzielen, wenn man sich nur mit den weiter entfernt liegenden oder «vorgeschalteten» Ursachen befasst. Auf diese Weise gelang es beispielsweise, das Auftreten von

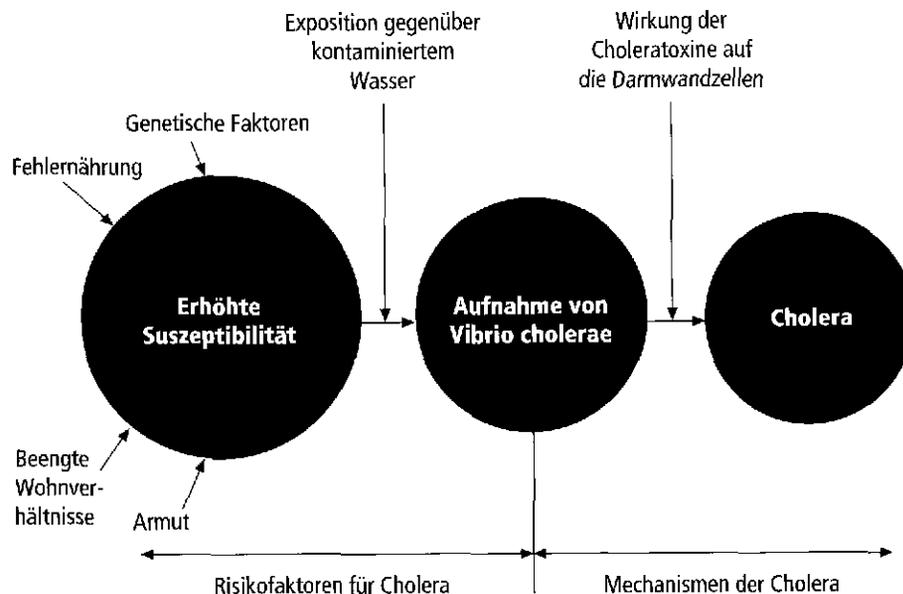


Abbildung 5-3: Ursachen der Cholera

Cholerafällen zu verhindern, und zwar Jahrzehnte, bevor der verantwortliche Erreger – ganz zu verschweigen vom Wirkmechanismus – identifiziert worden war (Abb. 5-3). Interessant ist jedoch, dass John Snow bereits 1854 vermutete, dass die Krankheit von einem lebenden Organismus hervorgerufen wurde (s. Kap. 1).

#### 5.1.4 Einzelne und multiple Ursachen

Pasteurs Arbeiten über Mikroorganismen veranlassten zuerst Henle und später dann Koch, die folgenden Regeln (Henle-Koch-Postulate) zu formulieren, nach denen sich bestimmen lässt, ob ein bestimmter lebender Organismus eine bestimmte Krankheit auslöst:

- Der Erreger muss bei jeder erkrankten Person nachweisbar sein.
- Der Erreger muss sich isolieren und in Reinkultur züchten lassen.
- Mit der Reinkultur muss sich in einem anfälligen Tier dieselbe Krankheit erzeugen lassen.
- Der Erreger muss dann aus dem Tier isoliert und identifiziert werden können.

Milzbrand (Anthrax) war die erste Krankheit, die diese Postulate nachweislich erfüllte. Seitdem haben sie sich auch bei vielen anderen Infektionskrankheiten als nützlich erwiesen. Auf zahlreiche übertragbare wie auch nichtübertragbare Krankheiten sind die Henle-Koch-Postulate allerdings nicht anwendbar. Meistens

wirken viele Ursachen zusammen; zudem kann ein einzelner Faktor – etwa das Rauchen – verschiedene Krankheiten verursachen. Außerdem kann der Erreger nach Ausbruch der Krankheit verschwinden, sodass er sich in der erkrankten Person nicht mehr nachweisen lässt. Den größten Nutzen haben die Henle-Koch-Postulate, wenn es sich bei der spezifischen Ursache um einen hochpathogenen infektiösen Erreger handelt und es keine gesunden Träger gibt, was jedoch vergleichsweise selten vorkommt.

### 5.1.5 Kausalfaktoren

Bei der Entstehung von Krankheiten spielen vier Typen von Faktoren eine Rolle. Sie alle können notwendige Ursachen für eine bestimmte Krankheit oder einen bestimmten Zustand darstellen, sind aber nur selten hinreichend:

- *Prädisponierende Faktoren* wie Alter, Geschlecht oder spezifische genetische Merkmale, die zu einem schlecht funktionierenden Immunsystem oder zur langsamen Metabolisierung einer toxischen Chemikalie führen können. Auch frühere Erkrankungen können zur Anfälligkeit für einen Krankheitserreger prädisponieren.
- *Ermöglichende (oder beeinträchtigende) Faktoren* wie niedriges Einkommen, ungesunde Ernährung, schlechte Wohnverhältnisse und unzureichende medizinische Versorgung können die Entstehung von Krankheiten begünstigen. Umgekehrt können auch Umstände, die zur Genesung von einer Krankheit oder zur Gesunderhaltung beitragen, als ermöglichende Faktoren gelten. Für die Planung von Präventionsmaßnahmen sind die sozialen und ökonomischen Determinanten von Gesundheit ebenso wichtig wie die beschleunigenden Faktoren.
- *Beschleunigende Faktoren* wie die Exposition gegenüber einem spezifischen Krankheitserreger können mit dem Ausbruch einer Krankheit assoziiert sein.
- *Verstärkende Faktoren* wie wiederholte Exposition, Umweltbedingungen und übermäßig anstrengende Arbeit können eine bestehende Erkrankung oder Verletzung verschlimmern.

Mit dem Begriff «Risikofaktor» werden häufig Faktoren beschrieben, die mit dem Risiko für die Entstehung einer Krankheit positiv assoziiert sind, ohne hinreichende Krankheitsursachen darzustellen. In der Praxis hat sich dieses Konzept in mehreren Präventionsprogrammen bewährt. Einige Risikofaktoren (wie Zigarettenrauchen) stehen mit mehreren Krankheiten in Zusammenhang, und manche Krankheiten (wie die koronare Herzkrankheit) sind mit mehreren Risikofaktoren assoziiert (Abb. 5-4).

Epidemiologische Studien können den relativen Beitrag jedes einzelnen Faktors zur Entstehung von Krankheiten sowie die entsprechende potenzielle Senkung der Krankheitshäufigkeit durch Eliminierung jedes einzelnen Risikofaktors erfas-

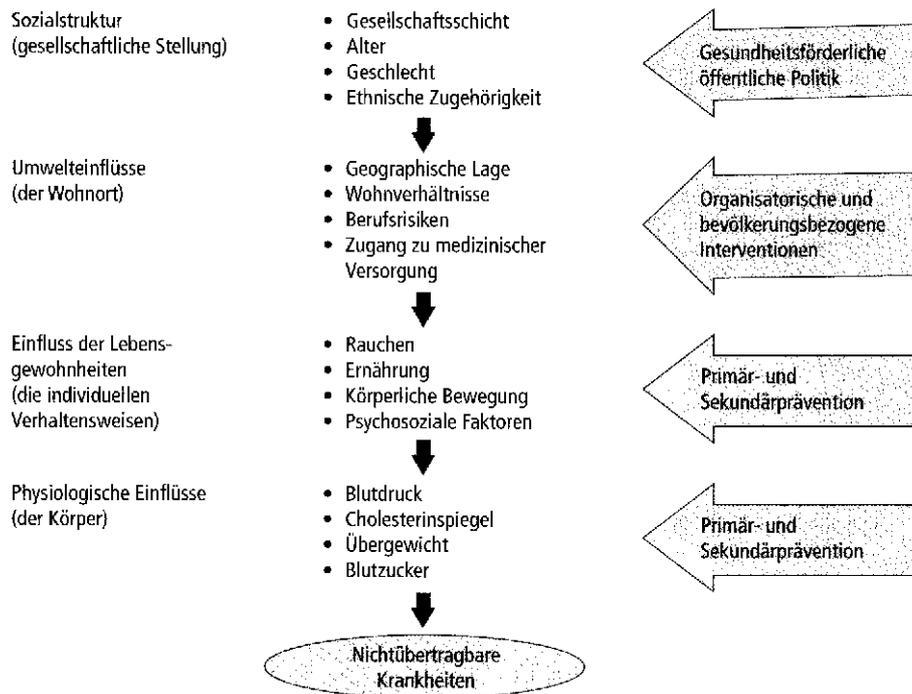


Abbildung 5-4: Relevanten nichtübertragbaren Krankheiten gemeinsame Risikofaktoren<sup>a</sup>

sen. Multikausalität bedeutet jedoch, dass die Summe der ätiologischen Fraktionen für jeden einzelnen Risikofaktor größer sein kann als 100%.

### 5.1.6 Wechselwirkungen

Der Effekt von zwei oder mehr zusammenwirkenden Ursachen ist oftmals größer als aufgrund der Summe der Einzeleffekte zu erwarten wäre. Dieses als Interaktion oder Wechselwirkung bezeichnete Phänomen lässt sich am Beispiel des besonders hohen Lungenkrebsrisikos von Rauchern veranschaulichen, die gleichzeitig Asbeststäuben ausgesetzt sind (s. Tab. 1-2). Das Lungenkrebsrisiko in dieser Gruppe ist deutlich höher, als die einfache Addition des durch das Rauchen bedingten Risikos (10fach) und des Risikos durch die Exposition gegenüber Asbeststaub (5fach) erkennen lässt; es ist um das 50fache erhöht!

### 5.1.7 Ursachenhierarchie

Multiple Ursachen und Risikofaktoren lassen sich häufig in Form einer Ursachenhierarchie darstellen, in der einige Faktoren als proximale oder unmittelbarste Ursachen (beschleunigende Faktoren) und andere als distale oder indirekte Ur-

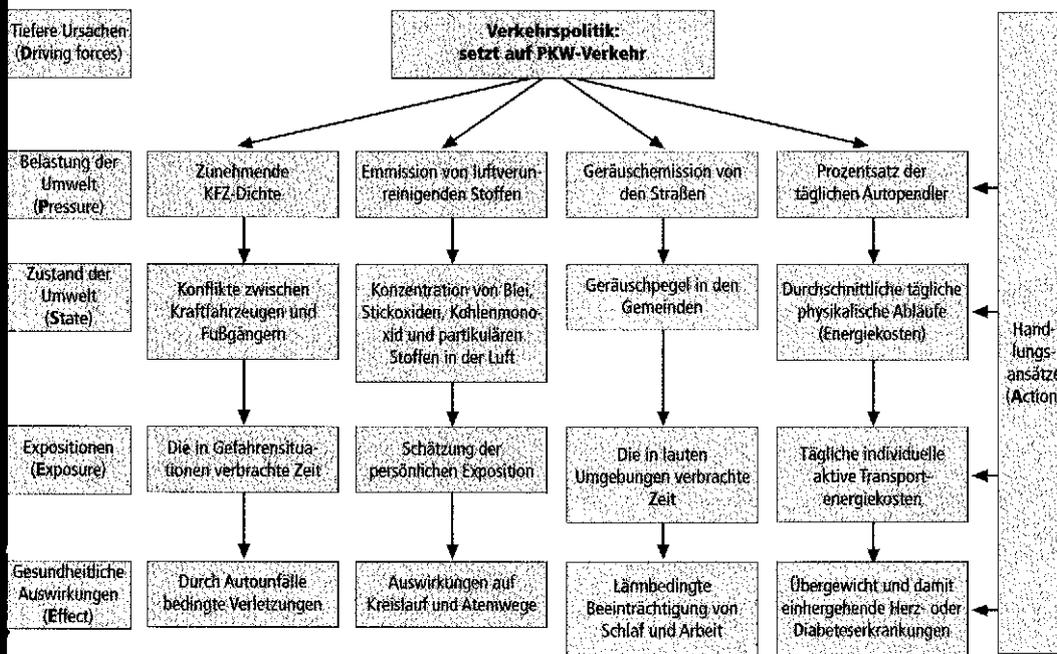
Tabelle 5-1: Kausalitätskriterien

Zeitliche Beziehung	Geht die Ursache der Wirkung voraus? (unverzichtbares Kriterium)
Plausibilität	Stimmt die Assoziation mit anderen Erkenntnissen überein? (Wirkmechanismus; Evidenz aus Tierstudien)
Konsistenz	Haben andere Studien zu ähnlichen Ergebnissen geführt?
Stärke	Wie stark ist der Zusammenhang zwischen der Ursache und der Wirkung? (relatives Risiko)
Dosis-Wirkungs-Beziehung	Geht eine erhöhte Exposition gegenüber der potenziellen Ursache mit einer erhöhten Wirkung einher?
Reversibilität	Führt die Beseitigung der möglichen Ursache zu einer Senkung des Krankheitsrisikos?
Studiendesign	Stützt sich die Evidenz auf ein starkes Studiendesign?
Beurteilung der Evidenz	Wie viele Evidenzlinien führen zu der Schlussfolgerung?

chen (ermöglichende Faktoren) gelten. Die Inhalation von Zigarettenrauch ist eine unmittelbare Ursache von Lungenkrebs, während ein niedriger sozioökonomischer Status als indirekte Ursache betrachtet wird, die mit den Rauchgewohnheiten und indirekt mit Lungenkrebs assoziiert ist. Für die Darstellung der Beziehungen zwischen distalen und proximalen Ursachen und ihren letztendlichen Wirkungen auf die Gesundheit sind verschiedene Systeme entwickelt worden. Ein solches Mehrschichtensystem ist das DPSEEA-Modell (Driving forces, Pressure, State, Exposure, Effect, Action) der WHO, mit dem verschiedene Elemente der Verursachung, Prävention und Indikatoren in Bezug zu umweltbedingten gesundheitlichen Risiken analysiert werden können. Dieses Modell unterscheidet tiefere Ursachen, Umweltbelastung, Umweltzustand, Expositionen, Gesundheitseffekte und Handlungsansätze (Abb. 5-5).

Ein ähnliches System wurde für das WHO-Projekt *Global Burden of Disease* entwickelt.<sup>7</sup> Das mit multiplen Expositionen und multiplen Effekten arbeitende System betont die komplexen Beziehungen zwischen umweltbedingten Expositionen und ihren Auswirkungen auf die kindliche Gesundheit. Dieses Modell berücksichtigt, dass individuelle Expositionen viele verschiedene gesundheitliche Auswirkungen haben können und dass sich bestimmte gesundheitliche Auswirkungen auf viele verschiedene Expositionen zurückführen lassen.<sup>8</sup>

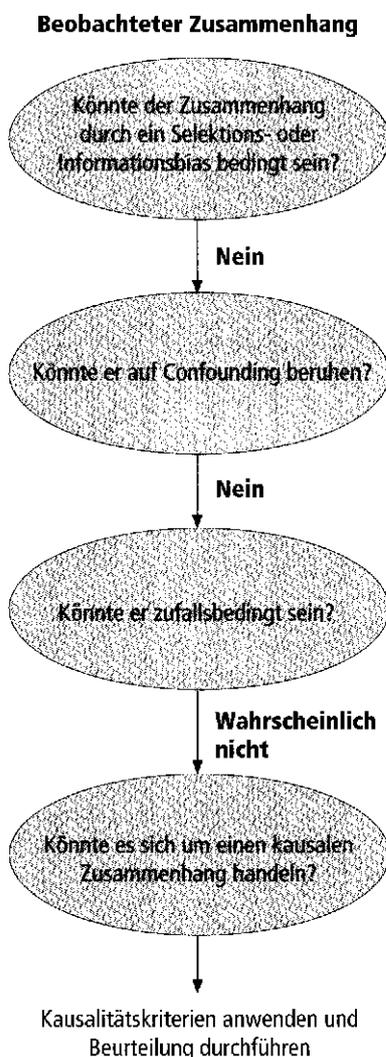
In epidemiologischen Studien, in denen eine oder mehrere Ursachen mit einem Gesundheitszustand in Zusammenhang gebracht werden, spielt die Überlegung eine Rolle, inwieweit die verschiedenen Ursachen derselben oder unterschiedlichen hierarchischen Ebenen angehören. Wenn in die Analyse außer der Ursache noch eine «Ursache einer Ursache» eingeht, muss das statistische Analyseverfahren diesen Umstand berücksichtigen. Die Identifizierung der Ursachenhierarchie und die quantitativen Beziehungen zwischen diesen Ursachen stellen eine Mög-

Abbildung 5-5: Das DPSEEA-Modell<sup>6</sup>

lichkeit zur Beschreibung des Verursachungsmechanismus dar. So ist etwa ein niedriger sozioökonomischer Status in vielen Industrienationen mit einem stärkeren Tabakkonsum assoziiert; dieser geht wiederum mit erhöhtem Blutdruck einher, der seinerseits das Schlaganfallrisiko erhöht.

## 5.2 Identifizierung von Krankheitsursachen

Als kausale Schlussfolgerung bezeichnet man einen Prozess, der der Entscheidung dient, ob beobachtete Beziehungen mit großer Wahrscheinlichkeit kausal sind; in diesen Prozess fließen Kausalitätskriterien und Beurteilungen ein. Eine solche Kausalitätsbeurteilung kann schwierig sein und Kontroversen auslösen. Manche vertreten die Auffassung, dass kausale Schlussfolgerungen auf die Messung eines Effekts beschränkt werden sollten, anstatt sie als einen Prozess zu betrachten, dessen Ziel eine kriteriengeleitete Entscheidung darüber ist, ob ein Effekt vorhanden ist oder nicht.<sup>1-9</sup> Bevor ein Zusammenhang auf Kausalität geprüft werden kann, müssen andere Erklärungsmöglichkeiten wie Zufall, systematische Fehler (Bias) und Störgrößen (Confounding) ausgeschlossen werden. Wie diese Faktoren zu bewerten sind, wurde in Kapitel 3 erläutert. Abbildung 5-6 veranschaulicht die Schritte, die eine Untersuchung des Zusammenhangs zwischen einer möglichen Ursache und einer Folge beinhaltet.



**Abbildung 5-6:** Beurteilung des Zusammenhangs zwischen einer möglichen Ursache und einer Folge

### 5.2.1 Prüfung auf Kausalität

Um festzustellen, ob Zigarettenrauchen Lungenkrebs verursacht, wandte der *US Surgeon General* (Leiter der obersten US-amerikanischen Gesundheitsbehörde) ein systematisches Verfahren zur Prüfung auf Kausalität an<sup>10</sup>, das anschließend von Hill noch weiterentwickelt wurde.<sup>11</sup> Mit Hilfe dieser Konzepte wurde eine Reihe von Kausalitätskriterien erstellt, die in Tabelle 5-1 in der Reihenfolge aufgeführt sind, die Epidemiologen bei der Formulierung von Schlussfolgerungen über eine Krankheitsursache einhalten sollten.

### 5.2.2 Zeitliche Beziehung

Die zeitliche Beziehung zwischen Ursache und Wirkung ist von entscheidender Bedeutung – die Ursache muss der Wirkung vorausgehen. Meist ist diese zeitliche Beziehung offensichtlich; allerdings kann es im Rahmen von Fall-Kontroll- und Querschnittstudien zu Problemen kommen, wenn die vermutete Ursache und die Wirkung gleichzeitig erfasst werden. Besteht die Ursache in einer Exposition in unterschiedlichen Ausprägungen, liegt die richtige zeitliche Beziehung vor, wenn vor dem Auftreten der Krankheit eine ausreichend hohe Exposition erreicht wurde. Wiederholte Messungen der Exposition zu verschiedenen Zeitpunkten und an verschiedenen Orten können die Beweise erhärten.

Abbildung 3-3 enthält ein Beispiel für eine Zeitreihe von Messungen einer Exposition und ihren Wirkungen. Es zeigt die hohen Tagestemperaturen (über 30°C) in Paris während zweier Wochen im August 2003 und den Anstieg der Tagesmortalität im selben Zeitraum. Dieser Zusammenhang zwischen Hitzewellen und einer erhöhten Mortalität der städtischen Bevölkerung ist zuvor auch für verschiedene andere Städte dokumentiert worden. Man geht davon aus, dass dieses Phänomen infolge des globalen Klimawandels zukünftig häufiger zu beobachten sein wird.<sup>12</sup>

### 5.2.3 Plausibilität

Ein Zusammenhang ist plausibel und daher mit größerer Wahrscheinlichkeit kausal, wenn er mit anderen Erkenntnissen in Einklang steht. Beispielsweise könnten Laborexperimente zeigen, inwieweit die Exposition gegenüber einem bestimmten Faktor zu Veränderungen führt, die mit dem beobachteten Effekt assoziiert sind. Biologische Plausibilität ist jedoch ein relativer Begriff, sodass sich auch scheinbar wenig plausible Assoziationen letztlich als kausal erweisen können. So herrschte etwa in den 30er Jahren des 19. Jahrhunderts allgemein die Auffassung vor, die Ursache der Cholera sei eher ein Miasma («übler Geruch») als ein Kontagium («ansteckender Krankheitsstoff»). Dass die Ursache der Cholera ein Kontagium ist, wurde erst durch die Arbeiten von Snow bewiesen; der Choleraerreger selbst wurde erst sehr viel später von Pasteur und Kollegen identifiziert. Ein Mangel an Plausibilität kann schlicht einen Mangel an medizinischem Wissen widerspiegeln. Die Skepsis gegenüber den therapeutischen Wirkungen von Akupunktur und Homöopathie geht wohl zum Teil darauf zurück, dass es an Informationen über plausible biologische Wirkmechanismen fehlt. Ein neueres Beispiel, in dem die Plausibilität ebenfalls den Hauptgrund für eine kausale Schlussfolgerung bildet, ist die variante Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJD) (s. Kasten 5-1)

Die Untersuchung der gesundheitlichen Folgen einer Exposition gegenüber Blei in geringen Konzentrationen ist ein weiteres Beispiel dafür, wie schwierig es zunächst sein kann, schlüssige epidemiologische Evidenz vorzulegen. Auch wenn Tierversuche darauf schließen lassen, dass Blei auf das Zentralnervensystem wirkt

**Kasten 5-1**

**BSE und vCJD**

Die variante Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJD) ist die beim Menschen vorkommende Form des «Rinderwahnsinns» («mad cow disease») bzw. der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE). 1987 kam es in Großbritannien zu einer BSE-Epidemie.<sup>13</sup> Beide Krankheiten endeten ausnahmslos tödlich, und es bestanden ähnliche pathologische Veränderungen in den Gehirnen von Menschen mit vCJD und Rindern mit BSE. Diese Krankheiten sind Beispiele für übertragbare spongiforme Enzephalopathien, die durch einen mit dem Namen Prion bezeichneten infektiösen Erreger hervorgerufen werden. Die unter den Rindern ausgebrochene Epidemie war durch Futtermittel ausgelöst worden, die durch infizierte Rinderkadaver kontaminiert waren, und wurde schließlich dadurch eingedämmt, dass die Verwendung von Wiederkäuerproteinen als Viehfutter verboten wurde. 1995 wurden drei Fälle von vCJD bei jungen Menschen registriert; bis 2002 waren insgesamt 139 Erkrankungsfälle beim Menschen gemeldet worden. Trotz der Evidenz für einen oralen Übertragungsweg beim Menschen kamen zahlreiche Experten zu dem Schluss, dass die humane mit der bovinen Epidemie in Zusammenhang stand und durch denselben infektiösen Erreger verursacht wurde. Besorgnisse bezüglich der Übertragung auf den Menschen führten zu Änderungen in den Blutversorgungsstrategien und zur vermehrten Anwendung von chirurgischen Einweginstrumenten.

und ähnliche Wirkungen bei Kindern daher plausibel sind, erbrachten epidemiologische Studien aufgrund potenzieller Störgrößen und messtechnischen Schwierigkeiten anfangs widersprüchliche Ergebnisse. Erst die Beurteilung aller verfügbaren epidemiologischen Daten führte zu der Schlussfolgerung, dass sich bei Kindern eine Bleiexposition bereits in einer geringen Konzentration negativ auswirkt.<sup>14</sup> (s. Kasten 5-2).

**5.2.4 Konsistenz**

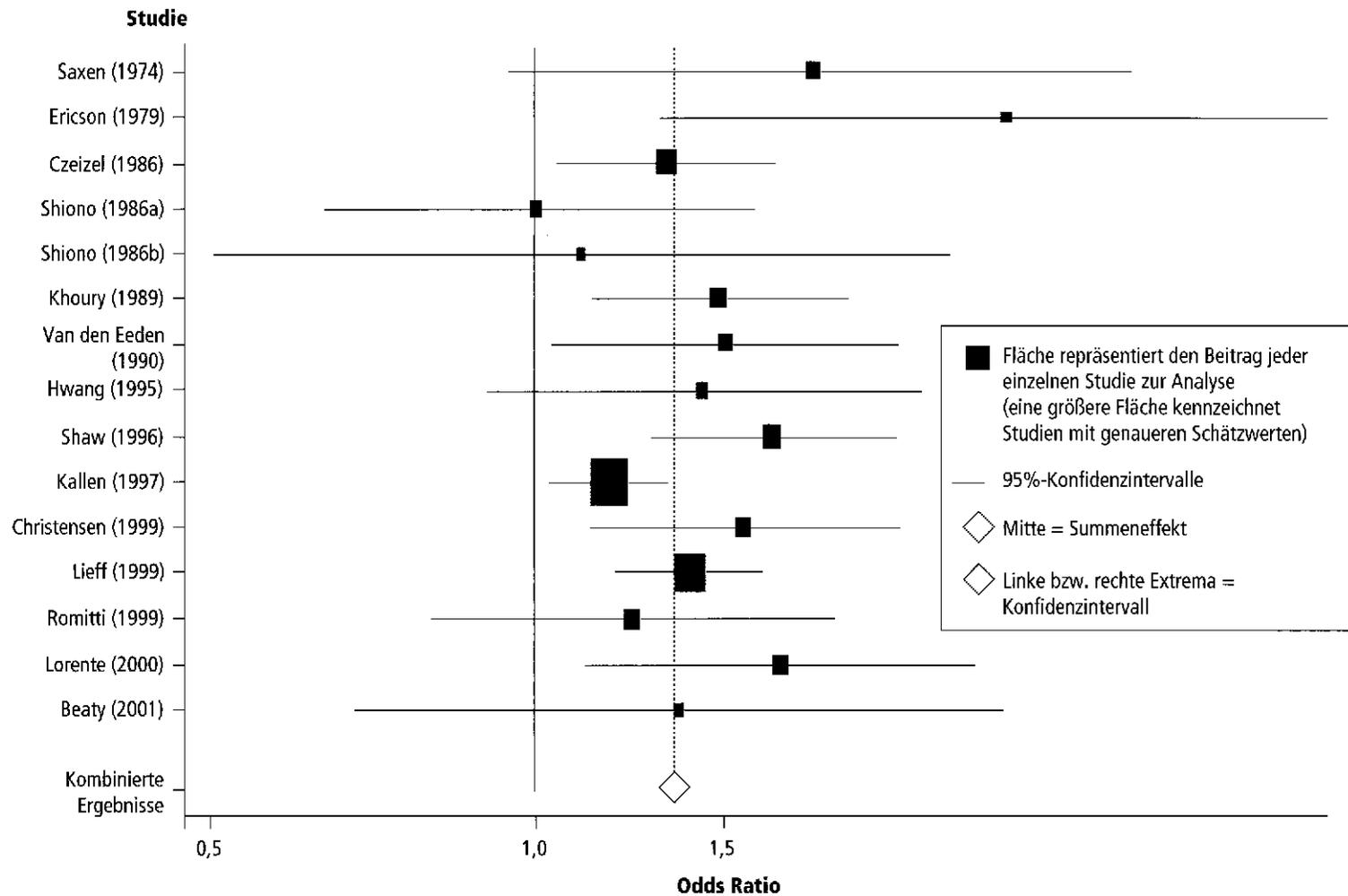
Konsistenz liegt vor, wenn mehrere Studien zum selben Ergebnis gelangen. Dies ist besonders bei verschiedenen Studiendesigns in unterschiedlichen Studienumgebungen wichtig, da die Wahrscheinlichkeit, dass alle Studien mit demselben Fehler behaftet sind, dadurch minimiert wird. Allerdings schließt mangelnde Konsistenz einen kausalen Zusammenhang auch nicht aus, da unterschiedliche Expositionsgrade und Bedingungen den Kausalfaktor in bestimmten Studien beeinflussen können. Bei der Auswertung der Ergebnisse mehrerer Untersuchungen

**Kasten 5-2****Bleiexposition bei Kindern**

In den USA hat die regelmäßige Überwachung der Bleiexposition anhand der Blutproben von hunderttausenden von Kindern gezeigt, dass viele Kinder nach wie vor erhöhte Bleiwerte im Blut aufweisen, obwohl die Durchschnittskonzentrationen seit dem Verbot von bleihaltigem Benzin gesunken sind.<sup>15</sup> Der Bleispiegel im Blut, bei dem man von einem Risiko für eine Schädigung des kindlichen Gehirns ausgeht, wurde von 250 µg/l im Jahr 1995 auf 100 µg/l in den letzten Jahren gesenkt, und verschiedene Forschungsarbeiten lassen darauf schließen, dass selbst bei noch niedrigeren Konzentrationen immer noch ein Risiko besteht.<sup>16</sup> Die Annahme, dass man mit präziseren Messinstrumenten feststellen würde, dass bei manchen Kinder bereits noch geringere Spiegel ausreichen, um eine Beeinträchtigung herbeizuführen, ist plausibel. Die meisten wissenschaftlichen Untersuchungen zu diesem nach wie vor fortbestehenden umweltbedingten Gesundheitsproblem wurden in Industrieländern durchgeführt, doch zunehmend werden Bleiexpositionen und die entsprechenden gesundheitlichen Folgen auch aus Entwicklungs- und Schwellenländern berichtet.<sup>17</sup>

sollten die am besten geplanten Studien ohnehin am stärksten gewichtet werden. Für die Zusammenfassung (Pooling) der Ergebnisse aus mehreren – insbesondere randomisierten, kontrollierten – Studien zum selben Thema wird die so genannte Metaanalyse (s. Kap. 4) eingesetzt. Auch wenn die einzelnen Studien nur vergleichsweise kleine Stichproben untersuchen, lassen sich damit die Ergebnisse mehrerer Studien kombinieren, um so eine bessere Schätzung des Gesamteffekts zu erhalten (Abb. 5-7).<sup>18</sup>

Für die Auswahl und Begutachtung aller relevanten Studien zu einem bestimmten Thema werden in systematischen Übersichtsarbeiten (Reviews) standardisierte Verfahren eingesetzt, um systematische Fehler (Bias) bei der kritischen Bewertung und Synthese der Daten zu eliminieren. Bei den von der *Cochrane Collaboration* erstellten Reviews ist ein systematischer Review manchmal, aber nicht immer mit einer Metaanalyse gekoppelt.<sup>19</sup> Abbildung 5-7 veranschaulicht die Ergebnisse von 113 Fall-Kontroll-Studien und zwei Kohortenstudien über den Zusammenhang zwischen Rauchen und oralen Spaltbildungen bei Säuglingen von Müttern, die während der Schwangerschaft geraucht haben. Ein wichtiger Grund für die offensichtliche Inkonsistenz der Ergebnisse ist der geringe Stichprobenumfang der frühen Studien. Das geschätzte relative Risiko in jeder Studie ist durch ein Kästchen dargestellt; die waagerechten Linien geben das 95%-Konfidenzintervall an. Für die aus allen Studien zusammengefassten Daten, die eine große Anzahl von Ereignissen abdecken, ist das 95%-Konfidenzintervall sehr



**Abbildung 5-7:** Metaanalyse zum relativen Risiko von Gaumenspalten bei den Kindern von Müttern, die während der Schwangerschaft geraucht haben, im Vergleich zu den Kindern von Nichtraucherinnen<sup>20</sup>

**Kasten 5-3****Luftverschmutzung und Gesamtmortalität**

In verschiedenen US-amerikanischen Städten wurden zahlreiche Zeitreihenstudien durchgeführt und die Ergebnisse zusammengefasst; obwohl einige Studien widersprüchliche Resultate erbrachten, ließ sich eine statistisch signifikante Assoziation zwischen Exposition und Effekt beobachten.<sup>21</sup> Dies verstärkt den Eindruck, dass partikuläre Luftverunreinigungen zu einer erhöhten Mortalität führen, auch wenn der genaue Mechanismus unklar ist. Eine ähnliche Metaanalyse über Ozonkonzentrationen und Mortalität legt ebenfalls eine kausale Beziehung nahe, allerdings war die Aussagekraft dieser Analyse durch einen Publikationsbias<sup>22</sup> eingeschränkt, d. h. dass Studien, deren Ergebnisse keine statistische Signifikanz erreichten oder den gewünschten Effekt nicht nachweisen konnten, nicht veröffentlicht worden waren.

schmal. Insgesamt scheint mütterliches Rauchen mit einem Anstieg der Gaumenspalten von 22% assoziiert zu sein: Das 95%-Konfidenzintervall zeigt an, dass diese Zunahme mindestens 10% und höchstens 35% beträgt.<sup>20</sup>

Mit Hilfe einer Metaanalyse können auch die Ergebnisse aus anderen Arten von epidemiologischen Studien zusammengefasst werden, so etwa aus Zeitreihenuntersuchungen über den Zusammenhang zwischen der täglichen Luftverschmutzung (partikuläre Verunreinigungen) und der Gesamtmortalität (s. Kasten 5-3).

**5.2.5 Stärke**

Die Stärke des Zusammenhangs zwischen einer möglichen Ursache und ihrer Wirkung kann durch die Größe des Risikoquotienten (relatives Risiko) gemessen werden. Ein starker Zusammenhang ist mit größerer Wahrscheinlichkeit kausal als ein schwacher Zusammenhang, der durch Confounding oder Bias beeinträchtigt sein könnte. Ein relatives Risiko  $> 2$  gilt als stark. Zigarettenraucher beispielsweise haben ein zweifach höheres Risiko für einen akuten Myokardinfarkt als Nichtraucher. Das Lungenkrebsrisiko von Rauchern ist, wie in verschiedenen Studien nachgewiesen werden konnte, im Vergleich zu Nichtrauchern um das 4 bis 20fache erhöht. Zusammenhänge dieser Größenordnung sind in der Epidemiologie aber eher selten.

Aber auch ein schwacher Zusammenhang kann kausal sein; die Stärke einer Assoziation hängt von der relativen Prävalenz anderer möglicher Ursachen ab. So wurde in Beobachtungsstudien etwa eine schwache Assoziation zwischen Ernährung und koronarer Herzkrankheit (KHK) gefunden; und obwohl experimentelle Untersuchungen in ausgewählten Populationen durchgeführt wurden, konnten

bislang keine schlüssigen Ergebnisse publiziert werden. Ungeachtet dieses Mangels an Evidenz gilt Ernährung allgemein aber als ein wichtiger Kausalfaktor der hohen KHK-Rate in zahlreichen Industrieländern.

Der Grund, warum es so schwierig ist, die Ernährung als KHK-Risikofaktor nachzuweisen, liegt vermutlich darin, dass die Ernährung von Populationen recht homogen ist und die zeitliche Variation bei einer Einzelperson größer ist als bei verschiedenen Menschen. Wenn alle sich mehr oder weniger gleich ernähren, ist es unmöglich, die Ernährung als Risikofaktor auszumachen. Folglich gewinnt die ökologische Evidenz an Bedeutung. Man spricht in diesem Zusammenhang von kranken Individuen und kranken Populationen<sup>23</sup>, in dem Sinne, dass in vielen einkommensstarken Ländern ganze Populationen durch einen ungünstigen Faktor gefährdet sind.

### 5.2.6 Dosis-Wirkungs-Beziehung

Von einer Dosis-Wirkungs-Beziehung spricht man, wenn Änderungen in der Ausprägung einer möglichen Ursache mit Änderungen in der Prävalenz oder Inzidenz der Wirkung einhergehen. Tabelle 5-2 veranschaulicht die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Lärm und Hörverlust: Die Prävalenz des Hörverlusts nimmt mit dem Anstieg des Lärmpegels und der Expositionsdauer zu. Der Nachweis einer so eindeutigen Dosis-Wirkungs-Beziehung in unverzerrten Studien liefert starke Evidenz für einen kausalen Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankung.

Die Dosis-Wirkungs-Beziehung, die für den Obst- und Gemüsekonsum und dem relativen Risiko für ischämische Herzerkrankungen und umgekehrt für den Blutdruck in Abbildung 5-8 gezeigt wurde, ist ein Beispiel dafür, wie sich sozio-

**Tabelle 5-2:** Prozentsatz von Personen mit Hörverlust im Verhältnis zur Lärmexposition am Arbeitsplatz<sup>24</sup>

Durchschnittlicher Lärmpegel während eines achtstündigen Arbeitstages (in Dezibel)	Expositionsdauer (in Jahren)		
	5	10	40
< 80	0	0	0
85	1	3	10
90	4	10	21
95	7	17	29
100	12	29	41
105	18	42	54
110	26	55	62
115	36	71	64

ökonomische Gegebenheiten auf die Gesundheit auswirken können. In Großbritannien durchgeführte Umfragen haben einen starken Zusammenhang zwischen dem Einkommensniveau und dem Verzehr von Obst und Gemüse ergeben. Abbildung 5-9 zeigt, dass der Obst- und Gemüsekonsum kontinuierlich mit dem

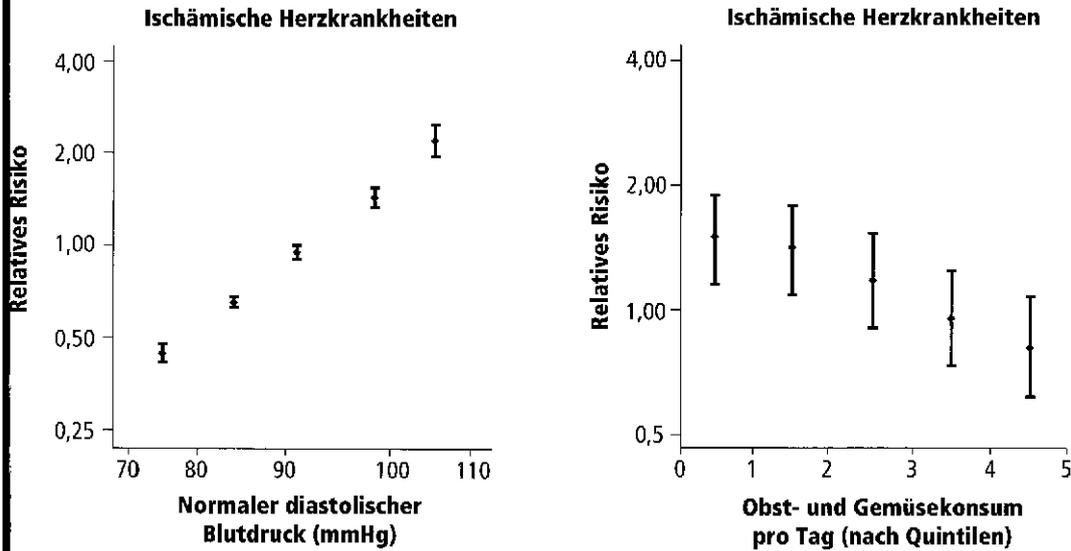


Abbildung 5-8: Kontinuierliche Assoziation zwischen Blutdruck, Obst- und Gemüsekonsum sowie Herzkrankheiten<sup>25</sup>

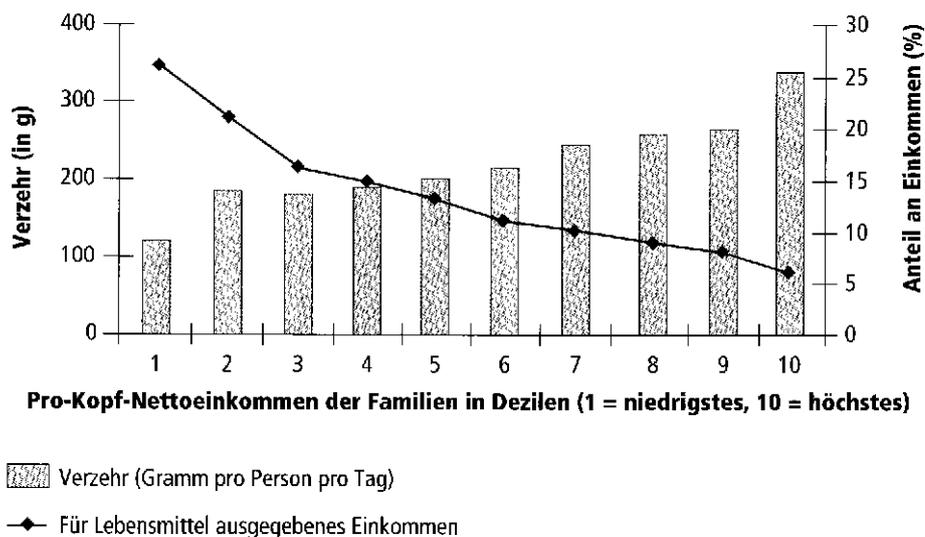


Abbildung 5-9: Obst- und Gemüsekonsum und sozioökonomischer Status<sup>26</sup>

Einkommen ansteigt. Ferner lässt sich erkennen, dass Menschen in den unteren Einkommensdezilen einen größeren Anteil ihres Einkommens für Nahrungsmittel aufwenden. Einen Faktor in diesem Konsummuster könnten die höheren Kosten von Ernährungsweisen mit einem höheren Anteil an Obst und Gemüse ausmachen. Derlei Zusammenhänge tragen zu der allgemeineren «Dosis-Wirkungs-Beziehung» zwischen Einkommen und Mortalität bei: je niedriger das Einkommen, desto höher die Mortalität.

### 5.2.7 Reversibilität

Wenn die Eliminierung einer möglichen Ursache das Krankheitsrisiko verringert, steigt die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um einen kausalen Zusammenhang handelt. So haben etwa Personen, die das Rauchen aufgeben, ein geringeres Lungenkrebsrisiko als Personen, die weiter rauchen (s. Abb. 8-5). Dieser Befund erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass Zigarettenrauchen Lungenkrebs verursacht. Reversibilität ist allerdings keine Voraussetzung für einen kausalen Zusammenhang, wenn die Krankheitsursache zu raschen, irreversiblen Veränderungen führt, die im Anschluss die Erkrankung unabhängig von einer fortgesetzten Exposition hervorrufen.

### 5.2.8 Studiendesign

Eine wichtige Überlegung ist, welche Art Studiendesign sich zum Nachweis einer kausalen Beziehung eignet. Tabelle 5-3 nennt die verschiedenen Studientypen und ihre relative Eignung zum Nachweis von Kausalität. Diese Studiendesigns wurden in Kapitel 3 vorgestellt; inwiefern sie geeignet sind, Evidenz für kausale Zusammenhänge zu erbringen, wird weiter unten erörtert.

**Tabelle 5-3:** Relative Eignung verschiedener Studientypen zum «Nachweis» eines kausalen Zusammenhangs

Studientyp	Eignung zum «Nachweis» eines kausalen Zusammenhangs
Randomisierte, kontrollierte Studien	sehr gut
Kohortenstudien	mäßig
Fall-Kontrollstudien	mäßig
Querschnittstudien	schlecht
Ökologische Studien	schlecht

### **Experimentelle Studien**

Die beste Evidenz stammt aus gut geplanten randomisierten, kontrollierten Studien. Evidenz aus dieser Art Studien ist aber nur selten verfügbar und bezieht sich oftmals nur auf die Effekte von Therapien und Präventionskampagnen. Andere experimentelle Studien wie Feld- und bevölkerungsbezogene Untersuchungen werden zur Untersuchung kausaler Zusammenhänge nur selten herangezogen. Meistens kommt die Evidenz aus beobachtenden Studien; beispielsweise stammen fast alle Belege über die gesundheitlichen Auswirkungen des Rauchens aus Beobachtungsstudien.

### **Kohortenstudien**

Das zweitbeste Design stellen Kohortenstudien dar, denn wenn sie gut geplant und durchgeführt worden sind, halten sich die systematischen Verzerrungen in Grenzen. Aber auch Kohortenstudien sind nicht immer verfügbar. Auch wenn Fall-Kontroll-Studien verschiedenen Formen von Bias unterliegen, liefern die Ergebnisse aus großen, gut geplanten Untersuchungen solide Evidenz für die Kausalität von Beziehungen; bei der Beurteilung muss man häufig ohne Daten aus anderen Quellen auskommen.

### **Querschnittstudien**

Querschnittstudien eignen sich weniger gut zum Nachweis von Kausalität, da sie keinen direkten Aufschluss über die zeitliche Abfolge der Ereignisse geben. Allerdings lässt sich die zeitliche Abfolge oftmals aus der Art und Weise erschließen, wie die Daten über Exposition und Effekt erhoben wurden. Wenn beispielsweise klar ist, dass die gesundheitlichen Auswirkungen erst kurze Zeit zurückliegen und die Exposition gegenüber den potenziellen Ursachen mittels Fragebogen erfasst wird, lassen sich Expositionen vor dem Auftreten des Effekts durch Fragen zur Vergangenheit eindeutig identifizieren.

### **Ökologische Studien**

Ökologische Studien liefern die schwächsten Kausalitätsbeweise, da hierbei die Gefahr besteht, dass anhand von regionalen oder nationalen Daten unzulässigerweise auf Einzelpersonen extrapoliert wurde. Bei bestimmten Expositionen, die im Normalfall nicht individuell erfasst werden können (z. B. Luftverschmutzung, Pestizidrückstände in Nahrungsmitteln, Fluorid im Trinkwasser), kommt der Evidenz aus ökologischen Studien allerdings sehr große Bedeutung zu. Wenn bereits kausale Zusammenhänge nachgewiesen wurden, können gut geplante ökologische Studien zur Quantifizierung von Effekten sehr nützlich sein.<sup>27</sup>

Bei seltenen Gelegenheiten können aber auch ökologische Studien solide Kausalitätsbeweise liefern. Ein solches Beispiel ist die Zunahme der asthmabedingten Todesfälle in England und Wales im Zeitraum zwischen 1959 und 1966, die nachweislich mit einem Anstieg des Verkaufs von rezeptfreien inhalativen Bronchodilatoren zusammenfiel. 1968 wurde der Verkauf rezeptfreier inhalativer Bronchodilatoren daher verboten. Nachdem ihre Verfügbarkeit auf diese Weise

eingeschränkt wurde, sank auch die Mortalität wieder. Ein ähnliches Muster ließ sich 1989 nach der Einschränkung des Zugangs zum inhalativen Bronchodilatator Fenoterol in Neuseeland beobachten.<sup>38</sup>

### 5.2.9 Bewertung der Evidenz

Leider gibt es keine vollkommen zuverlässigen Kriterien, anhand derer entschieden werden kann, ob ein Zusammenhang kausal ist oder nicht. Kausale Schlussfolgerungen sind in der Regel vorläufiger Art, und Beurteilungen müssen sich auf die verfügbare Evidenz stützen: Eine gewisse Unsicherheit bleibt daher immer bestehen. Häufig ist die Evidenz widersprüchlich, sodass den verschiedenen Studientypen bei der Entscheidungsfindung unterschiedliches Gewicht beigemessen werden muss. Bei der Beurteilung der verschiedenen Kausalitätskriterien (siehe oben) ist die korrekte zeitliche Beziehung ausschlaggebend; ist diese zeitliche Beziehung einmal hergestellt, kommen Plausibilität, Konsistenz und Dosis-Wirkungs-Beziehung die nächst größere Bedeutung zu. Die Wahrscheinlichkeit eines Kausalzusammenhangs nimmt zu, wenn viele verschiedene Arten von Evidenz zu derselben Schlussfolgerung führen.

Dabei ist die Evidenz aus gut geplanten Studien besonders wichtig; dies gilt vor allem, wenn diese Studien an unterschiedlichen Orten durchgeführt wurden. Am nützlichsten sind Informationen über die Ursachen von Krankheiten und Verletzungen im Bereich der Prävention, dem wir uns in den folgenden Kapiteln zuwenden wollen. Ergibt sich aufgrund der quantitativen Informationen aus epidemiologischen Studien eine Kausalkette, sind Entscheidungen über entsprechende Präventionsmaßnahmen in der Regel unstrittig. In Fällen, in denen die Ursache-Wirkungs-Beziehung weniger eindeutig ist, die Auswirkungen aber große Relevanz für die öffentliche Gesundheitspolitik besitzen, sollte man das «Vorsorgeprinzip»<sup>29</sup> walten lassen und Prävention als Sicherheitsmaßnahme begreifen; in diesem Fall sprechen wir von «vorsorgender Prävention».

### Lernfragen

- 5.1 Was versteht man unter einer kausalen Schlussfolgerung?
- 5.2 Was ist mit «Ursachenhierarchie» gemeint? Nennen Sie die Komponenten einer solchen Hierarchie am Beispiel einer bestimmten Krankheit.
- 5.3 Nehmen Sie die Daten aus Tabelle 1-2 und berechnen Sie die ätiologischen Fraktionen des Rauchens und der Asbestexposition am Lungenkrebs. Werden diese Fraktionen addiert, beträgt ihre Summe mehr als 100%.

Warum? Welche Daten werden zusätzlich benötigt, um das populationsbezogene attributable Risiko für jede dieser beiden Expositionen zu berechnen?

- 5.4** Nennen Sie die Kriterien, die häufig herangezogen werden, um den kausalen Charakter beobachteter Beziehungen zu erfassen.
- 5.5** In einer Fall-Kontroll-Studie mit jungen Menschen wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Einnahme eines Asthmamedikaments und dem Risiko, an Asthma zu versterben, nachgewiesen. Welche Informationen benötigen Sie sonst noch, bevor Sie empfehlen, das Medikament vom Markt zu nehmen?
- 5.6** Beim Ausbruch einer schweren neurologischen Krankheit unbekannter Ursache äußern die Angehörigen der Patienten den Verdacht, dass dafür gepanschtes Speiseöl einer bestimmten Marke verantwortlich sein könnte. Was würden Sie unter Berücksichtigung der Kausalitätskriterien aus Tabelle 5-1 als erstes nachzuweisen versuchen? Welche Art Studie würde sich dafür eignen? In welchem Stadium würden Sie intervenieren, wenn sich immer mehr Beweise dafür fänden, dass das Öl die Ursache sein könnte?
- 5.7** Weshalb gilt eine Zeitreihen-Analyse kurzzeitiger Zusammenhänge zwischen einer Umweltexposition (z. B. Hitzewelle) und der Mortalität als akzeptable Methode zur Bewertung von Kausalität?
- 5.8** Was versteht man unter einer Metaanalyse, und welche Bedingungen müssen erfüllt sein, um von verschiedenen Studien eine Metaanalyse durchführen zu können?
- 5.9** Durch Kombination der Daten aus Abbildung 5-8 und 5-9 lässt sich eine durch Obst- und Gemüsekonsum (FVC) vermittelte Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen dem Einkommensniveau und ischämischen Herzerkrankungen (IHD) ermitteln. Angenommen, die oberen und unteren Quintilen in Abbildung 5-8 für FVC entsprächen den beiden oberen und unteren Dezilen in Abbildung 5-9. Wie hoch wäre das kombinierte relative IHD-Risiko in der höchsten versus niedrigsten FVC-Quintile in einer Population? Schlagen Sie Maßnahmen zur Förderung der öffentlichen Gesundheit vor, die das zusätzliche Risiko der unteren Einkommensgruppen senken können.

## Literatur

- 1 Rothman KJ, Greenland S. Causation and causal inference in epidemiology. *Am J Public Health* 2005; 95: S144 – 150.
- 2 Marmot MG. The importance of psychosocial factors in the workplace to the development of disease. In: Marmot MG, Wilkinson RG, eds. *Social determinants of health*. New York, Oxford University Press, 1999.
- 3 Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005; 365: 1099 – 1104.
- 4 Hosseinpoor AR, Mohammad K, Majdzadeh R, Naghavi M, Abolhassani F, Sousa A, et al. Socioeconomic inequality in infant mortality in Iran and across its provinces. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 837 – 844.
- 5 Armstrong T, Bonita R. Capacity building for an integrated noncommunicable disease risk factor surveillance system in developing countries. *Ethn Dis* 2003; 13: S13 – 18.
- 6 Kjellstrom T, van Kerkhoff L, Bammer G, McMichael T. Comparative assessment of transport risks – how it can contribute to health impact assessment of transport policies. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 451 – 457.
- 7 *Introduction and methods – Assessing the environmental burden of disease at national and local levels*. Geneva, World Health Organization, 2003. ([http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/en/](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/)).
- 8 Briggs D. *Making a difference: Indicators to improve children's environmental health*. Geneva, World Health Organization, 2003.
- 9 Weed DL. Causal criteria and Popperian refutation. In: Rothman JK, ed. *Causal Inference*. Massachusetts, Epidemiology Resources Inc, 1988.
- 10 *Smoking and health: report of the advisory committee to the Surgeon General of the Public Health Service* (PHS Publication No. 1103). Washington, United States Public Health Service, 1964.
- 11 Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295 – 300.
- 12 McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko AK, Scheraga JD, et al. *Climate change and human health, risks and responses*. Geneva, World Health Organization, 2003.
- 13 Smith PG. The epidemics of bovine spongiform encephalopathy and variant Creutzfeldt-Jakob disease: current status and future prospects. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 123 – 130.
- 14 Tong S, Baghurst P, McMichael A, Sawyer M, Mudge J. Low-level exposure to lead and children's intelligence at ages eleven to thirteen years: the Port Pirie cohort study. *BMJ* 1996; 312: 1569 – 1575.
- 15 Meyer PA, Pivetz T, Dignam TA, Homa DM, Schoonover J, Brody D. Surveillance for elevated blood lead levels among children in the United States, 1997 – 2000. *MMWR* 2003; 52: 1 – 21.
- 16 Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, & Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 100 ug/l. *N Engl J Med* 2003; 348: 1517 – 1526.
- 17 Wright NJ, Thacher TD, Pfitzner MA, Fischer PR, Pettifor JM. Causes of lead toxicity in a Nigerian city. *Arch Dis Child* 2005; 90: 262 – 266.
- 18 Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analysis of randomized controlled trials. *N Engl J Med* 1987; 316: 450 – 455.
- 19 Jadad AR, Cook DJ, Jones A, Klassen TP, Tugwell P, Moher M, et al. Methodology and reports of systematic reviews and meta-analyses: a comparison of Cochrane reviews with articles published in paper-based journals. *JAMA* 1998; 280: 278 – 280.
- 20 Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 213 – 218.

- 21 Samet JM, Dominici F, Curriero FC, Coursac I, Zeger SL. Fine particle air pollution and mortality in 20 US cities. *N Engl J Med* 2000; 343: 1742–1749.
- 22 Bell ML, Dominici F, Samet JM. A meta-analysis of time-series studies of ozone and mortality with comparison to the national morbidity, mortality and air pollution study. *Epidemiology* 2005; 16: 436–445.
- 23 Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985; 14: 32–38.
- 24 Noise. (Environmental Health Criteria, No. 12). Geneva, World Health Organization, 1980.
- 25 *The World Health Report: Reducing risks, Promoting Healthy Life*. Geneva, World Health Organization, 2002.
- 26 Robertson A, Tirado C, Lobstein T, Jermini M, Knai C, Jensen JH, et al., eds. *Food and health in Europe: a new basis for action*. WHO Regional Publications, European Series, No. 96. Copenhagen, World Health Organization, 2004.
- 27 Pearce NE. The ecologic fallacy strikes back. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54: 326–327.
- 28 Pearce N, Hensley MJ. Beta agonists and asthma deaths. *Epidemiol Rev* 1998; 20: 173–186.
- 29 Grandjean P, Bailar J, Gee D, Needleman HL, Ozonoff DM, Richter E, et al. Implications of the precautionary principle in research and policy-making. *Am J Ind Med* 2004; 45: 382–385.

# 6

## Epidemiologie und Prävention: nicht-übertragbare chronische Krankheiten

- Nichtübertragbare chronische Krankheiten zählen in den meisten Ländern zu den wichtigsten Herausforderungen des öffentlichen Gesundheitswesens.
- Die Ursachen chronischer Krankheiten sind gemeinhin bekannt, und es sind kosteneffektive Interventionen verfügbar.
- Prävention und Kontrolle dieser Krankheiten erfordern einen umfassenden Ansatz.
- Letzten Endes sind Primärprävention und Kontrolle die besten Strategien zur Verhütung moderner Epidemien.
- Auch durch zielgerichtete Maßnahmen der Sekundär- und Tertiärprävention bei Hochrisikopersonen kann die chronische Krankheitslast gesenkt werden.

### 6.1 Stellenwert von Prävention

Die Abnahme der Mortalität, die im 19. Jahrhundert in einkommensstarken Ländern zu beobachten war, beruhte hauptsächlich auf einem Rückgang der durch Infektionskrankheiten bedingten Todesfälle.

Abbildung 6-1 zeigt die Tuberkulose-Sterberaten in England and Wales im Zeitraum zwischen 1840 und 1968 und die Zeitpunkte, zu denen bestimmte präventive und therapeutische Maßnahmen eingeleitet wurden. Der größte Rückgang der Mortalität erfolgte vor Einführung dieser Interventionen und wurde Verbesserungen in Bezug auf Ernährung, Wohnverhältnisse, Hygiene und andere umweltbezogene Gesundheitsmaßnahmen zugeschrieben.

6 Epidemiologie und Prävention: nichtübertragbare chronische Krankheiten

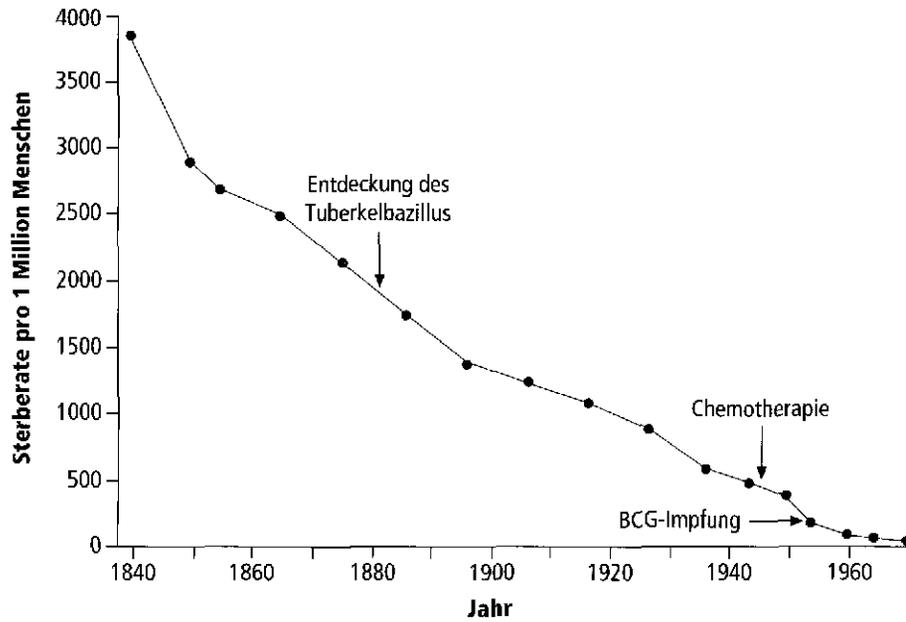


Abbildung 6-1: Altersstandardisierte Tuberkulosemortalität für England und Wales, 1840 bis 1968<sup>1</sup>

Proportionale Mortalität in den brasilianischen Landeshauptstädten

Infektionskrankheiten:  
 - 1930: 46%  
 - 2003: 5%

Herz-Kreislauf-Erkrankungen:  
 - 1930: 12%  
 - 2003: 31%

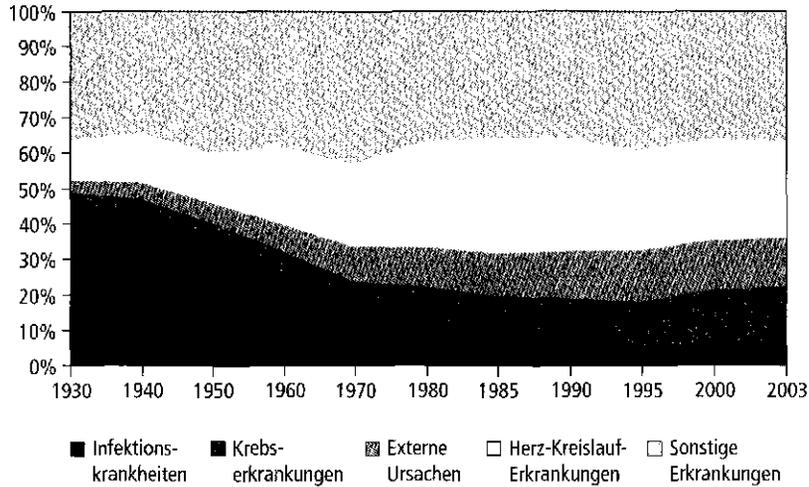


Abbildung 6-2: Änderungen der Anteile chronischer und infektiöser Erkrankungen an der Gesamtmortalität in den brasilianischen Landeshauptstädten, 1930 bis 2003<sup>8</sup>

### 6.1.1 Neuere Mortalitätstrends

In den letzten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts war in den einkommensstarken Ländern eine beschleunigte Abnahme der durch kardiovaskuläre Erkrankungen bedingten Mortalität zu beobachten. Seit den 1970er-Jahren ist die Herzinfarkt- und Schlaganfallmortalität in Australien, Kanada, Japan, Großbritannien und den USA um bis zu 70% gesunken. Auch in Schwellenländern wie Polen hat sich die kardiovaskuläre Mortalität verbessert. Diese positiven Entwicklungen sind das Ergebnis einer ganzen Palette von Maßnahmen, die sowohl auf ganze Bevölkerungsgruppen als auch Einzelpersonen abzielen. Das Präventionspotenzial bei chronischen Krankheiten ist ungeheuer groß (s. Kasten 6-1). Durch einen Rückgang der Sterberaten um zusätzliche 2% pro Jahr über einen Zeitraum von 10 Jahren könnte der vorzeitige Tod von 35 Millionen Menschen abgewendet werden.<sup>2</sup>

Die jeweiligen Anteile von chronischen und Infektionskrankheiten an der Gesamtmortalität haben sich im letzten Jahrhundert verändert. In Brasilien beispielsweise waren 1930 45% aller Todesfälle auf Infektionskrankheiten zurückzuführen, 2003 waren es nur noch 5% (Abb. 6-2). Im Gegensatz dazu stieg der Anteil der durch kardiovaskuläre Erkrankungen bedingten Todesfälle von 12% im Jahr 1930 auf 31% im Jahr 2003.

Beeinflusst werden die Sterberaten – neben zu- und abnehmenden Epidemien – allerdings auch durch die sich mit der Zeit ändernde Altersstruktur der Bevölkerung. Besonders dramatisch gewandelt haben sich in den Industriestaaten die Sterberaten in den jüngsten Altersgruppen; hier stellten früher Infektionskrankheiten die Hauptursache der Mortalität dar. Mittlerweile sind Verkehrsunfälle in vielen einkommensstarken Ländern die wichtigste Todesursache bei Kindern.

#### Kasten 6-1

#### **Epidemiologie der chronischen Krankheiten: die Grundlage der Prävention**

Chronische Krankheiten stellen in nahezu allen Ländern die Haupttodesursache dar und sind jährlich für 36 Millionen Todesfälle verantwortlich (s. Abb. 7-1). Diese Zahlen entsprechen 61% der weltweiten Mortalität und 48% der globalen Krankheitslast.<sup>3</sup> 20% der durch nichtübertragbare chronische Krankheiten bedingten Todesfälle fallen auf die einkommensstarken Länder, und 80% ereignen sich in Ländern niedriger und mittlerer Einkommen – in denen der Großteil der Weltbevölkerung lebt.

Zu den führenden chronischen Krankheiten gehören:

- kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD), hier vor allem koronare Herzkrankheit (KHK) und Schlaganfall (17,5 Mio. Todesfälle);

- Krebserkrankungen (7,5 Mio. Todesfälle);
- chronische Atemwegserkrankungen (4 Mio. Todesfälle) und
- Diabetes (1,1 Mio. Todesfälle).

Regionale Schätzungen lassen darauf schließen, dass chronische Krankheiten weltweit – mit Ausnahme des afrikanischen Kontinents – mehr Todesfälle verursachen als übertragbare Krankheiten.

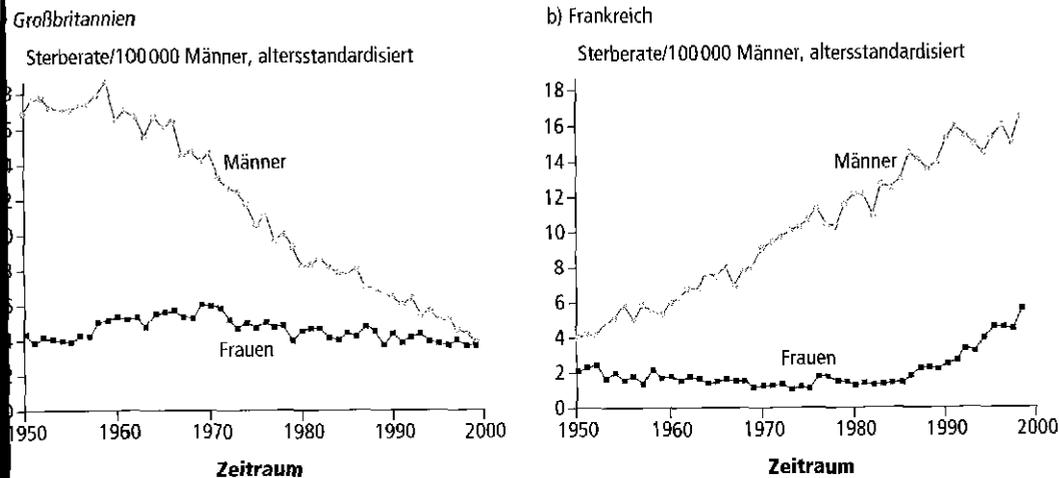
Traumata – die für nahezu 1 von 10 Todesfällen verantwortlich sind – rangieren in allen Regionen auf den vorderen Plätzen und werden meist durch Verkehrsunfälle, berufsbedingte Verletzungen und persönliche Gewalt verursacht. Die verletzungsbedingte Krankheitslast nimmt in den meisten Entwicklungs- und Schwellenländern zu.

Psychiatrische Probleme haben in vielen Ländern einen führenden Anteil an der Krankheitslast und tragen signifikant zur Inzidenz und zum Schweregrad vieler chronischer Krankheiten bei, darunter auch Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen. Weitere chronische Erkrankungen, die einen beträchtlichen Anteil an der globalen Krankheitslast ausmachen, sind Sehstörungen und Blindheit, Hörstörungen und Taubheit, Oralkrankheiten sowie genetisch bedingte Krankheiten.

Schätzungen gehen davon aus, dass ohne verstärkte Präventionsanstrengungen Myokardinfarkt, Schlaganfall und Diabetes bis zum Jahre 2030 für 4 von 10 Todesfällen bei Erwachsenen (35 bis 64 Jahre) in den Schwellenländern verantwortlich sein werden, verglichen mit 1 von 8 Todesfällen in derselben Altersgruppe in den USA und anderen einkommensstarken Ländern.<sup>4</sup> Vorausschätzungen legen nahe, dass im Laufe der nächsten 10 Jahre die durch nichtübertragbare chronische Krankheiten bedingten Todesfälle um 17% zunehmen werden. Das bedeutet, dass von den projizierten 64 Millionen Todesfällen im Jahre 2015 41 Millionen auf eine chronische Krankheit entfallen werden. Prävention im großen Umfang ist jedoch machbar, da die Ursachen der wichtigsten chronischen Krankheiten bekannt sind und in allen Regionen und Bevölkerungssubgruppen dieselben sind.<sup>5 bis 7</sup> Die meisten Neuerkrankungen sind durch eine geringe Anzahl modifizierbarer Risikofaktoren erklärbar, und es sind kosteneffektive und auf breiter Front anwendbare evidenzbasierte Interventionen verfügbar.<sup>9</sup>

### 6.1.2 Präventionspotenzial

Die sich wandelnden Mortalitäts- und Morbiditätsmuster deuten darauf hin, dass die wichtigsten Krankheitsursachen vermeidbar sind. Und doch wird selbst der gesündeste Mensch in einem bestimmten Alter versterben, sodass das lebenslange Mortalitätsrisiko einer jeden Population 100% beträgt. Die meisten Populationen



**Abbildung 6-3:** Änderungen der Lungenkrebsmortalität in der Altersgruppe der 35- bis 44-Jährigen in Großbritannien und Frankreich, 1950 bis 1999<sup>9</sup>

sind jedoch von spezifischen Erkrankungen betroffen, die sich verhüten lassen. Studien zeigen, dass Migranten oftmals die Krankheitsmuster der einheimischen Bevölkerung übernehmen. So ist etwa die Magenkarzinomrate bei in Hawaii geborenen Menschen japanischer Eltern niedriger als die Magenkarzinomrate in Japan geborener Menschen. Nach zwei Generationen in den USA weisen die Einwohner japanischer Abstammung im Allgemeinen dieselbe Magenkarzinomrate wie die US-Bevölkerung auf. Die Tatsache, dass die Raten erst nach einer Generation oder mehr sinken, deutet darauf hin, welche Bedeutung einer Exposition – zum Beispiel der Ernährung – im frühen Lebensalter zukommt.

Die geographische Variation in der Krankheitshäufigkeit auf nationaler und internationaler Ebene liefert weitere wichtige Hinweise auf das Präventionspotenzial (Abb. 6-3). In Großbritannien fiel die altersstandardisierte Lungenkrebsrate bei Männern von 18 pro 100.000 im Jahre 1950 auf 4 pro 100.000 im Jahre 2000. Im Gegensatz dazu stieg die Lungenkrebsrate bei Männern in Frankreich im selben Zeitraum an. Hier kam es im Vergleich zu Großbritannien erst einige Jahrzehnte später zu einem Anstieg des Tabakkonsums, und die Raucherraten begannen erst nach 1990 zu sinken. Ebenso steigt die globale Lungenkrebsrate bei Frauen nach wie vor an, was in Großbritannien jedoch vermieden werden konnte.<sup>10</sup>

### 6.1.3 Kausalzusammenhänge und soziale Determinanten von Gesundheit

Die Epidemiologie trägt zur Identifizierung modifizierbarer Krankheitsursachen bei. Die epidemiologischen Studien zur koronaren Herzkrankheit, die in den letzten 50 Jahren durchgeführt wurden, haben viele Ursachen aufgedeckt – angefangen bei individuellen Risikofaktoren (Kasten 6-2) bis hin zu zellulären Mechanismen in

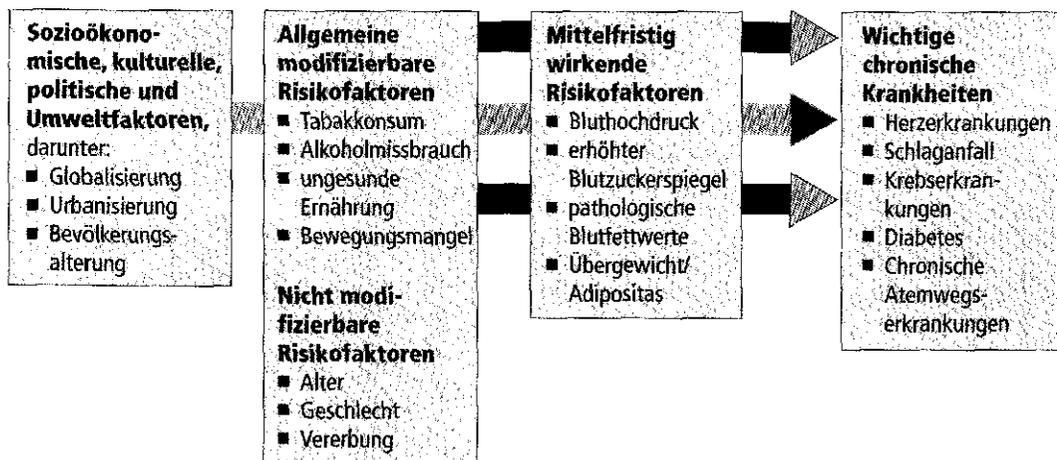
den Arterienwänden. Weniger gut verstanden sind nach wie vor die großen Unterschiede in der Stärke der Risikofaktoren zwischen verschiedenen Populationen. Kausale Schlussfolgerungen müssen sowohl die Krankheitsursachen beim Einzelnen erklären können als auch sozialen, ökonomischen, umweltbezogenen und politischen Faktoren, die außerhalb der Kontrolle des Einzelnen liegen (Abb. 6-4).

Unter den sozialen Determinanten von Gesundheit versteht man die Bedingungen, unter denen Menschen leben und arbeiten.<sup>14</sup> Die sozialen Determinanten von Gesundheit anzugehen stellt die fairste Möglichkeit zur Verbesserung der Gesundheit aller Menschen dar. Eine gute medizinische Versorgung ist essenziell,

**Kasten 6-2**

**Auswirkungen der Risikofaktorlast auf das Lebenszeitrisko**

Epidemiologen untersuchen, inwieweit das Vorhandensein (oder die Abwesenheit) wichtiger Risikofaktoren zur Abnahme der Mortalität durch kardiovaskuläre Erkrankungen beiträgt.<sup>11, 12</sup> Die Abwesenheit bekannter Risikofaktoren im Alter von 50 Jahren ist mit einem sehr niedrigen Lebenszeitrisko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen assoziiert. So ergab die Analyse der Daten von Teilnehmern an der Framingham-Studie, die im Alter von 50 Jahren nicht an einer kardiovaskulären Erkrankung litten, dass das Vorliegen von 2 oder mehr Hauptrisikofaktoren bei Männern mit einem Lebenszeitrisko für die Entwicklung einer Herz-Kreislauf-Erkrankung von 69% und bei Frauen von 50% einherging. Im Vergleich dazu lag das entsprechende Risiko der Teilnehmer mit optimalen Risikoprofilen bei nur 5,2% (Männer) bzw. 8,2% (Frauen).<sup>13</sup>



**Abbildung 6-4:** Determinanten von Gesundheit und ihre Auswirkungen auf chronische Krankheiten

doch müssen wir uns auch mit den Faktoren befassen, die die Gesundheit des Menschen beeinträchtigen können (z. B. Sozialstatus, Wohnverhältnisse und Berufsrisiken), um Wohlbefinden für alle gleichermaßen erreichen zu können.<sup>15, 16</sup> Ungünstige Sozial- und Umweltbedingungen können auch zu unerwünschten Verhaltensweisen führen, die die Ausprägung der Hauptrisikofaktoren für die wichtigsten chronischen Krankheiten beeinflussen können (Abb. 6-4).

Auch Gemeindekrankendienste, Medizinsoziologen, Psychologen, Gesundheitsökonomen, Ergonomen, Hygieneingenieure, Umweltschutzbeauftragte und Arbeitshygieniker spielen bei der Prävention von Krankheiten eine Rolle. Da die Grenzen der kurativen Medizin sichtbar werden und die Kosten für die medizinische Versorgung in allen Ländern explodieren, nimmt die Krankheitsprävention einen immer wichtigeren Stellenwert ein.

## 6.2 Die vier Stufen der Prävention

Entsprechend den verschiedenen Stadien der Krankheitsentwicklung unterscheidet man zwischen Primordial-, Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention.

Jede dieser vier Stufen ist auf Faktoren oder Bedingungen gerichtet, die bei der Verursachung einer Krankheit nachweislich eine Rolle spielen. Aber auch in Fällen, in denen eine solche Rolle nicht ausreichend belegt ist, das Risiko, das von einem Verzicht auf die Prävention einer Bedrohung der öffentlichen Gesundheit ausginge, aber als zu hoch eingeschätzt wird, können bereits präventive Maßnahmen im Sinne einer «vorsorgenden Prävention» ergriffen werden. Ein solches Vorgehen ist im Umweltsektor üblich, wo das «Vorsorgeprinzip» angewendet wird, um einer Gefährdung der öffentlichen Gesundheit durch Prozesse oder Produkte vorzubeugen.<sup>17</sup>

Die verschiedenen Präventionsansätze überlappen oder gehen ineinander über, doch sind alle Stufen wichtig und ergänzen sich gegenseitig. Am meisten tragen Primordial- und Primärprävention zur Gesundheit der Gesamtbevölkerung bei, während Sekundär- und Tertiärprävention im Allgemeinen auf Personen abzielen, die bereits Zeichen der Krankheit zeigen (s. Tab. 6-1).

### 6.2.1 Primordialprävention

Diese Stufe der Prävention entstand infolge des zunehmenden Wissens über die Epidemiologie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Man weiß, dass die koronare Herzkrankheit nur dann verbreitet auftritt, wenn die Grundursache vorliegt, d. h. eine Ernährung, die einen hohen Anteil an gesättigten tierischen Fetten enthält. Ist diese Ursache – wie in China und Japan – weitgehend ausgeschaltet, bleibt die koronare Herzkrankheit, selbst dann, wenn andere wichtige Risikofaktoren wie Zigarettenrauchen und Bluthochdruck sehr verbreitet sind, eine seltene Mortalitäts- und Morbiditätsursache. Durch Rauchen ausgelöster Lungenkrebs nimmt in

**Tabelle 6-1:** Die vier Stufen der Prävention

Präventionsstufe	Krankheitsstadium	Ziel	Maßnahmen	Zielgruppe
Primordialprävention	Zugrunde liegende ökonomische, soziale und Umweltbedingungen, die eine Krankheit verursachen	Schaffung und Aufrechterhaltung von Bedingungen, die die gesundheitlichen Risiken minimieren	Maßnahmen, die das Auftreten dieser umweltbezogenen, ökonomischen, sozialen und Verhaltensbedingungen verhindern	Gesamtbevölkerung oder ausgewählte Gruppen; Erreichen dieser Zielgruppen durch öffentliche Gesundheitsmaßnahmen und Gesundheitsförderung
Primärprävention	Spezifische Kausalfaktoren	Senkung der Krankheitsinzidenz	Schutz der Gesundheit durch individuelle und gemeinschaftliche Anstrengungen, z. B. durch Verbesserung des Ernährungsstatus, Bereitstellung von Impfprogrammen und Beseitigung von Umweltrisiken	Gesamtbevölkerung, ausgewählte Gruppen und Einzelpersonen mit hohem Risiko; Erreichen dieser Zielgruppen durch öffentliche Gesundheitsmaßnahmen
Sekundärprävention	Frühstadium der Krankheit	Senkung der Krankheitsprävalenz durch Verkürzung der Krankheitsdauer	Früherkennungsmaßnahmen für Einzelpersonen und Bevölkerungsgruppen sowie prompte Intervention zur Krankheitskontrolle und Minimierung von Behinderung (z. B. durch Screeningprogramme)	Einzelpersonen; Erreichen dieser Zielgruppe durch frühzeitige Diagnose und Therapie
Tertiärprävention	Spätstadium der Krankheit (Therapie, Rehabilitation)	Senkung der Anzahl von Komplikationen und/oder ihren Auswirkungen	Maßnahmen zur Linderung der Auswirkungen von Langzeiterkrankung und -behinderung; Leidensminimierung; Maximierung der potenziellen Arbeitsfähigkeitsjahre	Patienten; Erreichen dieser Zielgruppe durch Rehabilitation

**Kasten 6-3**

**Vermeidung von Luftverschmutzung**

Die Primordialprävention ist auch im Hinblick auf die weltweiten Auswirkungen der Luftverschmutzung (z. B. Treibhauseffekt, saurer Regen, Abnahme der Ozonschicht) sowie die gesundheitlichen Auswirkungen von Smog erforderlich. Partikuläre Verunreinigungen in der Atmosphäre und die Schwefeldioxidkonzentrationen überschreiten in zahlreichen großen Städten die von der Weltgesundheitsorganisation und dem Umweltprogramm der Vereinten Nationen (UNEP) empfohlenen oberen Grenzwerte. Besonders betroffen sind die Städte in Entwicklungs- und Schwellenländern, die ihre Energieversorgung durch Kohle decken. In den meisten Ländern sind zur Vermeidung dieser Gefahren staatliche Eingriffe zum Schutz der Gesundheit erforderlich (s. Kap. 9). Zur Primordialprävention gehört auch eine Städteplanung, die Industrie- von Wohngebieten trennt, den öffentlichen oder «aktiven» Nahverkehr (Zufußgehen, Radfahren) erleichtert und Energiesparen fördert.

China und Japan aber zu, und auch durch Hypertonie verursachte Schlaganfälle sind in beiden Ländern verbreitet. In manchen Schwellenländern nimmt die Bedeutung kardiovaskulärer Erkrankungen in den mittleren und oberen Einkommensschichten der Städte zu, die sich schon Hochrisikoverhaltensweisen angeeignet haben. Es ist davon auszugehen, dass sich solche Risikofaktoren mit zunehmender sozioökonomischer Entwicklung weiter verbreiten. Die Primordialprävention (s. Kasten 6-3) verfolgt das Ziel, das Auftreten und die Verfestigung solcher sozialen, wirtschaftlichen und kulturellen Lebensgewohnheiten zu verhüten, die bekanntermaßen zu einem erhöhten Krankheitsrisiko beitragen.

Oftmals wird die Bedeutung der Primordialprävention erst zu spät erkannt. Alle Länder müssten der Verbreitung ungesunder Lebens- und Konsumgewohnheiten vorbeugen. Die Primordialprävention chronischer Krankheiten sollte nationale Ernährungsstrategien und -programme umfassen, die auch den Agrarsektor, die Nahrungsmittelindustrie sowie den Im- und Export von Nahrungsmitteln einbeziehen. Ferner sind Programme zur Förderung regelmäßiger körperlicher Bewegung erforderlich. Das Beispiel des Tabakkonsums zeigt, dass eine effektive Primordialprävention ein starkes Engagement der Regierungen voraussetzt. Es gibt fundierte Belege dafür, dass der Tabakkonsum durch die Erhöhung der Steuern und Preise gesenkt werden kann (Abb. 6-5). Die epidemiologische Evidenz, die die schädlichen Wirkungen des Rauchens belegt, führte im Februar 2006 mit dem Rahmenübereinkommen der WHO zur Eindämmung des Tabakkonsums (*Framework Convention on Tobacco Control*) schließlich zum ersten von den Mitgliedstaaten der Weltgesundheitsorganisation unterzeichneten Gesundheitsvertrag (s. Kap. 10).

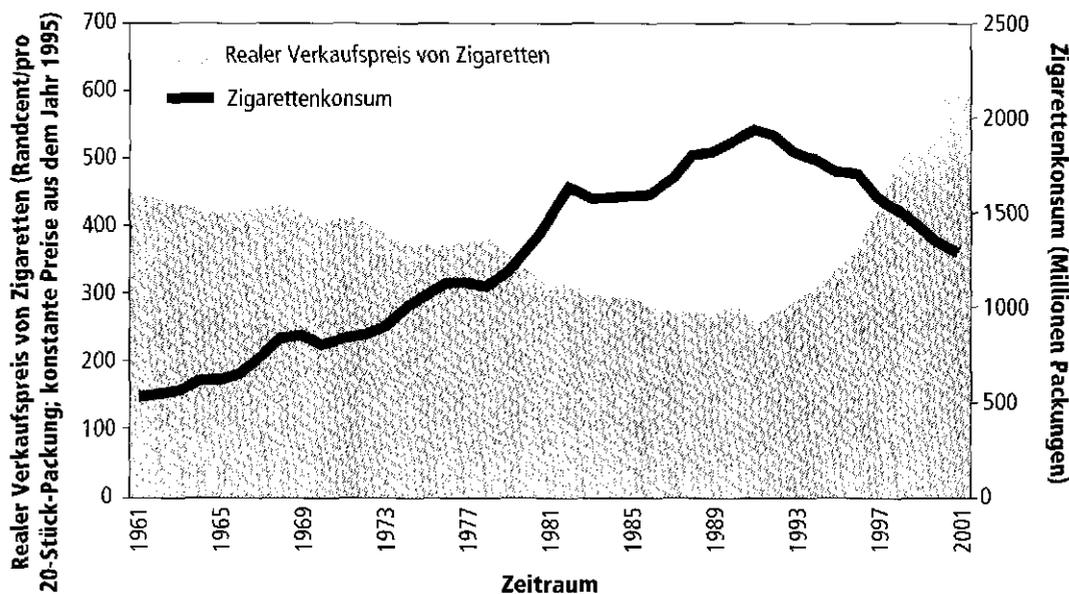


Abbildung 6-5: Inverse Relation zwischen dem realen Preis für Zigaretten und Zigarettenkonsum, Südafrika, 1961 bis 2001<sup>3</sup>

### 6.2.2 Primärprävention

Das Ziel der Primärprävention besteht darin, die Inzidenz von Krankheiten durch Kontrolle der spezifischen Ursachen und Risikofaktoren zu senken. Die Zielgruppen von Primärpräventionsmaßnahmen können sein:

- die ganze Bevölkerung mit dem Ziel, das Durchschnittsrisiko zu senken (Bevölkerungs- oder «Massen»-Strategien)
- Personen mit einem hohen Risiko infolge bestimmter Expositionen (Hochrisikopersonen-Strategien).

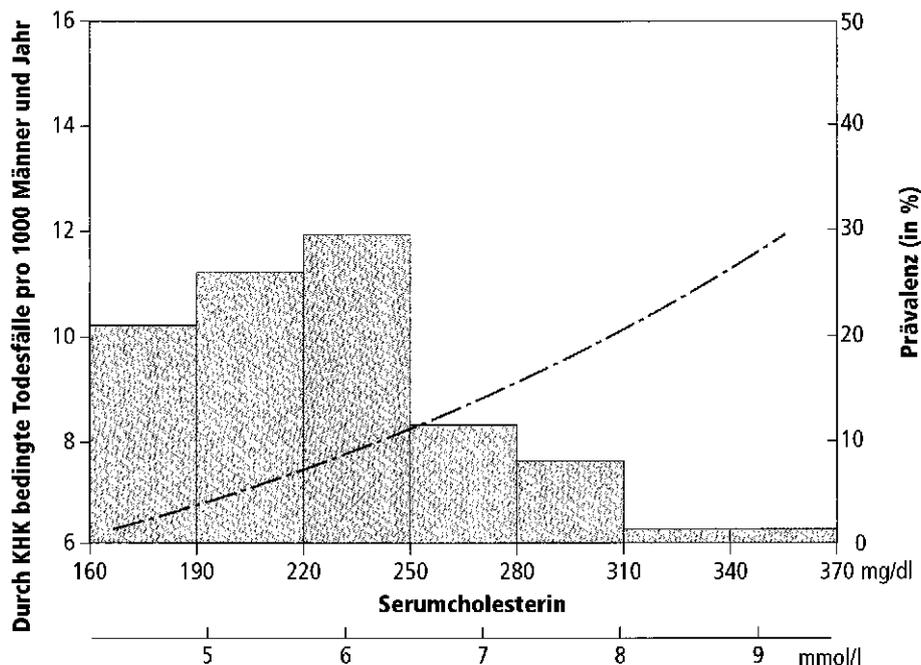
#### Bevölkerungsstrategien

Bevölkerungsstrategien verfolgen das Ziel, die Verteilung der Gesamtbevölkerung auf einer imaginären x-Achse nach links zu verschieben, d. h. den mittleren Cholesterinspiegel (oder Blutdruck) der Bevölkerung zu senken. Der Hauptvorteil der Bevölkerungsstrategie ist, dass keine Hochrisikogruppen identifiziert werden müssen, sondern lediglich versucht werden muss, den Grad eines bestimmten Risikofaktors in der Gesamtbevölkerung – um einen geringen Betrag – zu reduzieren. Der Hauptnachteil besteht darin, dass diese Strategie vielen Menschen kaum einen Nutzen bringt, da sie ein recht niedriges absolutes Erkrankungsrisiko haben. Beispielsweise legen die meisten Menschen beim Autofahren ihr Leben lang einen Sicherheitsgurt an, ohne in einen Verkehrsunfall verwickelt gewesen zu

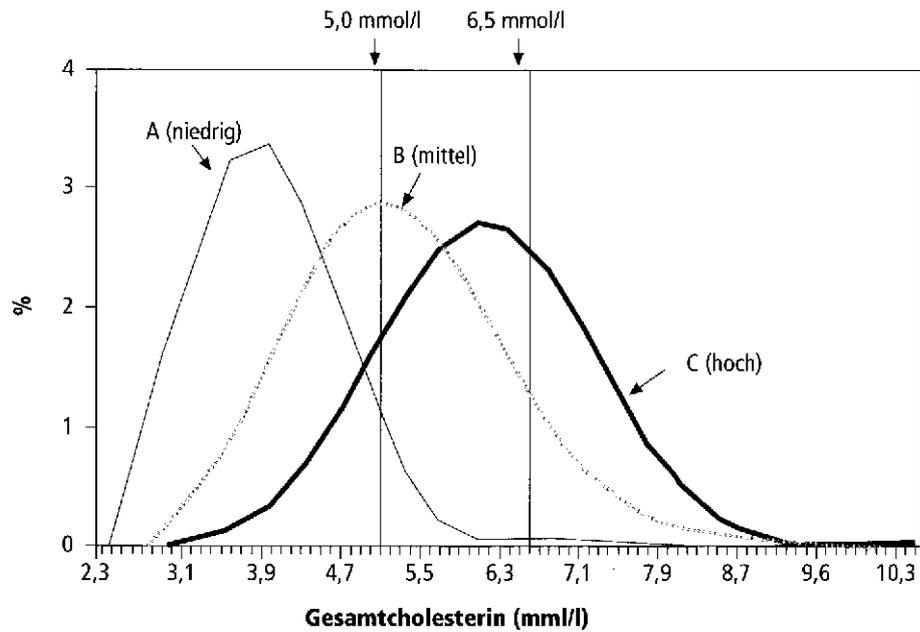
sein. Für die Bevölkerung als Ganzes hat sich die verbreitete Anwendung von Sicherheitsgurten als ausgesprochen vorteilhaft erwiesen, doch haben diejenigen, die persönlich nie in einen Auffahrunfall verwickelt werden, offensichtlich einen relativ geringen Nutzen – einen Umstand, den man als Präventionsparadoxon bezeichnet.<sup>18</sup>

Die hohe Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen in den meisten Industriestaaten ist auf die starke Verbreitung von Risikofaktoren in der ganzen Bevölkerung zurückzuführen, nicht auf die Probleme einer Minderheit. Abbildung 6-6 über den Zusammenhang zwischen dem Serum-Cholesterinspiegel und dem KHK-Risiko zeigt eine leicht rechtsschiefe Verteilung des Cholesterins. Nur bei einer kleinen Minderheit der Bevölkerung liegt der Serum-Cholesterinspiegel über 8 mmol/l, d.h. dass das KHK-Risiko in dieser Gruppe sehr hoch ist. Die meisten KHK-bedingten Todesfälle ereignen sich bei mittleren Cholesterinwerten, die die Mehrheit der Bevölkerung aufweist. In diesem Fall hängt die Primärprävention von Veränderungen ab, die das durchschnittliche Risiko der Gesamtbevölkerung verringern, indem die gesamte Verteilung zu niedrigeren Werten hin verschoben wird.

Abbildung 6-7 vergleicht die Verteilung des Gesamtcholesterins in drei Populationen mit unterschiedlichen Mittelwerten. Die Überlappung zwischen den Personen mit hohen Cholesterinwerten in Population A und Population C ist gering.



**Abbildung 6-6:** Zusammenhang zwischen Serumcholesterin (Histogramm) und KHK-Mortalität (unterbrochene Linie) bei Männern im Alter zwischen 55 und 64 Jahren<sup>19</sup>



**Prävalenz der Hypercholesterinämie**

Population	Mittlerer (SD) Cholesterinwert (mmol/l)	≥ 5,0 mmol/l	≥ 6,5 mmol/l
A (niedrig)	4,0 (1,01)	6%	2%
B (mittel)	5,4 (1,05)	64%	15%
C (hoch)	6,2 (0,95)	93%	39%

**Abbildung 6-7:** Verteilung des Gesamtcholesterins (mmol/l) in drei Populationen: A (niedrig), B (mittel) und C (hoch)<sup>21</sup>

Hohe Cholesterinspiegel in Population A würden in Population C als niedrig eingestuft werden.

Die Daten entstammen dem MONICA-Projekt der WHO (MONICA = MONITORING of trends and determinants in CARDIOVASCULAR disease) zur Überwachung von Trends und Determinanten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, in dessen Rahmen mindestens zweimal in zehn Jahren Bevölkerungsumfragen in 38 geographisch festgelegten Populationen aus 21 Ländern durchgeführt wurden.<sup>12, 20</sup>

Die Abbildung veranschaulicht auch das Prinzip, dass jegliche Schwellenwerte für die Bestimmung der Prävalenz willkürlich sind; doch hat eine geringfügige Verschiebung des Populationsmittelwertes große Auswirkungen. Ziel der Primärprävention ist eine solche Verschiebung der Populationsverteilung von hohen zu niedrigen Werten. Abbildung 6-7 lässt Folgendes erkennen:

- Population A mit einem geringen mittleren Cholesterinspiegel (4,0 mmol/l) weist auch eine niedrige Hypercholesterinämie-Prävalenz (6%) auf; das gilt auch dann, wenn zur Bestimmung der Prävalenz der Schwellenwert auf  $\geq 5,0$  mmol/l festgelegt wird.
- In Population B mit einem mittleren Cholesterinspiegel von 5,4 mmol/l würde man nahezu zwei Drittel der Population (64%) als Personen mit einem «hohen» Cholesterinspiegel einstufen, wenn der Schwellenwert bei  $\geq 5,0$  mmol/l läge, aber nur 15%, wenn er 6,2 mmol/l betrüge.
- Die Fläche unter der Kurve in Population C schließt fast alle Personen ein, wenn ein niedriger Schwellenwert von  $\geq 5,0$  mmol/l festgelegt würde.

### Individuelle Hochrisikostراتيجien

Ein alternativer Ansatz fokussiert Einzelpersonen mit Werten oberhalb eines willkürlich festgelegten Schwellenwertes, um auf diese Weise zu versuchen, den Cholesterinspiegel der Betroffenen zu senken. Auch wenn diese (auf den Schutz anfälliger Personen abzielende) individuelle Hochrisikostategie bei Personen mit einem besonders hohen Risiko für eine bestimmte Erkrankung am wirksamsten ist, so tragen diese zur Gesamtkrankheitslast in der Population womöglich aber nur wenig bei. Werden jedoch bereits Erkrankte in die Hochrisikogruppe einbezogen, nimmt der Beitrag dieser Strategie hinsichtlich einer Gesamtreaktion der Krankheitslast zu (s. Kasten 6-4). Der Hauptnachteil einer individuellen Hochrisikostategie besteht darin, dass die Identifizierung der Hochrisikogruppe in der Regel ein Screeningprogramm voraussetzt, das oftmals nicht nur schwierig, sondern auch teuer ist. Tabelle 6-2 nennt Vor- und Nachteile der beiden vorgestellten Strategien.

#### Kasten 6-4

### Hochrisikostategie: Raucherentwöhnung

Raucherentwöhnungsprogramme sind ein ausgezeichnetes Beispiel für eine angemessene Hochrisikostategie, da die meisten Raucher das Rauchen gern aufgeben würden; die betroffenen Raucher und ihre Ärzte sind daher im Allgemeinen stark motiviert. Die Vorteile einer Intervention, die sich direkt an Hochrisikopersonen richtet, wiegen etwaige unerwünschte Wirkungen wie z. B. die kurzfristigen Effekte des Nikotinentzugs wahrscheinlich auf. Ist die Hochrisikostategie erfolgreich, profitieren durch Verminderung des Passivrauchens auch die Nichtraucher. Die Wahrscheinlichkeit, dass solche Programme wirksam sind, nimmt zu, wenn sie durch bevölkerungsbezogene Maßnahmen zur Tabakkontrolle ergänzt werden.

**Tabelle 6-2:** Vor- und Nachteile von Primärpräventionsstrategien<sup>18, 22</sup>

Eigenschaft	Populationsstrategie	Individuelle Hochrisikostrategie
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ radikal</li> <li>▪ großes Potenzial für die ganze Bevölkerung</li> <li>▪ auf das Verhalten abgestimmt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ für Einzelpersonen geeignet</li> <li>▪ Motivation der Betroffenen</li> <li>▪ Motivation des Arztes</li> <li>▪ günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis</li> </ul>
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ geringer individueller Nutzen</li> <li>▪ geringe Motivation der Betroffenen</li> <li>▪ geringe Motivation des Arztes</li> <li>▪ möglicherweise ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Schwierigkeiten mit der Identifizierung von Hochrisikopersonen</li> <li>▪ nur vorübergehende Wirkung</li> <li>▪ begrenzte Wirkung</li> <li>▪ nicht auf das Verhalten abgestimmt</li> </ul>

In vielen Fällen bietet die Kombination aus Populations- und individueller Hochrisikostrategie gewisse Vorteile. Tabelle 6-3 vergleicht die beiden Ansätze im Hinblick auf die Prävention von Diabetes und Übergewicht. Die Hochrisikostrategie hat dann mehr Relevanz, wenn Einzelpersonen mit einem hohen Gesamtrisiko anstatt Personen mit einem hohen Risiko für einen einzelnen Risikofaktor fokussiert werden. Bei der Entscheidung über die klinische Behandlung von Patienten mit hohem Blutdruck oder hohem Cholesterinspiegel müssen auch andere Faktoren wie Alter, Geschlecht, Tabakkonsum oder Diabetes berücksichtigt werden.

### 6.2.3 Sekundärprävention

Die Sekundärprävention verfolgt das Ziel, die schwerwiegenden Folgen einer Krankheit durch Früherkennung und frühzeitige Behandlung zu mindern. Sie umfasst Maßnahmen zur Früherkennung und effektiven Intervention bei Einzelpersonen und ganzen Bevölkerungsgruppen, richtet sich auf den Zeitraum zwischen Krankheitsbeginn und dem normalen Diagnosezeitpunkt und zielt auf die Senkung der Krankheitshäufigkeit ab.

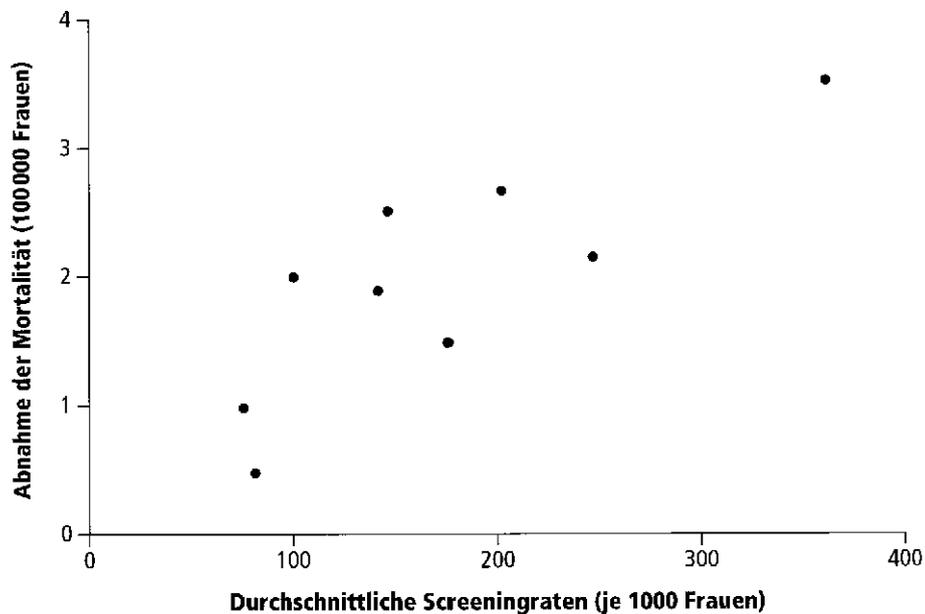
Die Sekundärprävention eignet sich nur für Krankheiten, deren Verlauf ein Frühstadium umfasst, in dem die Krankheit leicht zu erkennen und zu behandeln ist, sodass die Progression zu einem schweren Stadium aufgehalten werden kann. Die beiden wichtigsten Voraussetzungen für ein sinnvolles Sekundärpräventionsprogramm sind ein sicheres und genaues Verfahren zum Nachweis der Krankheit – am besten in einem vorklinischen Stadium – sowie wirksame Interventionsmethoden.

Am Beispiel des Zervixkarzinoms lässt sich einerseits die Bedeutung der Sekundärprävention veranschaulichen, aber auch aufzeigen, wie schwierig es ist, den Stellenwert von Präventionsprogrammen zu beurteilen.

Tabelle 6-3: Ansätze zur Prävention von Diabetes und Übergewicht

Eigenschaft	Populationsstrategie	Hochrisikostategie
Beschreibung	Programme für eine geringe Senkung des Risikos in einer ganzen Bevölkerungsgruppe (z. B. eine geringfügige Abnahme des durchschnittlichen Body Mass Index in einer Population)	Programme zur Reduktion des Risikos bei Personen mit einem hohen Risiko für die Entwicklung eines Diabetes (z. B. eine größere Gewichtsreduktion bei übergewichtigen und adipösen Personen)
Vorgehensweisen	Umweltbezogene Änderungen (Gesetzgebung, staatliche Maßnahmen, Preisgestaltung); Änderung der Lebensgewohnheiten (soziales Marketing, Medienunterstützung)	Klinische Präventionsleistungen (Screening, opportunistisches Screening (Casefinding) und evidenzbasierte klinische Maßnahmen); Änderung der Lebensgewohnheiten (Verhaltensberatung, Patientenschulung, Entwicklung von Selbstversorgungsfertigkeiten)
Auswirkungen	Verbesserte Verhaltensmuster in der gesamten Population, die zum Teil auf automatische Entscheidungen infolge einer entsprechend unterstützenden Umgebung zurückzuführen sind (Fußgängerzonen etwa begünstigen – da keine andere Fortbewegungsmöglichkeit besteht – die körperliche Bewegung der Menschen, die diese Bereiche frequentieren).	Geringere Anzahl von Neuerkrankungen bei Hochrisikopersonen (Reduktion der Schlaganfälle bei Personen, die wegen Hypertonie behandelt werden, oder Abnahme der Diabetesfälle bei Personen mit beeinträchtigter Glucosetoleranz infolge intensiver Maßnahmen zur Umstellung der Lebensgewohnheiten).
Kosten	Geringe Pro-Kopf-Kosten, multipliziert mit der Anzahl der Populationsmitglieder	Hohe Pro-Kopf-Kosten bei einer vergleichsweise geringen Anzahl von Personen
Ergebniszeitpunkt	Auswirkungen auf die Lebensgewohnheiten sind kurzfristig erkennbar (reduzierte Fettzufuhr erfolgt nach Änderung der Zusammensetzung eines Lebensmittels automatisch; Tabakkonsum nimmt unmittelbar nach Durchsetzung wirksamer gesetzgeberischer Maßnahmen ab).	Auswirkungen auf die Lebensgewohnheiten machen sich innerhalb von ein bis zwei Jahren nach Einleitung von Programmen zur intensiven Aufklärung, Beratung, Unterstützung und Nachbeobachtung bemerkbar. Bei Diabetes sind mittelfristige Ergebnisse in Form einer reduzierten Inzidenz zu beobachten.

Abbildung 6-8 zeigt den Zusammenhang zwischen den Screeningraten und der Senkung der Zervixkarzinommortalität in ausgewählten kanadischen Provinzen während der 1970er Jahre.<sup>23, 24</sup> Die Daten waren anfänglich angezweifelt worden, da die zervixkarzinombedingten Sterberaten bereits rückläufig waren, bevor organisierte Screeningprogramme eingeleitet wurden. Andere seitdem durchgeführte Studien stützen den Wert solcher Screeningprogramme, die mittlerweile in vielen – aber nicht allen – Ländern durchgeführt werden. Nur wenige Entwicklungs- und Schwellenländer verfügen über die Infrastruktur, die für organisierte Screeningprogramme erforderlich ist, und die meisten Frauen in einkommens-



**Abbildung 6-8:** Zusammenhang zwischen der Abnahme der Zervixkarzinommortalität in den Jahren 1960 bis 1962 und 1970 bis 1972 und populationsbezogenen Screeningraten in mehreren kanadischen Provinzen<sup>23,24</sup>

schwachen Ländern haben keinen Zugang zum Routinescreening.<sup>25</sup> Seit der Entwicklung eines wirksamen Impfstoffes gegen das humane Papillomavirus (HPV) wird das Zervixkarzinom vermutlich bald als Beispiel für eine Krankheit genannt werden können, bei der in erster Linie Maßnahmen der Primärprävention vorherrschen.

Weitere Beispiele für verbreitet angewendete Sekundärpräventionsmaßnahmen sind Seh- und Hörtests bei Kindern im Schulalter, das Hochdruckscreening in mittleren Altersgruppen, das Screening auf Hörverlust bei Fabrikarbeitern sowie Tuberkulintests und Thoraxröntgen im Rahmen der Tuberkulosedagnostik.

#### 6.2.4 Tertiärprävention

Mit Hilfe der Tertiärprävention sollen das Fortschreiten oder die Komplikationen einer bestehenden Krankheit eingedämmt werden. Die Tertiärprävention ist ein wichtiger Bestandteil der Therapie und Rehabilitation. Sie umfasst Maßnahmen, die Beeinträchtigungen und Behinderungen verringern, durch Gesundheitsprobleme verursachte Leiden lindern und den Patienten bei der Bewältigung einer unheilbaren Krankheit unterstützen sollen. Die Tertiärprävention lässt sich oftmals nur schwer von der Therapie abgrenzen, da die Rezidivprophylaxe eines der zentralen Ziele in der Behandlung einer chronischen Krankheit darstellt.

Die Rehabilitation von Patienten mit Poliomyelitis, Schlaganfall, Verletzungen, Blindheit und anderen chronischen Krankheiten ist unerlässlich, weil sie ihnen die Teilnahme am normalen gesellschaftlichen Leben ermöglicht. Tertiärprävention kann das Wohlergehen des Einzelnen und seiner Familie sowie das Familieneinkommen verbessern. Ein wichtiger Aspekt der Tertiärprävention – insbesondere bei jüngeren von Krankheit oder Verletzung betroffenen Menschen – ist die Wiederherstellung ihrer Arbeitsfähigkeit und der Möglichkeit, den eigenen Lebensunterhalt zu verdienen. In nicht funktionierenden Sozialsystemen kann sogar eine vorübergehende Krankheitsphase mit schweren wirtschaftlichen Härten für den Patienten und seine Familie einhergehen. Als eine der wichtigsten sozialen Determinanten von Behandlungsergebnissen müssen epidemiologische Studien daher auch die wirtschaftliche Situation des Kranken berücksichtigen.

### 6.3 Screening

Das Screening auf Krankheiten – oder Risikofaktoren, die eine bestimmte Krankheit vorhersagen – lässt sich mit den potenziellen Vorteilen der Sekundärprävention begründen, die sich aus Früherkennung und frühzeitiger Behandlung ergeben.

#### 6.3.1 Definition

Als Screening bezeichnet man einen Prozess zur Erkennung einer bestimmten Krankheit bei anscheinend gesunden Menschen mit Hilfe von Reihenuntersuchungen. Screeningtests erheben gewöhnlich keine Diagnose, sondern stellen vielmehr das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein eines bekannten Risikofaktors fest. Ein Screening erfordert daher eine individuelle Nachuntersuchung und Behandlung. Da das Screening in der Regel Gesunde adressiert, ist es wichtig, dass der Screeningtest selbst möglichst keine Schäden verursacht.<sup>26</sup> Ferner kann ein Screening zur Identifizierung von hohen Expositionen gegenüber Risikofaktoren eingesetzt werden. Beispielsweise kann man in Bereichen, in denen vermehrt bleihaltige Farben verwendet werden, die Bleikonzentration im Blut von Kindern untersuchen.

#### 6.3.2 Verschiedene Screeningarten

Man unterscheidet verschiedene Screeningarten, die jeweils unterschiedliche Ziele verfolgen:

- Massenscreening: zielt auf das Screening einer ganzen Population (oder einer ihrer Subgruppen)
- multiples oder mehrphasiges Screening: umfasst die Anwendung verschiedener Screeningtests zur selben Zeit

#### Kasten 6-5

### Gezieltes Screening

Wird in Bevölkerungsgruppen mit berufsbedingten Expositionen ein gezieltes Screening durchgeführt, sind die Kriterien für das Screening nicht unbedingt so streng wie bei einem Screening der Allgemeinbevölkerung. Der gesundheitliche Effekt, der dadurch verhindert wird, kann durchaus geringfügiger Natur sein (Übelkeit oder Kopfschmerzen); eine hohe Priorität kann das Screening jedoch erlangen, wenn die Folgen der Exposition die Arbeitsfähigkeit des Patienten mindern. Viele gesundheitliche Auswirkungen von Expositionen gegenüber umweltbezogenen Gefahren erwachsen stufenweise, sodass die Verhütung eines geringfügigen Effekts auch schwerwiegendere Folgen vermeiden hilft. Gezielte Screenings können gesetzlich vorgeschrieben sein – etwa bei Bergarbeitern oder Personen, die mit Blei oder Chrom arbeiten – und lassen sich auch im Rahmen der Nachuntersuchung von Umweltverschmutzungen – wie etwa der Methylquecksilbervergiftung (Minamata-Krankheit) in Japan während der 1960er-Jahre (s. Kap. 1 und 9) – einsetzen.

- gezieltes Screening von Gruppen mit bestimmten Expositionen (z. B. Arbeiter in Bleiakkumulatorenfabriken); wird oft in der Umwelt- und Arbeitsmedizin eingesetzt (Kasten 6-5)
- Casefinding oder opportunistisches Screening; beschränkt sich auf Patienten, die den Arzt aus einem anderen Anlass aufsuchen.

#### 6.3.3 Screeningkriterien

Tabelle 6-4 nennt die wichtigsten Kriterien für die Einrichtung eines Screeningprogramms.<sup>27</sup> Sie beziehen sich auf die Eigenschaften der Beschwerden oder der Krankheit, ihre Behandlung und den Screeningtest.

Vor allem sollte es sich um eine Krankheit handeln, die einen schweren Verlauf nimmt, wenn sie nicht frühzeitig diagnostiziert wird; angeborene Stoffwechselstörungen wie die Phenylketonurie erfüllen dieses Kriterium ebenso wie manche Krebserkrankungen (z. B. das Zervixkarzinom).

Zusätzlich müssen vor der Einrichtung eines Screeningprogramms noch weitere Punkte bedacht werden.

#### Kosten

Die Kosten eines Screeningprogramms müssen gegen die Anzahl der dadurch erkannten Fälle und die Folgen abgewogen werden, die ein Screeningverzicht mit sich bringen würde. Generell sollte das vorklinische Krankheitsstadium eine hohe

**Tabelle 6-4:** Voraussetzungen für die Einrichtung eines medizinischen Screeningprogramms

Krankheit	Gut definiert
Prävalenz	Bekannt
Natürlicher Krankheitsverlauf	Langer Zeitraum zwischen dem ersten Zeichen und dem offenen Ausbruch der Krankheit; medizinisch relevante Erkrankung, für die eine wirksame Therapie zur Verfügung steht
Testauswahl	Einfach und sicher
Leistungsfähigkeit des Tests	Die Verteilungen der Testwerte bei erkrankten und nicht erkrankten Personen sind bekannt.
Finanzielle Aspekte	Kosteneffektiv
Verfügbarkeit	Verfügbar oder leicht zu beschaffen
Akzeptanz	Hinsichtlich der bei einem positiven Testbefund zu ergreifenden Maßnahmen besteht allgemeine Übereinstimmung; die Maßnahmen sind sowohl für die Screeningstellen als auch die gescreenten Personen akzeptabel.
Gerechter Zugang	Gerechter Zugang zu Screeningleistungen; Verfügbarkeit einer wirksamen, akzeptablen und sicheren Therapie

Prävalenz in der Screeningpopulation aufweisen, gelegentlich kann es aber auch sinnvoll sein, auch auf Krankheiten zu screenen, die eine niedrige Prävalenz, aber schwerwiegende Folgen haben, wie etwa die Phenylketonurie. Kinder mit Phenylketonurie, die schon bei der Geburt identifiziert werden, können einer Spezialdiät zugeführt werden, die ihnen eine normale Entwicklung ermöglicht. Erhalten die betroffenen Kinder keine spezielle Ernährung, kommt es zu einer mentalen Retardierung, die eine lebenslange besondere Fürsorge verlangt. Trotz der geringen Inzidenz dieser Stoffwechselkrankheit (2 bis 4/100 000 Geburten) sind Screeningprogramme im Rahmen der Sekundärprävention ausgesprochen kosteneffektiv.

### **Vorlaufzeit**

Die Krankheit muss eine ziemlich lange Vorlaufzeit (lead time) haben. Die Vorlaufzeit beschreibt die Periode zwischen dem Zeitpunkt, zu dem die Krankheit erstmals durch Screening diagnostiziert werden kann, und dem Zeitpunkt, an dem sie normalerweise bei symptomatischen Patienten diagnostiziert wird. Ein lärminduzierter Hörverlust hat eine sehr lange, das Pankreaskarzinom gewöhnlich eine sehr kurze Vorlaufzeit. Eine kurze Vorlaufzeit ist das Kennzeichen von rasch progredienten Erkrankungen, bei denen eine nach dem Screening eingeleitete Therapie wahrscheinlich nicht wirksamer ist als eine Behandlung, die nach Durchführung der üblichen Diagnoseverfahren begonnen wird.

### **Length-Time-Bias**

Eine frühzeitige Behandlung verringert die Mortalität oder Morbidität meist wirksamer als eine Therapie, die erst nach dem offenen Ausbruch der Krankheit eingeleitet wird, wie es beispielsweise auf die Behandlung des In-situ-Karzinoms der Zervix zutrifft. Eine Therapie muss nicht nur wirksam, sondern für die symptomfreien Patienten auch annehmbar sein. Wenn keine wirksame Behandlung verfügbar ist, verlängert die Frühdiagnose nur den Zeitraum, in dem der Patient von seiner Krankheit weiß; diesen Effekt bezeichnet man als Length- oder Length-Time-Bias.

### **Screeningtest**

Der Screeningtest selbst muss kostengünstig, leicht anwendbar, für die Öffentlichkeit akzeptabel sowie zuverlässig und valide sein. Ein Test gilt als zuverlässig (reliabel), wenn er einheitliche Ergebnisse liefert, und als valide, wenn er die Testpersonen korrekt in Gruppen von Erkrankten und Nichterkrankten einteilt. Maßzahlen für die Validität sind die Sensitivität und Spezifität eines Tests.

Unter *Sensitivität* versteht man den Anteil der erkrankten Personen in der Screeningpopulation, die durch den Screeningtest als krank erkannt werden. (Wie oft erkennt der Test eine vorhandene Krankheit?)

Als *Spezifität* bezeichnet man den Anteil der gesunden Personen, die der Test als solche identifiziert. (Wie oft liefert der Test ein negatives Ergebnis, wenn die Krankheit nicht vorliegt?)

Wie man diese Maßzahlen sowie den positiven und den negativen prädiktiven Wert berechnet, ist Tabelle 6-5 zu entnehmen.

Ideal wäre natürlich ein Screeningtest mit einer hohen Sensitivität und einer hohen Spezifität. In der Praxis muss jedoch gewöhnlich ein Kompromiss zwischen Sensitivität und Spezifität gefunden werden, da die meisten Tests nicht beide Eigenschaften gleichzeitig erfüllen und die Grenze zwischen normal und abnorm in der Regel nicht eindeutig festgelegt ist. Wenn wir die Sensitivität erhöhen und alle richtig positiven Ergebnisse erfassen wollen, steigt zwangsläufig auch die Anzahl der falsch positiven Befunde an, d. h. die Spezifität nimmt ab. Eine Lockerung der Kriterien für ein positives Testergebnis kann die Sensitivität erhöhen, mindert dadurch aber auch die Spezifität. Ebenso erhöht eine Verschärfung der Kriterien die Spezifität bei gleichzeitiger Verringerung der Sensitivität. Ferner muss bei der Interpretation der Ergebnisse von Screeningtests auch der prädiktive Wert (Vorhersagewert) berücksichtigt werden.

Welche Kriterien für einen Screeningtest geeignet sind, hängt von den Folgen ab, die mit der Identifizierung falsch negativer und falsch positiver Testbefunde verbunden sind. Im Falle einer schweren Erkrankung bei Neugeborenen sollte man auf eine hohe Sensitivität achten und den Nachteil einer erhöhten Anzahl falsch positiver Befunde (verringerte Spezifität) in Kauf nehmen. Um die richtig positiven und richtig negativen Befunde zu identifizieren, bedürfte es weiterer Nachuntersuchungen.

Tabelle 6-5: Validität eines Screeningtests

		Krankheit		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
Screeningtest	positiv	a	b	a + b
	negativ	c	d	c + d
	Gesamt	a + c	b + d	a + b + c + d
		a = Anzahl der richtig positiven Befunde, b = Anzahl der falsch positiven Befunde, c = Anzahl der falsch negativen Befunde, d = Anzahl der richtig negativen Befunde		
Sensitivität		= Wahrscheinlichkeit eines positiven Testbefundes bei erkrankten Personen = $a/(a + c)$		
Spezifität		= Wahrscheinlichkeit eines negativen Testbefundes bei nicht erkrankten Personen = $d/(b + d)$		
Positiver prädiktiver Wert		= Wahrscheinlichkeit, dass die Person bei positivem Testbefund erkrankt ist = $a/(a + b)$		
Negativer prädiktiver Wert		= Wahrscheinlichkeit, dass die Person bei negativem Testbefund nicht erkrankt ist = $d/(c + d)$		

### Natürlicher Krankheitsverlauf

Die Aufstellung geeigneter Kriterien setzt vor allem umfangreiche Kenntnisse über den natürlichen Verlauf der fraglichen Krankheit sowie die Vorteile und Kosten einer Behandlung voraus. Es müssen ausreichende Möglichkeiten für Diagnose, Therapie und Nachuntersuchungen neu diagnostizierter Fälle zur Verfügung stehen, weil diese die Gesundheitsdienste ansonsten überfordern könnten. Schließlich müssen alle Beteiligten, also die Mitarbeiter der Verwaltung und des Gesundheitswesens sowie die Öffentlichkeit, die Screeningstrategien und Screeningprogramme auch akzeptieren.

### Auswirkungen

Der Wert eines Screeningprogramms wird letztendlich von seiner Wirkung auf Morbidität, Mortalität und Behinderung bestimmt. Im Idealfall können die Krankheitsraten bei Personen, deren Krankheit durch das Screening erkannt wurde, mit den Krankheitsraten derer verglichen werden, deren Diagnose auf der Basis ihrer Symptome gestellt wurde. Da zwischen den Teilnehmern und Nichtteilnehmern an Screeningprogrammen wahrscheinlich Unterschiede bestehen, stammt die beste Evidenz für die Wirksamkeit von Screeninguntersuchungen aus randomisierten, kontrollierten Studien (s. Kasten 6-6).

**Kasten 6-6****Brustkrebscreening: eine Fallstudie**

Eine randomisierte, kontrollierte Studie mit 60.000 krankenversicherten Frauen im Alter zwischen 40 und 64 Jahren, die bis zu 23 Jahre nachbeobachtet wurden, ergab, dass die Mammographie zur Senkung der Brustkrebsmortalität wirksam ist (s. Tab. 6-6). Zehn Jahre nach der Aufnahme in die Studie lag die Brustkrebsmortalität bei den gescreenten Frauen ca. 29% unter der der nicht gescreenten Frauen; nach 18 Jahren war die Rate um ca. 23% niedriger.

**Tabelle 6-6:** Brustkrebsmortalität während der Nachbeobachtung<sup>28</sup>

	Anzahl der Frauen mit Brustkrebs	Anzahl der Todesfälle (seit Nachbeobachtungsbeginn)		
		5 Jahre	10 Jahre	18 Jahre
Gescreente Gruppe	307	39	95	126
Kontrollgruppe	310	63	133	163
Unterschied (in %)		38,1	28,6	22,7

Die *relative* Senkung der Brustkrebsmortalität in Tabelle 6-6 von 23 bis 29% erscheint weniger beeindruckend, wenn man sich die *absoluten* Zahlen ansieht (die absolute Mortalitätssenkung betrug bei den gescreenten Frauen 0,05%). Eine weitere randomisierte, kontrollierte Studie der schwedischen Gesundheitsbehörden ergab einen ähnlich großen relativen Nutzen (31%), ließ aber auch erkennen, dass dies einem Nettonutzen von 4 abgewendeten Todesfällen bei 10.000 gescreenten Frauen entsprach.

In diesen Studien war die marginale Verbesserung im Sinne einer verringerten Mortalität nur bei Frauen über 50 Jahren zu beobachten. Ein deutlich größerer Zugewinn an Lebensjahren ließe sich erreichen, wenn das Mammographiescreening den marmakarzinombedingten Tod bei jüngeren Frauen verzögerte, was aber leider nicht zutrifft.<sup>29</sup>

Letztes Endes umfasst die beste Präventivstrategie nicht unbedingt ein Screening.<sup>30</sup> Wenn ein wichtiger Risikofaktor (wie Rauchen, Bluthochdruck oder Bewegungsmangel) verringert werden kann, ohne dass man für entsprechende Präventivmaßnahmen eine Hochrisikogruppe selektieren muss, ist es am besten, bei der Umsetzung von Massenpräventionsstrategien auf vorhandene Ressourcen zurückzugreifen und sich auf allgemeinpolitische sowie umweltbezogene Maßnahmen zu konzentrieren.

## Lernfragen

- 6.1 Beschreiben Sie die vier Stufen der Prävention. Geben Sie für jede Stufe Beispiele für Maßnahmen an, die sich als Teil eines umfassenden Schlaganfallpräventionsprogramms eignen würden.
- 6.2 Welchen der beiden in Tabelle 6-3 dargestellten Ansätze zur Primärprävention von Diabetes und Übergewicht würden Sie bevorzugen?
- 6.3 Welche Merkmale lassen darauf schließen, dass sich eine Krankheit für Screeninguntersuchungen eignet?
- 6.4 Mit welchen epidemiologischen Studiendesigns können Screeningprogramme evaluiert werden?

## Literatur

- 1 McKeown T. *The role of medicine: dream, mirage or nemesis?* London, Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1976.
- 2 Strong K, Mathers C, Leeder S, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet* 2005; 366: 1578 – 1582.
- 3 Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva, World Health Organization, 2005.
- 4 Leeder SR, Raymond S. *A Race against time*. New York, Columbia University, 2004.
- 5 Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747 – 1757.
- 6 Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937 – 952.
- 7 The world health report: reducing risks, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization, 2002.
- 8 Rouquairol MZ, Almeida Filho N (eds.). *Epidemiologia e Saúde*. Rio de Janeiro, Editora Medis, 1999.
- 9 Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al. (eds.) *Disease control priorities in developing countries*, 2<sup>nd</sup> ed. New York, Oxford University Press, 2006.
- 10 Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun J. *Mortality from smoking in developed countries*, 2<sup>nd</sup> ed. Oxford, Oxford University Press, 2003.
- 11 Critchley J, Liu J, Zhao D, Wei W, Capewell S. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999. *Circulation* 2004; 110: 1236 – 1244.
- 12 Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mahonen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 688 – 700.
- 13 Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006; 113: 791 – 798.
- 14 Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005; 365: 1099 – 1104.

## 6 Epidemiologie und Prävention: nichtübertragbare chronische Krankheiten

- 15 Lee JW. Public health is a social issue. *Lancet* 2005; 365: 1685–1686.
- 16 Bonita R, Irwin A, Beaglehole R. Promoting public health in the twenty-first century: the role of the World Health Organization. In: Kawachi I, Wamala S. eds. *Globalization and health*. Oxford, Oxford University Press, 2006.
- 17 Martuzzi M, Tickner JA. *The precautionary principle: protecting public health, the environment and the future of our children*. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 2004.
- 18 Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985; 14: 32–38.
- 19 Prevention of coronary heart disease: report of a WHO Expert Committee. *WHO Tech Rep Ser* 1982; 678.
- 20 Tolonen H, Dobson A, Kulathinal S, Sangita A, for the WHO MONICA Project. Assessing the quality of risk factor survey data: lessons from the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 104–114.
- 21 Tolonen H. *Towards high quality of population health surveys. Standardization and quality control*. Helsinki, National Public Health Institute, 2005. (<http://www.ktl.fi/portal/4043>) 1992.
- 23 Boyes DA, Nichols TM, Millner AM, Worth AJ. Recent results from the British Columbia screening program for cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 692–693.
- 24 Miller AB, Lindsay J, Hill GB. Mortality from cancer of the uterus in Canada and its relationship to screening for cancer of the cervix. *Int J Cancer* 1976; 17: 602–612.
- 25 Katz IT, Wright AA. Preventing cervical cancer in the developing world. *N Engl J Med* 2006; 354: 1110.
- 26 Wald NJ. Guidance on medical screening. *J Med Screen* 2001; 8: 56.
- 27 Cuckle HS, Wald NJ. Tests using single markers. In: Wald NI, Leck I, eds. *Antenatal and neonatal screening*. Oxford, Oxford University Press, 2000:20.
- 28 Shapiro S. Determining the efficacy of breast cancer screening. *Cancer* 1989; 63: 1873–1880.
- 29 Wright C, Mueller C. Screening mammography and public health policy: the need for perspective. *Lancet* 1995; 346: 29–32.
- 30 Strong K, Wald N, Miller A, Alwan A. Current concepts in screening for non-communicable disease. *J Med Screen* 2005; 12: 12–19.

# 7

## Epidemiologische Überwachung und Bekämpfung von übertragbaren Krankheiten

- Im Zusammenhang mit sozialem Wandel und Umweltveränderungen entstehen neue übertragbare Krankheiten, und alte Krankheiten gewinnen wieder an Bedeutung.
- Die durch übertragbare Krankheiten bedingte aktuelle Krankheitslast stellt in allen Ländern eine fortdauernde Bedrohung der öffentlichen Gesundheit dar.
- Wenn übertragbare Krankheiten ausbrechen, ermöglichen epidemiologische Methoden ihre Überwachung (Surveillance), Prävention und Kontrolle.
- Die Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV; International Health Regulations) sollen die Bekämpfung neuer Epidemien erleichtern.

### 7.1 Einführung

#### 7.1.1 Definitionen

Als übertragbar (oder infektiös) bezeichnet man Krankheiten, die durch Übertragung eines spezifischen Krankheitserreger auf einen anfälligen Wirt hervorgerufen werden. Die Übertragung solcher Krankheitserreger auf den Menschen erfolgt entweder:

- direkt durch andere infizierte Menschen oder Tiere oder
- indirekt durch Vektoren, luftgetragene Partikel oder Vehikel.

Zu den Vektoren zählen Insekten oder andere Tiere, die den Krankheitserreger von Mensch zu Mensch übertragen. Als Vehikel werden kontaminierte Gegenstände oder Teile der Umwelt (z. B. Kleidung, Besteck, Wasser, Milch, Nahrungsmittel, Blut, Plasma, parenterale Lösungen oder chirurgische Instrumente) bezeichnet.

Als ansteckend gelten Krankheiten, die sich von Mensch zu Mensch ohne Beteiligung eines Vektors oder Vehikels ausbreiten (lat. *contagium*, engl. *contagious* bedeutet «berühren, anfassen»). Malaria ist somit eine übertragbare, aber keine ansteckende Krankheit, während Masern und Syphilis sowohl übertragbar als auch ansteckend sind. Manche Erreger verursachen Krankheiten nicht mittels Infektion, sondern durch die toxische Wirkung chemischer Verbindungen, die sie produzieren. *Staphylococcus aureus* beispielsweise ist ein Bakterium, das den Menschen direkt infizieren kann, aber es gibt auch Staphylokokken, die eine Lebensmittelvergiftung auslösen können, wenn Nahrungsmittel verzehrt werden, die mit einem Toxin kontaminiert sind, das diese Bakterien produzieren.

#### Kasten 7-1

### Globale Belastung durch übertragbare Krankheiten

Übertragbare Krankheiten verursachen pro Jahr 14,2 Millionen Todesfälle (Abb. 7-1). Weitere 3,3 Millionen Todesfälle gehen auf das Konto von maternalen und perinatalen Erkrankungen sowie Nahrungsmangel. Zusammen sind sie für 30% der weltweiten Todesfälle und 39% der globalen Belastung durch Behinderung verantwortlich.<sup>1</sup> Nahezu die Hälfte aller vorzeitigen Todesfälle, meist bei Kindern und jungen Erwachsenen, lassen sich auf sechs Ursachen zurückführen, die auch für fast 80% aller durch Infektionskrankheiten verursachten Todesfälle verantwortlich zeichnen:

- akute Atemwegsinfektionen (3,76 Mio.)
- HIV/AIDS (2,8 Mio.)
- Durchfallerkrankungen (1,7 Mio.)
- Tuberkulose (1,6 Mio.)
- Malaria (1 Mio.)
- Masern (0,8 Mio.)

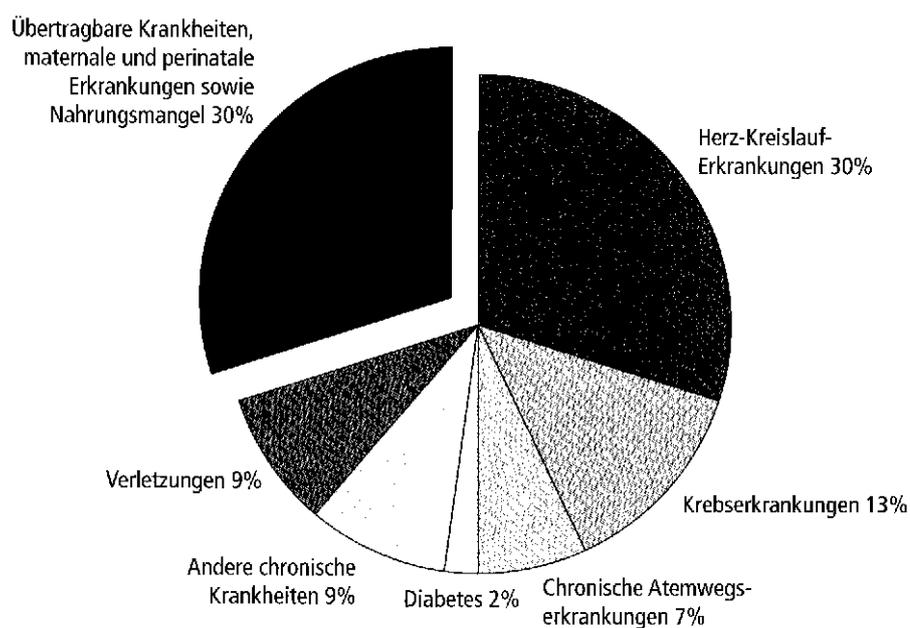
Die Mehrzahl dieser Todesfälle fällt auf die Entwicklungsländer. Vorausschätzungen der WHO legen nahe, dass die Gesamtanzahl der durch diese Ursachen bedingten Todesfälle – dank besserer Prävention – im Laufe der nächsten 10 Jahre um 3% sinken wird.

### 7.1.2 Die Rolle der Epidemiologie

Die Epidemiologie ist aus der Untersuchung von Ausbrüchen übertragbarer Krankheiten und der Wechselwirkungen zwischen Erreger, Wirt, Vektoren und Reservoirs hervorgegangen. Die Umstände beschreiben zu können, die in menschlichen Populationen Epidemien auslösen – nämlich Krieg, Migration, Hungersnöte und Naturkatastrophen – hat unsere Fähigkeit gestärkt, die Ausbreitung übertragbarer Krankheiten durch Surveillance, Prävention, Quarantäne- und therapeutische Maßnahmen einzudämmen.

### 7.1.3 Durch übertragbare Krankheiten bedingte Krankheitslast

Die geschätzte globale Belastung durch übertragbare Krankheiten – angeführt von HIV/AIDS, Tuberkulose und Malaria – ist Kasten 7-1 zu entnehmen. Neue Krankheiten wie etwa das virale hämorrhagische Fieber, die neue Variante der Creutzfeld-Jakob-Krankheit und SARS, das schwere akute Atemwegssyndrom, führen neben wieder an Bedeutung zunehmenden bekannten Krankheiten (darunter Diphtherie, Gelbfieber, Anthrax, Pest, Dengue-Fieber und Influenza) – besonders in den einkommensschwachen Ländern – zu einer starken und unvorhersehbaren Belastung der Gesundheitssysteme.<sup>2</sup>

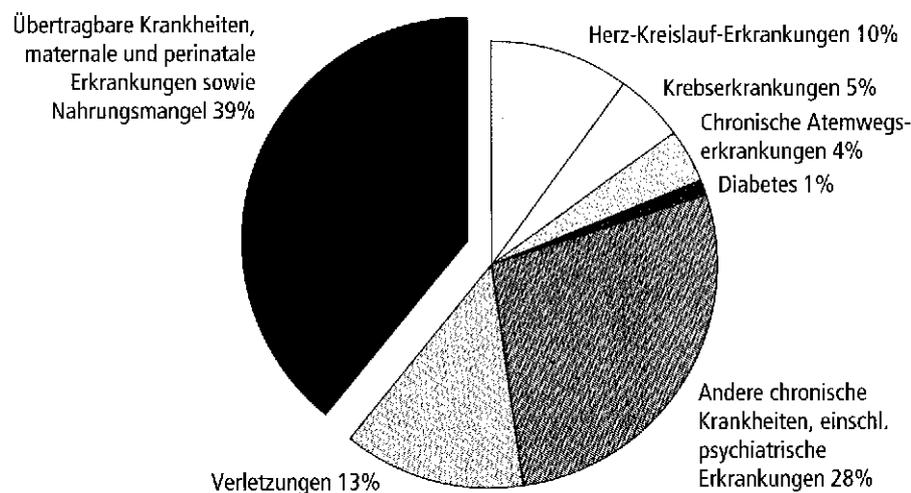


**Abbildung 7-1:** Vorhergesagte Hauptursachen für weltweite Todesfälle, alle Altersgruppen, 2005: Gesamtanzahl an Todesfällen: 58 Millionen<sup>1</sup>

#### 7.1.4 Bedrohung für die menschliche Sicherheit und die Gesundheitssysteme

Übertragbare Krankheiten stellen eine akute Bedrohung der individuellen Gesundheit dar und haben das Potenzial, die Sicherheit der Menschheit insgesamt zu bedrohen. Während einkommensschwache Länder weiterhin mit den Problemen übertragbarer Krankheiten zu kämpfen haben, nimmt die Anzahl der durch chronische Krankheiten bedingten Todesfälle vor allem in den Städten rasant zu (s. Kap. 6). Auch wenn der Anteil der Mortalität durch übertragbare Krankheiten in den Industriestaaten proportional geringer ausfällt, haben diese Länder noch immer die Kosten für die hohe Morbidität durch bestimmte übertragbare Krankheiten zu tragen. So sind Infektionen der oberen Atemwege hier beispielsweise nur in den extremen Altersgruppen (Kinder und ältere Menschen) der Grund für eine signifikante Mortalität. Die damit einhergehende Morbidität ist beträchtlich und betrifft alle Altersgruppen (s. Abb. 7-2).

Die Anwendung epidemiologischer Methoden bei der Untersuchung und Kontrolle übertragbarer Krankheiten stellt für Ärzte noch immer eine Herausforderung dar. Die Untersuchung muss zügig und oftmals mit begrenzten Ressourcen durchgeführt werden. Haben diese Untersuchungen Erfolg, sind die sich daraus ergebenden Konsequenzen der Mühe wert, das Ausbleiben wirksamer Maßnahmen kann jedoch großen Schaden anrichten. Bei der AIDS-Pandemie haben 25 Jahre epidemiologische Forschung mit zur Identifizierung des Erregers, der Übertragungswege und wirksamer Präventionsmaßnahmen beigetragen. Ungeachtet dieses Wissens betrug die geschätzte HIV-Prävalenz im Jahre 2006 weltweit 38,6 Millionen Fälle, mit 3 Millionen Todesfällen pro Jahr.



**Abbildung 7-2:** Vorhergesagte Hauptursachen der Krankheitslast in DALYs (um Behinderungen bereinigte Lebensjahre), alle Altersgruppen, 2005.<sup>1</sup>

## 7.2 Epidemische und endemische Krankheiten

### 7.2.1 Epidemien

Von Epidemien spricht man, wenn übermäßig viele Krankheitsfälle auftreten, die das Normalmaß in einer Bevölkerungsgruppe oder Region übersteigen. Die Beschreibung einer Epidemie umfasst Angaben zum Zeitraum, zur geographischen Region und zu den besonderen Merkmalen der betroffenen Population.

Ab welcher Anzahl von Krankheitsfällen man von einer Epidemie spricht, richtet sich nach dem Krankheitserreger, nach der Größe, Art und Anfälligkeit der exponierten Population sowie Zeit und Ort des Ausbruchs. Ob eine Epidemie als solche erkannt wird, hängt auch davon ab, wie häufig die Krankheit in diesem Bereich und in der betroffenen Population zur selben Jahreszeit normalerweise vorkommt. Eine Epidemie kann schon vorliegen, wenn in einem bestimmten Gebiet eine vorher nicht festgestellte Krankheit mit sehr niedrigen Fallzahlen auftritt, die räumlich und zeitlich aber zusammenfallen. So betraf der erste Bericht über das Syndrom, das heute unter dem Namen AIDS bekannt ist, lediglich vier Fälle einer *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie bei jungen homosexuellen Männern.<sup>3</sup> Davor war diese Krankheit nur bei immunkompromittierten Patienten aufgetreten. Abbildung 7-3 zeigt, wie schnell sich die Epidemie des Kaposi-Sarkoms, einer anderen AIDS-Manifestation, in New York ausbreitete: 1977 und 1978 waren jeweils zwei Fälle aufgetreten, während 1982 bereits 88 Fälle zu verzeichnen waren.<sup>4</sup>

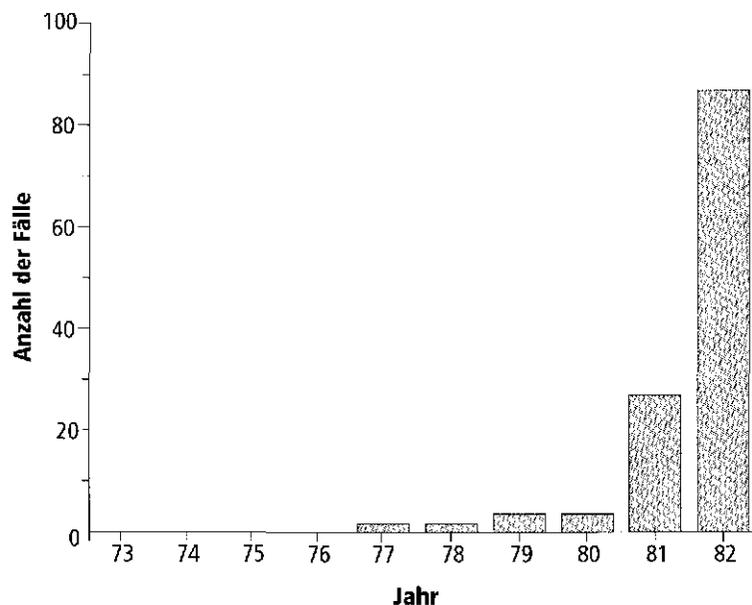
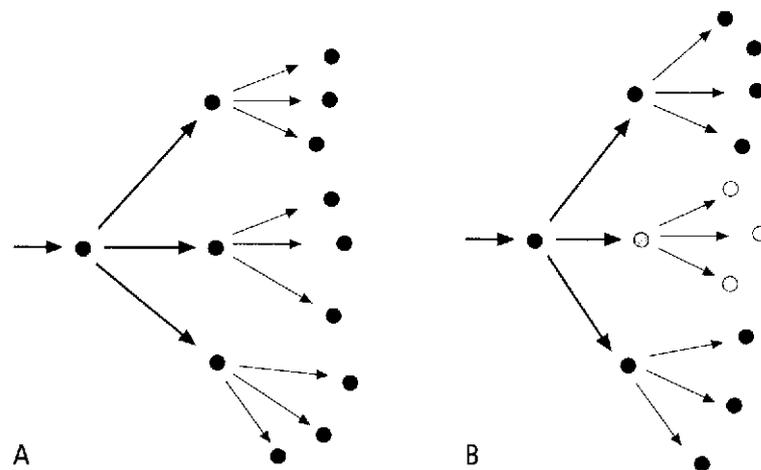


Abbildung 7-3: Kaposi-Sarkom in New York<sup>1</sup>

Die Dynamik einer Epidemie wird durch die Eigenschaften des Erregers und seines Übertragungsmusters sowie die Anfälligkeit des menschlichen Wirtsorganismus bestimmt. Die drei Hauptgruppen von Krankheitserregern verhalten sich in dieser Hinsicht sehr unterschiedlich. Die meisten Epidemien werden durch eine begrenzte Anzahl von Bakterien, Viren und Parasiten ausgelöst, und ein gründliches Verständnis ihrer biologischen Mechanismen hat zur Verbesserung spezifischer Präventionsmaßnahmen geführt. Impfstoffe, das wirksamste Mittel zur Verhütung von Infektionskrankheiten, konnten bislang nur für einige virale und bakterielle Infektionen entwickelt werden. Sollte der Versuch zur Herstellung einer Malaria-Vakzine gelingen, wäre dies der erste Impfstoff gegen eine Parasitose. Impfstoffe wirken sowohl auf individueller Ebene – durch Verhütung oder Abschwächung des klinischen Krankheitsbildes bei einer gegenüber dem Krankheitserreger exponierten Person – als auch – durch Beeinflussung der Herdenimmunität (*herd immunity*) – auf Bevölkerungsebene (s. Abb. 7-4).

Bei einer Explosiv- oder *Point-source*-Epidemie sind anfällige Personen gegenüber einer Infektionsquelle mehr oder weniger gleichzeitig exponiert gewesen. Dadurch nimmt die Zahl der Krankheitsfälle sehr rasch – oftmals in nur wenigen Stunden – zu. Die in Kapitel 1 beschriebene Cholera-Epidemie, eine bakterielle Erkrankung, ist ein Beispiel für eine solche *Point-source*-Epidemie, die (durch Verhinderung des Zugangs zur Infektionsquelle) wirksam bekämpft werden konnte – und zwar 30 Jahre, bevor der eigentliche Erreger identifiziert worden war (s. Abb. 7-5).



**Abbildung 7-4:** Herdenimmunität. Die gefüllten Kreise stehen für Personen, die sich mit einer ansteckenden Krankheit infiziert haben, ungefüllte Kreise für nicht betroffene Personen, und der helle Kreis repräsentiert die eine Person, die immun war. Die Pfeile geben die Übertragungsrichtung an. In Bild A waren alle Personen anfällig, und alle wurden infiziert. In Bild B war nur eine Person immun, doch waren vier Personen geschützt, obwohl drei von ihnen anfällig waren.<sup>5</sup>

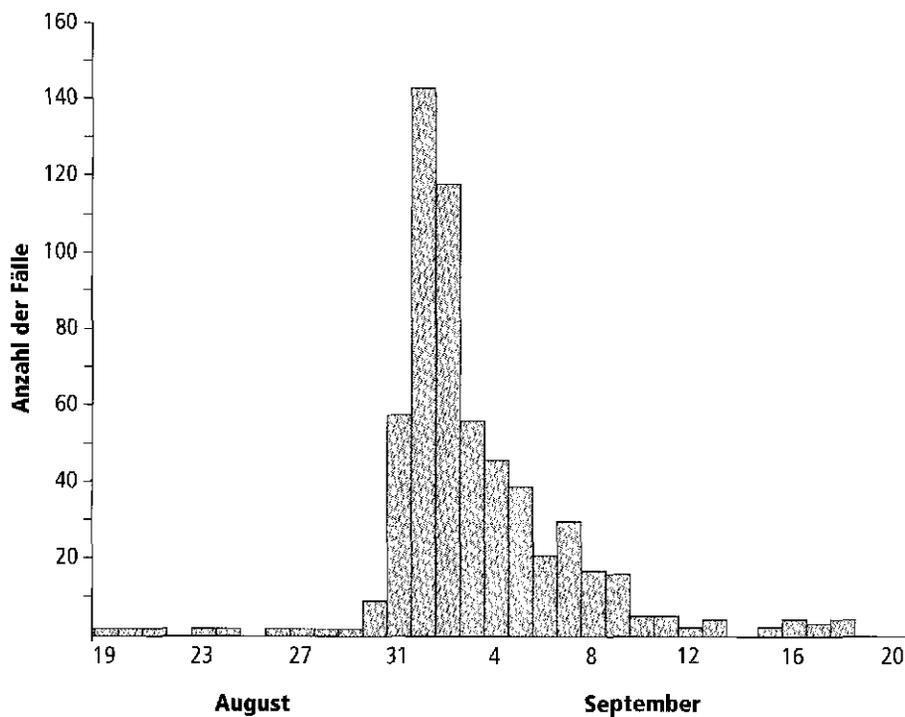


Abbildung 7-5: Cholera-Epidemie in London, August – September 1854<sup>6</sup>

Bei einer ansteckenden oder sich ausbreitenden Epidemie wird die Krankheit von Mensch zu Mensch weitergegeben, wobei die Zahl der Krankheitsfälle anfangs langsamer zunimmt. Kritische Faktoren für die Erfassung der Krankheitsausbreitung sind die Anzahl der anfälligen Personen und die potenziellen Infektionsquellen. Die beispielsweise von SARS ausgehende globale Bedrohung wurde erstmals im März 2003 erkannt. Die Krankheit breitete sich zügig auf 26 Länder aus. Betroffen waren Männer und Frauen, ein Fünftel aller Fälle trat bei medizinischem Personal auf (s. Kap. 1).

### 7.2.2 Endemische Krankheiten

Übertragbare Krankheiten werden als endemisch bezeichnet, wenn sie in einer bestimmten geographischen Region oder einer bestimmten Bevölkerungsgruppe nach einem relativ stabilen Muster mit einer vergleichsweise hohen Prävalenz und Inzidenz auftreten. Endemische Krankheiten wie die Malaria gehören in den einkommensschwachen tropischen Ländern zu den relevantesten Gesundheitsproblemen. Wenn sich die Bedingungen im Wirt, im Erreger oder in der Umwelt ändern, kann sich aus einer Endemie eine Epidemie entwickeln. So kam es wäh-

**Tabelle 7-1:** Pocken-Todesfälle in ausgewählten europäischen Ländern, 1900 bis 1919

Land	Bevölkerung von 1918 (in Mio.)	Anzahl der gemeldeten Todesfälle			
		1900–04	1905–09	1910–14	1915–19
Finnland	3	295	155	182	1605
Deutschland	65	165	231	136	1323
Italien	34	18590	2149	8773	17453
Russland	134	218000	221000	200000	535000 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>in Schl. der Krankheitsfälle ohne tödlichen Ausgang

rend des Ersten Weltkrieges in Europa beispielsweise wieder zu einer Verschlechterung der zuvor recht guten Pockenkontrolle (s. Tab. 7-1).

Die HIV-Epidemie ist ein Beispiel für eine Infektionskrankheit, die in zahlreichen Regionen endemisch geworden ist, in anderen Gebieten in zuvor nicht-exponierten Populationen aber nach wie vor epidemisch auftritt.<sup>8</sup>

Im Falle von Malaria und Dengue-Fieber, bei denen Mücken als Vektoren fungieren, sind die endemischen Gebiete klimatisch eingegrenzt. Wenn die Region zu kalt oder zu trocken ist und der Vektor nicht überleben oder sich nicht vermehren kann, wird die Krankheit nicht endemisch. In einigen Teilen der Erde führt die globale Erwärmung allerdings zu einem Klimawandel, sodass die Größe der endemischen Gebiete zunehmen und diese durch Vektoren übertragenen Krankheiten sich auf neue Gebiete ausdehnen werden.<sup>9</sup>

### 7.2.3 Neue und wieder aufkeimende alte Infektionskrankheiten

In den letzten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts sind mehr als 30 zuvor unbekannte oder früher gut kontrollierbare übertragbare Krankheiten neu oder wieder aufgetreten. Die Folgen waren verheerend.<sup>10</sup> Die größten Auswirkungen verursachte HIV/AIDS. Zu den viralen hämorrhagischen Fieberkrankheiten gehören: Ebola- und Marburgvirus-Infektionen, Krim-Kongo-, Gelb-, West-Nil- und Dengue-Fieber. Andere problematische Viren sind das Poliomyelitis-, das SARS-Coronavirus und das Influenza-A-Virus. Im Anschluss an eine Epidemie der bovinen spongiformen Enzephalopathie unter Rindern kam es beim Menschen zu einer kleinen Epidemie einer neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. Unter den bakteriellen Erkrankungen gelten Anthrax, Cholera, Typhus, Pest, Borreliose, Brucellose und Buruli-Ulzera als schwer kontrollierbar. An der Spitze der Parasitosen steht, was die Krankheitslast betrifft, die Malaria, aber auch Trypanosomiasis, Leishmaniose und Drakunkulose haben sich den Eradikationsbemühungen bislang erfolgreich widersetzen können. Die effektive Überwachung

und Bekämpfung dieser Bedrohungen der menschlichen Gesundheit im 21. Jahrhundert erfordern die internationale Zusammenarbeit (Kasten 7-2 und 7-3).

In einigen Fällen handelt es sich tatsächlich um neue Krankheiten, andere wie das virale hämorrhagische Fieber gibt es womöglich schon seit Jahrhunderten, doch sind sie erst kürzlich wieder ins Bewusstsein gerückt, weil ökologische oder andere Umweltveränderungen das Infektionsrisiko für den Menschen erhöht haben oder sich die entsprechende Diagnostik verbessert hat. In diesem Fall spricht

#### **Kasten 7-2**

### **GOARN – Globaler Verbund zur Warnung und Reaktion bei Epidemieausbrüchen**

Das *Global Outbreak Alert and Response Network* (GOARN) der WHO wurde als Antwort auf SARS entwickelt und dient der besseren Bekämpfung von neu auftretenden Krankheiten sowie Krankheiten mit Epidemiepotenzial. GOARN ist ein Gemeinschaftsnetzwerk von Organisationen für den Zusammenschluss von Human- und technischen Ressourcen zur raschen Identifizierung, Bestätigung und Reaktion auf Krankheitsausbrüche von internationaler Bedeutung. Dieses Netzwerk leistet einen Beitrag zur globalen Gesundheitssicherheit durch:

- Bekämpfung der internationalen Ausbreitung von Krankheitsausbrüchen
- Gewährleistung eines raschen Zugriffs der betroffenen Staaten auf angemessene technische Unterstützung
- Hilfe zur Verbesserung der langfristigen Abwehrbereitschaft und Handlungsfähigkeit bei Epidemien.

Alle Länder sind gemäß den revidierten Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV) gegenüber der WHO zur Meldung von Krankheiten verpflichtet, die über das Potenzial zur Gefährdung der öffentlichen Gesundheit verfügen (s. Kasten 7-3).

#### **Kasten 7-3**

### **Internationale Gesundheitsvorschriften (IGV)**

Mit den Internationalen Gesundheitsvorschriften (*International Health Regulations*) soll der Schutz vor einer internationalen Ausbreitung von Krankheiten bei gleichzeitig geringstmöglicher Behinderung des internationalen Reise- und Warenverkehrs maximiert werden.<sup>11, 12</sup>

Die ursprünglichen Internationalen Gesundheitsvorschriften von 1969 dienten der Kontrolle der vier Infektionskrankheiten Cholera, Pest, Gelbfieber und Pocken und wurden 2005 überarbeitet, um die Bewältigung von akuten Gefährdungen der öffentlichen Gesundheit von internationaler Tragweite, unabhängig von einem bestimmten Krankheitserreger, zu gewährleisten.

Die neuen Vorschriften sind für alle Länder verbindlich und verpflichten sie dazu:

- alle «akuten Gesundheitsgefährdungen von internationaler Tragweite» bei der WHO anzuzeigen
- Krankheitsausbrüche auf Anfrage der WHO zu bestätigen
- die notwendigen Kapazitäten zur Bekämpfung von Krankheitsausbrüchen durch frühzeitige Warnungen und Gegenmaßnahmen vorzuhalten
- im Sinne einer raschen internationalen Risikobewertung und Unterstützung zu kooperieren.

#### Kasten 7-4

### Epidemiologie und aviäre Influenza (Vogelgrippe)

Im Jahre 2003 trat das hoch pathogene H5N1-Virus auf Geflügelfarmen in Asien auf, und die Krankheitsausbrüche breiteten sich 2005/2006 nach Europa und Afrika aus. Um die Ausbreitung dieses Virus einzudämmen, wurden 40 Millionen Vögel getötet. Die Infektion geht nicht so leicht auf den Menschen über; bei den meisten der 258 Humaninfektionen, die bis November 2006 bestätigt wurden, war es zum direkten und prolongierten Kontakt mit infiziertem Geflügel oder Hausenten gekommen.<sup>14</sup> Allerdings muss diese niedrige Übertragbarkeit im Kontext einer ausgesprochen hohen Sterberate gesehen werden, die unter diesen bestätigten Krankheitsfällen bei 50% lag. Die Inkubationszeit beim Menschen beträgt 2 bis 8 Tage. Das Virus verursacht hohes Fieber und führt zu einer antibiotikaresistenten Pneumonie. Theoretisch verfügt es über das Potenzial, sich zu einer leicht von Mensch zu Mensch übertragbaren Form zu entwickeln.<sup>15</sup> Die Hauptstrategie für die Bewältigung einer potenziellen Humanpandemie besteht in der Eindämmung von Krankheitsausbrüchen bei Geflügel wie auch bei Menschen, in der Vermeidung der Ausbreitung des H5N1-Virus auf neue Länder und der Verringerung der Möglichkeiten für die Entstehung von Humaninfektionen.<sup>13 bis 15</sup>

man von einem *Ascertainment Bias*, das nur schwer zu quantifizieren ist. Die in den frühen 1990er Jahren in den unabhängig gewordenen osteuropäischen Staaten zu beobachtenden Diphtherie-, Syphilis- und Gonorrhoe-Epidemien führt man auf Änderungen in Bezug auf Wirte, Erreger und Umweltbedingungen zurück.

Influenza-Pandemien entstehen, wenn ein neues Influenza-Virus auftaucht, Menschen infiziert und sich effizient unter ihnen ausbreitet. Besondere Besorgnis löste jüngst der Stamm H5N1 des Influenza-A-Virus aus (Kasten 7-4), eines von vielen Viren, mit denen sich Geflügel und Zugvögel gewöhnlich infizieren. Schwere Influenza-Pandemien in den Jahren 1918, 1957 und 1968 verursachten den Tod mehrerer zehn Millionen Menschen; so verstarben in der Pandemie von 1918 zwischen 40 und 50 Millionen Menschen.

Hochrechnungen auf der Grundlage der Pandemie von 1957 zufolge könnten zwischen 1 Million und 4 Millionen Menschen sterben, wenn es zu einer Mutation des H5N1-Virus käme und sich dadurch eine leicht übertragbare Form der humanen Influenza entwickeln würde.<sup>13</sup>

### 7.3 Die Infektionskette

Übertragbare Krankheiten resultieren aus einer Interaktion zwischen:

- Krankheitserreger
- Übertragungsprozess
- Wirt
- Umgebung.

Zur Kontrolle dieser Krankheiten ist unter Umständen die Veränderung einer oder mehrerer dieser Komponenten erforderlich, die allesamt durch die Umgebung beeinflusst werden. Die Wirkungen dieser Krankheiten können sehr vielfältig sein und von einer stummen Infektion – ohne Zeichen oder Symptome – bis zur schweren Erkrankung und zum Tode reichen.

Das wichtigste Ziel der Epidemiologie übertragbarer Krankheiten besteht in der Aufklärung der Infektionsprozesse, damit geeignete Gegenmaßnahmen entwickelt, umgesetzt und evaluiert werden können. Womöglich müssen erst alle Faktoren einer Infektionskette bekannt sein, bevor wirksame Interventionen durchführbar sind. Gelegentlich lässt sich eine Krankheit aber auch ohne umfassende Kenntnis der spezifischen Infektionskette bekämpfen. So wurden beispielsweise Mitte des 19. Jahrhunderts weitere Cholera-Epidemien in London Jahrzehnte vor der Entdeckung des eigentlichen Erregers durch die Verbesserung der Wasserversorgung verhindert. Wissen allein reicht jedoch nicht aus, um Epidemien zu verhindern, und so bleibt die Cholera auch heute noch in vielen Teilen der Welt eine wichtige Morbiditäts- und Mortalitätsursache.

### 7.3.1 Der Krankheitserreger

Sehr viele Mikroorganismen sind humanpathogen. Unter «Infektion» versteht man das Eindringen und die Entwicklung oder Vermehrung eines Krankheitserregers im Wirt. Infektion ist nicht gleichbedeutend mit Krankheit, denn manche Infektionen führen nicht zu einer klinischen Erkrankung. Um die Art der Infektion zu bestimmen, sind die spezifischen Eigenschaften der einzelnen Krankheitserreger von Bedeutung:

- **Pathogenität des Erregers:** seine Fähigkeit, eine Krankheit auszulösen; sie wird bestimmt durch das Verhältnis zwischen der Anzahl der klinisch erkrankten und der Anzahl der exponierten Personen.
- **Virulenz:** ein Maß für den Krankheitsschweregrad; sie kann von sehr niedrig bis sehr hoch reichen. Ein Virus, das im Labor abgeschwächt wurde und eine niedrige Virulenz aufweist, kann – wie das Poliomyelitis-Virus – zur Immunisierung verwendet werden.
- **Infektionsdosis:** die Menge, die nötig ist, um bei einem anfälligen Wirt eine Infektion auszulösen.
- **Erregerreservoir:** der natürliche Lebensraum des Erregers, der Menschen, Tiere und Infektionsquellen in der Umwelt umfassen kann.
- **Infektionsquelle:** die Person oder der Gegenstand, von der oder dem der Erreger auf den Wirt übertragen wird. Um wirksame Kontrollmaßnahmen entwickeln zu können, müssen sowohl das Erregerreservoir als auch die Infektionsquelle bekannt sein. Eine wichtige Infektionsquelle ist der Überträger (*carrier*) – eine infizierte Person, die selbst keine Anzeichen einer klinischen Erkrankung zeigt. Wie lange jemand Überträger ist, richtet sich nach dem betreffenden Erreger. Überträger können in allen Phasen der Infektion asymptomatisch sein; der Überträgerstatus kann aber auch auf ein bestimmtes Krankheitsstadium beschränkt sein. Bei der weltweiten Verbreitung des humanen Immunschwächevirus etwa haben Überträger infolge der unabsichtlichen sexuellen Übertragung während der langen asymptomatischen Krankheitsphase eine bedeutende Rolle gespielt.

### 7.3.2 Die Übertragung

Das zweite Glied in der Infektionskette bildet die Übertragung oder Ausbreitung eines infektiösen Erregers in der Umwelt oder auf eine andere Person. Die Übertragung kann direkt oder indirekt erfolgen (s. Tab. 7-2).

#### **Direkte Übertragung**

Als direkte Übertragung bezeichnet man den unmittelbaren Transfer des Krankheitserregers von einem infizierten Wirt oder Erregerreservoir zu einer geeigneten

**Tabelle 7-2:** Möglichkeiten der Übertragung des Erregers einer Infektionskrankheit

Direkte Übertragung	Indirekte Übertragung
Berührung Küssen	durch Vehikel (kontaminierte Nahrungsmittel, Wasser, Handtücher, landwirtschaftliche Geräte etc.)
Geschlechtsverkehr	durch Vektoren (Insekten oder andere Tiere)
anderweitiger Kontakt (z. B. Geburt, medizinische Behandlung, Injektion von Drogen, Stillen)	durch die Luft, über große Entfernungen (Staub, Tröpfchen) parenteral (Injektionen mit kontaminierten Spritzen)
durch die Luft, über kurze Entfernungen (Tröpfchen, Husten, Niesen)	
Transfusion (Blut)	
transplazentar	

Eintrittspforte, durch die ein Mensch infiziert werden kann. Dies kann durch direkten Kontakt (z. B. durch Berühren, Küssen oder Geschlechtsverkehr) oder mittels direkter Verteilung von Tröpfchen durch Niesen oder Husten geschehen. Weitere relevante Wege der direkten Übertragung sind Bluttransfusionen und die transplazentare Infektion von der Mutter auf den Fetus.

### Indirekte Übertragung

Eine indirekte Übertragung kann durch Vehikel oder Vektoren oder über die Luft erfolgen. Vehikel sind kontaminierte Materialien wie Nahrungsmittel, Kleidung, Bettwäsche und Küchengeräte. Vektoren sind Insekten oder andere Tiere, die den Erreger auf einen anfälligen Wirt übertragen; in einigen Fällen vermehrt sich der Erreger im Vektor, in anderen nicht. Eine aerogene Übertragung über große Entfernungen findet statt, wenn sehr kleine Tröpfchen durch die Luft zu einer geeigneten Eintrittspforte – meist die Atemwege – transportiert werden. Auch Staubpartikel ermöglichen eine Übertragung durch die Luft, beispielsweise von Pilzsporen.

Die Unterscheidung der Übertragungswege ist wichtig, wenn festgelegt werden soll, wie eine Infektionskrankheit bekämpft werden kann. Die direkte Übertragung kann durch Vermeidung des Kontakts mit der Infektionsquelle unterbunden werden; die indirekte Übertragung erfordert andere Vorgehensweisen, etwa die Bereitstellung von Moskitonetzen oder sterilen Spritzen und Kanülen, eine angemessene Belüftung oder die Kühlung von Lebensmitteln.

### 7.3.3 Der Wirt

Der Wirt ist das dritte Glied in der Infektionskette. Ein Wirt ist ein Mensch oder ein Tier, in dem der Erreger unter natürlichen Bedingungen wachsen und sich vermehren kann. Die Eintrittspforten sind je nach Erreger verschieden; Erreger

können durch die Haut, die Schleimhäute, die Atemwege und den Magen-Darm-Trakt in den Wirt eindringen.

Die Reaktion des Wirtes auf die Infektion kann sehr unterschiedlich ausfallen und wird durch die Interaktion zwischen Wirt, Erreger und Übertragungsbedingungen bestimmt. Das mögliche Spektrum reicht von inapparenten Zeichen oder Symptomen bis hin zur schweren klinischen Erkrankung. Zwischen diesen beiden Extremen sind alle Varianten möglich. Die Inkubationszeit – d.h. die Zeit zwischen dem Eindringen des Krankheitserregers und dem Auftreten der ersten Krankheitszeichen oder -symptome – kann wenige Stunden (z. B. durch Staphylokokken verursachte Lebensmittelvergiftung) bis hin zu Jahren (AIDS) dauern.

Die Infektionsfolgen hängen weitgehend von der Resistenz des Wirtes ab. Eine solche Resistenz wird normalerweise durch eine vorausgehende Exposition oder durch Impfung gegen den fraglichen Erreger erworben. Unter Immunisierung (oder Impfung) versteht man den Schutz anfälliger Personen vor übertragbaren Krankheiten durch Verabreichung eines Impfstoffes (Vakzine). Bei Vakzinen handelt es sich im Allgemeinen um:

- einen modifizierten lebenden Krankheitserreger (wie z. B. bei Masern)
- abgetötete Erreger (wie bei Pertussis)
- ein inaktiviertes Toxin (wie bei Tetanus)
- bakterielle Polysaccharide.

Antikörper – die als Teil der natürlichen Immunantwort auf Krankheitserreger gebildet werden – können aus Blutspenden gepoolt und nicht ausreichend immunisierten Personen bei einigen Erkrankungen (wie Tollwut, Diphtherie, Varizella-Zoster- und Hepatitis-B-Infektionen) zur Postexpositionsprophylaxe verabreicht werden. In diesem Fall spricht man von einer passiven Immunisierung, die wegen der damit verbundenen Risiken, Indikationen und Kosten in sehr viel kleinerem Maßstab durchgeführt wird als die aktive Immunisierung. Auch die passive transplazentare Übertragung mütterlicher Antikörper auf den Fetus kann diesen vor einer Infektion schützen.

#### 7.3.4 Die Umwelt

Die Umwelt spielt bei der Entwicklung übertragbarer Krankheiten eine entscheidende Rolle. Zu den Faktoren, die alle Abschnitte der Infektionskette beeinflussen, zählen u. a. allgemeine Hygieneverhältnisse, Temperatur, Luftverschmutzung und Wasserqualität (s. Kap. 9). Eine große Bedeutung kommt ferner auch sozialen und wirtschaftlichen Faktoren zu (z. B. Bevölkerungsdichte, beengte Wohnverhältnisse und Armut).

## 7.4 Untersuchung und Eindämmung von Epidemien

Die Untersuchung einer Epidemie zielt darauf ab, ihre Ursache und die besten Möglichkeiten zu ihrer Eindämmung zu identifizieren. Dies setzt detaillierte und systematische epidemiologische Arbeiten in mehreren Schritten voraus, die nacheinander oder gleichzeitig ablaufen:

- Durchführung einer vorläufigen Untersuchung
- Identifizierung und Meldung der Fälle
- Erhebung und Auswertung der Daten
- Behandlung und Durchführung von Gegenmaßnahmen
- Bekanntgabe der Ergebnisse und Nachbeobachtung.

### 7.4.1 Die Untersuchung

Zu Beginn der Untersuchung werden in den Verdachtsfällen zunächst die Diagnosen bestätigt, und es wird abgeklärt, ob es sich um eine Epidemie handelt. Diese vorläufige Untersuchung mündet in die Formulierung von Hypothesen über die Infektionsquelle und die Ausbreitung der Krankheit, und diese wiederum können zur Einleitung sofortiger Gegenmaßnahmen führen. Die ersten Berichte über eine mögliche Epidemie beruhen mitunter auf den Beobachtungen einiger weniger Mitarbeiter der Gesundheitsdienste oder stützen sich auf Zahlen, die im Rahmen des in den meisten Ländern üblichen Meldesystems für Infektionskrankheiten erhoben werden. Manchmal bedarf es dazu der Berichte mehrerer Gesundheitsämter, denn möglicherweise ist die Anzahl der Fälle in einem einzelnen Bezirk zu gering, um den Gedanken an eine Epidemie aufkommen zu lassen.

### 7.4.2 Identifizierung von Fällen

Die Untersuchung bei einem Verdacht auf eine Epidemie setzt voraus, dass neue Krankheitsfälle systematisch erfasst werden, und dies bedeutet, dass eine eindeutige Definition vorliegen muss, was als Fall zu gelten hat (s. Kap. 2). Oftmals müssen detaillierte Informationen zu mindestens einer Stichprobe von Fällen erhoben werden. Die zu Beginn einer Epidemie gemeldeten Fälle stellen häufig nur einen geringen Anteil am Gesamtausmaß dar; um das Ausmaß der Epidemie vollständig zu erfassen, müssen alle Fälle sorgfältig gezählt werden. Sobald sich der Verdacht auf eine Epidemie bestätigt, hat ihre Bekämpfung höchste Priorität. Bei schweren ansteckenden epidemischen Krankheiten müssen häufig die Kontaktpersonen der gemeldeten Fälle ermittelt werden, um so die Identifizierung aller Fälle zu gewährleisten und die Ausbreitung der Krankheit zu begrenzen.

### 7.4.3 Behandlung und Durchführung von Gegenmaßnahmen

Das Management einer Epidemie umfasst die Behandlung der Erkrankten, die Verhinderung einer weiteren Ausbreitung der Krankheit und die Überwachung der Effektivität von Gegenmaßnahmen. Die Behandlung ist meist einfach. Nur bei Epidemien größeren Umfangs – vor allem wenn diese infolge sozialer Unruhen oder von Umweltkatastrophen auftreten – können externe Ressourcen erforderlich werden. Welche Maßnahmen die Gesundheitsbehörden in den durch Epidemien verschiedenster Krankheiten verursachten Notsituationen ergreifen müssen, ist in der Literatur detailliert beschrieben.<sup>16</sup>

Die Kontrollmaßnahmen können sich direkt gegen die Infektionsquelle und gegen die Ausbreitung der Infektion richten oder auf den Schutz der exponierten Personen abzielen. Gewöhnlich bedarf es aller drei Maßnahmen. In manchen Fällen reicht es womöglich bereits aus, die Infektionsquelle zu beseitigen, etwa dadurch, dass kontaminierte Nahrungsmittel aus dem Verkehr gezogen werden. Ein unverzichtbarer Bestandteil im Kampf gegen eine Epidemie ist die Weitergabe von Informationen über die wahrscheinlichen Ursachen, das Ansteckungsrisiko und die wichtigsten Gegenmaßnahmen an die Mitarbeiter im Gesundheitswesen und die Öffentlichkeit. Dies ist besonders wichtig, wenn exponierte Personen durch Immunisierung geschützt werden müssen, um beispielsweise einen Masernausbruch einzudämmen (Kasten 7-5).

Nach Implementierung der Gegenmaßnahmen muss die Surveillance fortgesetzt werden, um die Akzeptanz und Wirksamkeit dieser Kontrollmaßnahmen sicherzustellen. Bei kurzfristigen Epidemien mag dies relativ unproblematisch sein, kann sich bei längerfristigen Epidemien mitunter jedoch als schwierig erweisen. So sind bei einer Meningokokken-Meningitis-Epidemie umfassende Immunisierungsprogramme erforderlich. Zur Nachuntersuchung sind oftmals epidemiologische und Laboruntersuchungen angezeigt, insbesondere um eine langfristige Kosteneffektivität zu gewährleisten.

#### Kasten 7-5

### **Immunisierung als Schlüssel zur Prävention und Bekämpfung von Epidemien**

Die Immunisierung ist ein effektives Werkzeug zur Behandlung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten. Systematische Immunisierungsprogramme können ausgesprochen wirksam sein. So nahmen beispielsweise die meisten süd- und lateinamerikanischen Länder Ende der 1980er-Jahre die Masernimpfung in das routinemäßige Impfprogramm auf, und vielfach wurden auch Kampagnen zur Nachimpfung durchgeführt, um alle Kinder zu erreichen und die Übertragung des Masernvirus zu unterbinden.<sup>17</sup>

Mittlerweile zeigen die Bemühungen im Zusammenhang mit der HIV-Epidemie um Behandlung und Gegenmaßnahmen eine gewisse Wirkung. Seit der Identifizierung der ersten Fälle bestand ein wichtiger Ansatz der Primärprävention in der Förderung der Anwendung von Kondomen, um die Übertragung von HIV zu verhindern. Ebenso wurden Nadelaustauschprogramme für intravenöse Drogenabhängige erfolgreich eingesetzt, um die Ausbreitung von HIV und dem Hepatitis-B-Virus einzudämmen. Unerlässlich Bestandteil der Primärprävention sind Aufklärungsprogramme, in deren Rahmen den Menschen bewusst gemacht werden soll, wie HIV übertragen wird und was sie selbst beitragen können, um seine Ausbreitung zu verhindern.

Die HIV-Epidemie mag in einigen afrikanischen Ländern und in Indien inzwischen ihren Gipfel erreicht haben. In Kenia wurde die höchste HIV-Inzidenz (Anzahl der Neuinfektionen) anscheinend Anfang bis Mitte der 1990er Jahre verzeichnet.<sup>18</sup> Wegen der Latenz zwischen der HIV-Infektion und dem Eintreten des Todes stieg die Prävalenz weiterhin an, als die Inzidenz bereits abnahm. Der Gipfel war um 1997 erreicht, als die Mortalität anstieg und damit der Inzidenz entsprach. Auch in Südinien ist die HIV-Prävalenz (Anzahl der bestehenden Infektionen) zurückgegangen. Diese Trendwende ist zum Teil den Interventionsbemühungen zu verdanken, die auf eine Abnahme der Zahl gleichzeitiger Sexualpartner und den vermehrten, effektiven Einsatz von Kondomen setzen.

### 7.4.4 Surveillance und Gegenmaßnahmen

#### Definition

Unter Surveillance (epidemiologische Überwachung) versteht man die fortlaufende systematische Erhebung, Auswertung und Interpretation von Gesundheitsdaten, die für die Planung, Umsetzung und Evaluation öffentlicher Gesundheitsmaßnahmen wesentlich sind. Die Surveillance muss mit der zeitnahen Verbreitung der Daten gekoppelt sein, damit effektive Maßnahmen zur Krankheitsverhütung ergriffen werden können. Zu den Surveillance-Mechanismen zählen die verbindliche Meldung bestimmter Krankheiten, spezifische (bevölkerungs- oder krankenhausbezogene) Krankheitsregister, kontinuierliche oder wiederholte Erhebungen in der Bevölkerung und die Zusammenfassung der Daten zur Aufdeckung von Trends bei Konsummustern und Wirtschaftsaktivitäten.

#### Umfang der Surveillance

Die Überwachung ist breit angelegt und reicht von Frühwarnsystemen zur Durchführung rascher Gegenmaßnahmen bei übertragbaren Krankheiten bis hin zu geplanten Maßnahmen im Falle von chronischen Erkrankungen, die gewöhnlich durch eine längere Latenzzeit zwischen der Exposition und dem Auftreten der Krankheit gekennzeichnet sind. In den meisten Ländern besteht für bestimmte Krankheiten eine Meldepflicht. Zu den meldepflichtigen Krankheiten gehören häufig durch Impfung vermeidbare Erkrankungen wie Polio, Masern, Tetanus und

Diphtherie sowie andere übertragbare Krankheiten wie Tuberkulose, Hepatitis, Meningitis und Lepra. Auch nichtübertragbare Krankheiten oder Ereignisse können der Meldepflicht unterliegen (z. B. schwangerschaftsbezogene Todesfälle, Verletzungen sowie Berufs- und umweltbedingte Krankheiten, etwa Pestizidvergiftungen). Die Meldepflicht für bestimmte Krankheiten ist ein Teil der Surveillance. Weitere Einsatzmöglichkeiten der Surveillance sind Kasten 7-6 zu entnehmen.

### **Prinzipien der Surveillance**

Ein wichtiges Prinzip ist, nur solche Krankheiten zu berücksichtigen, bei denen die Surveillance zu einer effektiven Prävention führen kann. Ein weiteres relevantes Prinzip besagt, dass Surveillance-Systeme die gesamte Krankheitslast der Bevölkerung widerspiegeln sollten. Andere Kriterien für die Auswahl von Krankheiten sind:

- Inzidenz und Prävalenz
- Schweregradindizes (Sterblichkeitsquotient)

#### **Kasten 7-6**

### **Einsatzmöglichkeiten der Surveillance**

Die Surveillance ist ein unverzichtbarer Bestandteil der epidemiologischen Praxis und dient u. a. zur:

- Erkennung isoliert oder gehäuft auftretender Krankheitsfälle
- Bewertung der Auswirkungen von Ereignissen auf die öffentliche Gesundheit und die Beurteilung von Trends
- Erfassung der Kausalfaktoren einer Krankheit
- Überwachung der Wirksamkeit und Beurteilung der Auswirkungen von Präventions- und Kontrollmaßnahmen, Interventionsstrategien und gesundheitspolitischer Änderungen
- Planung und Bereitstellung von medizinischer Versorgung.

Abgesehen von der Schätzung des Umfangs einer Epidemie und der Überwachung ihrer Trends können die erhobenen Informationen auch benutzt werden zur:

- Stärkung des Engagements
- Mobilisierung von Bevölkerungsgruppen
- Unterstützung von Kampagnen zur Bereitstellung ausreichender Ressourcen.<sup>19</sup>

- Mortalitäts- und vorzeitige Mortalitätsraten
- Produktivitätsverlust-Index (Bettruhetage)
- medizinische Kosten
- Präventionspotenzial
- epidemisches Potenzial
- Informationslücken hinsichtlich neuer Krankheiten.

### **Informationsquellen**

Informationsquellen können allgemeiner oder krankheitsspezifischer Art sein und umfassen u. a.:

- Mortalitäts- und Morbiditätsberichte
- Krankenhausakten
- Labordiagnosen
- Berichte von Krankheitsausbrüchen
- Impfstoffverbrauch
- Arbeitsunfähigkeitsmeldungen
- biologische Veränderungen von Erreger, Vektoren oder Erregerreservoir
- Blutbanken.

Im Rahmen der Surveillance können Daten über alle Elemente der Kausalkette einer Krankheit erhoben werden – verhaltensbezogene Risikofaktoren, Präventionsmaßnahmen, Krankheitsfälle und Programm- oder Therapiekosten. Den Umfang eines Überwachungssystems begrenzen die verfügbaren humanen und finanziellen Ressourcen.

### **Surveillance in der Praxis**

Die Surveillance stützt sich auf ein Routinesystem zur Meldung verdächtiger Fälle innerhalb des jeweiligen Gesundheitswesens mit anschließender Prüfung und Bestätigung. Daraufhin werden aktive und angemessene Gegenmaßnahmen eingeleitet, die von lokalen Eindämmungsmaßnahmen bis zur Untersuchung und Eindämmung (Containment) durch ein hoch spezialisiertes Team reichen.

Surveillance setzt die fortgesetzte Prüfung aller Aspekte des Auftretens und der Ausbreitung einer Krankheit voraus; in der Regel werden dazu Methoden eingesetzt, die zwar nicht hundertprozentig genau sind, sich dafür aber durch ihre Praktikabilität, Einheitlichkeit und häufig auch Schnelligkeit auszeichnen. Die Auswertung der durch ein Surveillancesystem erhobenen Daten zeigt, ob die Zahl der gemeldeten Krankheitsfälle signifikant gestiegen ist. In vielen Ländern sind

die Surveillancesysteme leider unzureichend, vor allem wenn sie auf freiwillige Meldungen angewiesen sind.

Ein weitreichendes Netzwerk von u. a. nichtstaatlichen Organisationen, elektronischen Diskussionsgruppen, Suchmaschinen im World Wide Web sowie Labor- und Schulungsnetzwerke stellen leistungsfähige Möglichkeiten zur Informationsbeschaffung dar, die insgesamt in international koordinierte Gegenmaßnahmen münden.

Zur Beschaffung von zusätzlichen Informationen für die Überwachung von übertragbaren wie auch chronischen Krankheiten werden immer häufiger auch Gesundheitsinformationssysteme im Rahmen von Sentinel-Netzwerken eingesetzt, bei denen eine begrenzte Anzahl von Allgemeinmedizinern zu einer definierten Liste sorgfältig ausgewählter Themen, die von Zeit zu Zeit geändert werden kann, Bericht erstatten. Die Überwachung von Risikofaktoren für chronische Krankheiten wird in Kapitel 2 thematisiert. Im Rahmen eines Sentinel-Netzwerks wird eine Stichprobe der Bevölkerung durch Erstellung regelmäßiger, standardisierter Berichte über bestimmte Krankheiten und Maßnahmen in der Primärversorgung aufmerksam beobachtet. Die Rückmeldung von Informationen erfolgt regelmäßig, und in der Regel besteht ein permanenter Kontakt zwischen Teilnehmern und Forschern.

### **Analyse und Interpretation der Surveillancedaten**

Bei der Surveillance geht es aber nicht nur um die Erhebung von Daten. Ebenso wichtig sind auch die Auswertung, Verbreitung und Nutzung dieser Informationen zu Präventions- und Kontrollzwecken. Viele öffentliche Gesundheitsprogramme verfügen über deutlich mehr Daten, als gegenwärtig ausgewertet werden können (s. Kasten 7-7).

#### **Kasten 7-7**

### **Tuberkulose und die Nutzung von Surveillancedaten**

Die Tuberkulose (TB) ist eine relevante, wieder an Bedeutung gewinnende übertragbare Krankheit, und TB-Programme können sich auf ergiebige Daten stützen. Die Routineüberwachung kann (im Vergleich zu anderen Gesundheitsproblemen) als relativ gut bezeichnet werden. Das liegt daran, dass die TB vor allem für Erwachsene eine lebensbedrohliche Erkrankung darstellt, sodass diese auch den Arzt aufsuchen, der wiederum Krankenakten führt. Außerdem erfolgt die Behandlung im Allgemeinen unter ärztlicher Aufsicht, sodass auch zahlreiche Informationen über die Behandlungsergebnisse verfügbar sind. Einige dieser Informationen sind Rohdaten; andere relevante Daten werden zentral erfasst. In vielen Ländern ergänzt man die Surveillancedaten durch Informationen aus bevölkerungsbezogenen Erhebungen, sodass beide Arten von Daten sich gegenseitig bestätigen können.

Die Auswertung von Surveillancedaten ermöglicht die Erfassung:

- der nationalen Tuberkuloselast
- aktueller Trends der Tuberkulose-Inzidenz
- der Beständigkeit von Nachweisraten
- regionalen Unterschieden in der Tuberkulose-Inzidenz.

Einer solchen Überwachung und Analyse bedarf es auch, um die Fortschritte in Bezug auf die krankheitsspezifischen Vorgaben der Millennium-Entwicklungsziele messen zu können (s. Kasten 7-8).

#### Kasten 7-8

### **Millennium-Entwicklungsziele (Millennium Development Goals, MDGs)**

Im September 2000 verabschiedeten die Mitgliedstaaten der Vereinten Nationen einstimmig die Millenniumserklärung und setzten 2015 als das Jahr fest, in dem diese allgemeinen Entwicklungsziele erreicht sein sollen. Als Teil des Aktionsplans zur Umsetzung der Millenniumserklärung wurden acht MDGs formuliert. Diese Ziele betreffen die Themenbereiche Armut und Hunger, Ausbildung, die Gleichstellung der Geschlechter, Kindersterblichkeit, Müttersterblichkeit, HIV/AIDS und andere schwere übertragbare Krankheiten, den nachhaltigen Schutz der Umwelt und die Notwendigkeit des Aufbaus einer weltweiten Entwicklungspartnerschaft (s. [http://millenniumindicators.un.org/unsd/mi/mi\\_goals.asp](http://millenniumindicators.un.org/unsd/mi/mi_goals.asp) für spezifische Ziele, Zielvorgaben und Indikatoren).

Auch wenn nur drei dieser Ziele explizit auf die Gesundheit fokussieren, so sind sie doch alle eng mit der Gesundheit verbunden. Die MDGs unterstreichen die gegenseitige Verantwortung von Industrie-, Schwellen- und Entwicklungsländern.<sup>20</sup> Sie erklären die staatlichen Behörden als verantwortlich für die Bereitstellung gesundheitlicher Versorgung und tragen dazu bei, die Rolle der Gesundheit für die weitere Entwicklung zu definieren. Durch die Festlegung auf quantitativ messbare Ziele und die Unterstützung bei der Überwachung der Fortschritte halten die MDGs das Bewusstsein aufrecht, dass ein dringender Handlungsbedarf besteht. Zu den durch die MDGs erhobenen Herausforderungen gehört die Messung des Fortschritts. Um die erreichten Fortschritte überprüfen, ihre Auswirkungen bewerten und die Veränderungen den verschiedenen Interventionen zuordnen zu können, sind fundierte epidemiologische Informationen ebenso unerlässlich wie für Entscheidungen über Umfang und Schwerpunkte entsprechender Programme.

## 7 Epidemiologische Überwachung und Bekämpfung von übertragbaren Krankheiten

**Tabelle 7-3:** Millennium-Entwicklungsziel 6: Kampf gegen HIV/AIDS, Malaria und andere schwere Krankheiten

Zielvorgabe 8:	Tuberkulose-Indikatoren (23 und 24 von 48)	Vorschläge zu Arbeitsdefinitionen	Messbare Ziele
Bis 2015 die Ausbreitung von Malaria und anderen schweren Krankheiten zum Stillstand bringen und den Trend allmählich umkehren	Tuberkuloseprävalenz und Sterblichkeitsraten im Zusammenhang mit Tuberkulose; Anteil der diagnostizierten und mit Hilfe der ambulanten Kurzzeittherapie DOTS ( <i>Directly Observed Treatment Short Course</i> ) geheilten Tuberkulosefälle	Anzahl der sputumpositiven Tuberkulosefälle (je 100.000 Personen einer Population); Anzahl der tuberkulosebedingten (alle Formen) Todesfälle/100.000 Personen einer Population/Jahr; Anteil aller geschätzten neuen sputumpositiven, im Rahmen von DOTS in einem bestimmten Jahr entdeckten Tuberkulosefälle; Anteil der registrierten sputumpositiven und im Rahmen von DOTS erfolgreich behandelten Tuberkulosefälle	Bis 2015: Senkung der Prävalenz gegenüber dem Schätzwert des Jahres 2000 um 50% Bis 2015: Senkung der Sterblichkeitsraten gegenüber dem Schätzwert des Jahres 2000 um 50% Bis 2005: Erreichen einer Tuberkulose-Erkennungsrate von 70% Bis 2005: Erreichen eines Behandlungserfolgs von 85%

**Tabelle 7-4:** Faktoren, die die Wirksamkeit von Überwachungssystemen beeinflussen

Faktor oder Element	Wirksam	Unwirksam
Anzahl der Krankheiten	geringer	zu hoch
Informationsvolumen pro Fall	gering	zu viel
Belastung für den Berichtersteller	gering	zu komplex und mühsam
Interesse von Entscheidungsträgern an Surveillancedaten	hoch	gering
Überwachungsziele	eindeutig; Unterstützung vorhanden	womöglich nicht eindeutig gewesen
Meldestrategie für schwere, aber häufige Krankheiten	ausreichende Informationen, um die Ziele zu erfüllen und Entscheidungen zu treffen	vollständige Berichterstattung
Nützlichkeit der Daten vor Ort	hoch	gering
Nutzung beschränkt sich auf die Auswertung und Archivierung der Daten	gute Datennutzung	begrenzte Datennutzung
Nützlichkeit für Entscheidungsträger im Hinblick auf Präventionsmaßnahmen	hoch	gering

Tabelle 7-3 skizziert das Millennium-Entwicklungsziel Nr. 6, das auf HIV/AIDS, Malaria und «andere Krankheiten» fokussiert, die im weitesten Sinne als übertragbare Krankheiten gedeutet werden. Nichtübertragbare Krankheiten – die in den meisten Ländern für den Großteil von Todesfällen und Behinderungen verantwortlich sind – bleiben hierbei unberücksichtigt.

Ferner sind Tabelle 7-3 auch die Indikatoren, Arbeitsdefinitionen und der im Hinblick auf die Tuberkulose (Zielvorgabe 8) zu erreichenden Gesamtziele zu entnehmen; sie alle setzen eine umfassende Surveillance voraus.

Tabelle 7-4 enthält eine Liste mit Faktoren, die die Wirksamkeit von Überwachungssystemen beeinflussen.

## Lernfragen

- 7.1** In Abbildung 6-2 ist der Anteil der Infektionskrankheiten an der Gesamtmortalität in Brasilien im Zeitraum von 1930 bis 2003 dargestellt. Wie lassen sich die zu beobachtenden Veränderungen möglicherweise erklären?
- 7.2** Stellen Sie sich vor, Sie sind Amtsarzt. Wie würden Sie das Auftreten von Masern überwachen und eine Epidemie in Ihrem Bezirk feststellen?
- 7.3** Beschreiben Sie die Infektionskette einer durch Lebensmittel übertragenen Salmonelleninfektion.
- 7.4** Nennen Sie Hindernisse, die den Nutzen der revidierten Fassung der Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV) einschränken könnten.
- 7.5** Beschreiben Sie am Beispiel der Tuberkulose die vier in Kapitel 6 vorgestellten Stufen der Prävention und geben Sie für jede dieser Stufen an, welche Maßnahmen für ein angemessenes und umfassendes Präventionsprogramm erforderlich sind.

## Literatur

- 1 *World Health Statistics 2006*. Geneva, World Health Organization, 2006.
- 2 Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al. (eds.) *Disease control priorities in developing countries*. New York, Oxford University Press, 2006.
- 3 Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305: 1425 – 1431.
- 4 Biggar RJ, Nasca PC, Burnett WS. AIDS-related Kaposi's sarcoma in New York City in 1977. *N Engl J Med* 1988; 318: 252.

## 7 Epidemiologische Überwachung und Bekämpfung von übertragbaren Krankheiten

- 5 Olsen J, Saracci R, Trichopoulos D, eds. *Teaching epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 2001.
- 6 Snow J. *On the mode of communication of cholera*. London, Churchill, 1855 (Reprinted in Snow on cholera: a reprint of two papers. New York, Hafner Publishing Company, 1965).
- 7 SARS. *How a global epidemic was stopped*. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 2006.
- 8 Heymann D. Infectious Diseases. In: Detels R, McKwen J, Beaglehole R, Tanaka K. *Oxford Textbook of Public Health*. Oxford, Oxford University Press, 2005.
- 9 McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko AK, Scheraga JD, et al. *Climate change and human health, risks and responses*. Geneva, World Health Organization, 2003.
- 10 *Report on infectious diseases: removing obstacles to health development*. Geneva, World Health Organization, 1999.
- 11 *International Health Regulations 2005*. Geneva, World Health Organization, 2006.
- 12 Baker MG, Fidler D. Global public health surveillance under new international health regulations. *Emerg Inf Dis* 2006; 12: 1058–10565.
- 13 *Avian influenza: assessing the pandemic threat*. WHO/CDS/2005.29. Geneva, World Health Organization, 2005.
- 14 Epidemiology of WHO-confirmed cases of avian influenza A (H5N1) infection. *Wkly Epidemiol Rec* 2006; 81: 249–260.
- 15 Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, Kitphati R, Auwanit W, Puthavathana P, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med* 2005; 352: 333–40.
- 16 Bres P. *Public health action in emergencies caused by epidemics: a practical guide*. Geneva, World Health Organization, 1986.
- 17 de Quadros CA. Can measles be eradicated globally? *Bull World Health Organ* 2004; 82: 134–138.
- 18 Shelton JD, Halperin DT, Wilson D. Has global HIV incidence peaked? *Lancet* 2006; 367: 1120–1122.
- 19 Rehle T, Lazzari S, Dallabetta G, Asamoah-Odei E. Second-generation HIV surveillance: better data for decision-making. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 121–127.
- 20 Haines A, Cassels A. Can the Millennium Development Goals be attained? *BMJ* 2004; 329: 394–397.

# 8

## Klinische Epidemiologie

- Die klinische Epidemiologie beinhaltet die Anwendung epidemiologischer Prinzipien und Methoden im medizinischen Alltag.
- Angesichts steigender Gesundheitskosten ist die klinische Praxis zu einem häufigen Thema der epidemiologischen Forschung geworden.
- Evidenzbasierte Leitlinien haben zu besseren klinischen Ergebnissen geführt.
- Allerdings werden wirksame Therapien noch nicht voll ausgenutzt, und noch immer werden unwirksame oder teure und unnötige Behandlungen verordnet.

Die klinische Epidemiologie beinhaltet die Anwendung epidemiologischer Prinzipien und Methoden in der medizinischen Praxis. Im Allgemeinen wird dazu im klinischen Bereich – meist von Ärzten – eine Studie mit Patienten als Studienteilnehmern durchgeführt. Die klinische Epidemiologie verfeinert die in der Epidemiologie entwickelten Methoden und integriert sie in die klinische Medizin. Ziel der klinischen Epidemiologie ist es, Ärzte bei identifizierten Krankheitsfällen in ihrer Entscheidungsfindung zu unterstützen. Die klinische Epidemiologie – die auch die Methoden umfasst, die Ärzte anwenden, um ihre Vorgehensweise und die Ergebnisse ihrer Arbeit zu überprüfen – zählt zu den medizinischen Grundlagenwissenschaften.

Da sich die Epidemiologie mit Bevölkerungsgruppen und die klinische Medizin mit Einzelpersonen befasst, wird gelegentlich behauptet, der Begriff klinische Epidemiologie sei ein Widerspruch in sich. Doch statt mit einer wie sonst üblich bevölkerungsbezogenen Population beschäftigt sich die klinische Epidemiologie einfach mit einer definierten Patientenpopulation.

Die zentralen Anliegen der klinischen Epidemiologie sind:

- Definition von Normalität und Abnormalität
- Genauigkeit diagnostischer Untersuchungen
- Krankheitsverlauf und Prognose
- Therapiewirksamkeit
- Prävention im medizinischen Alltag.

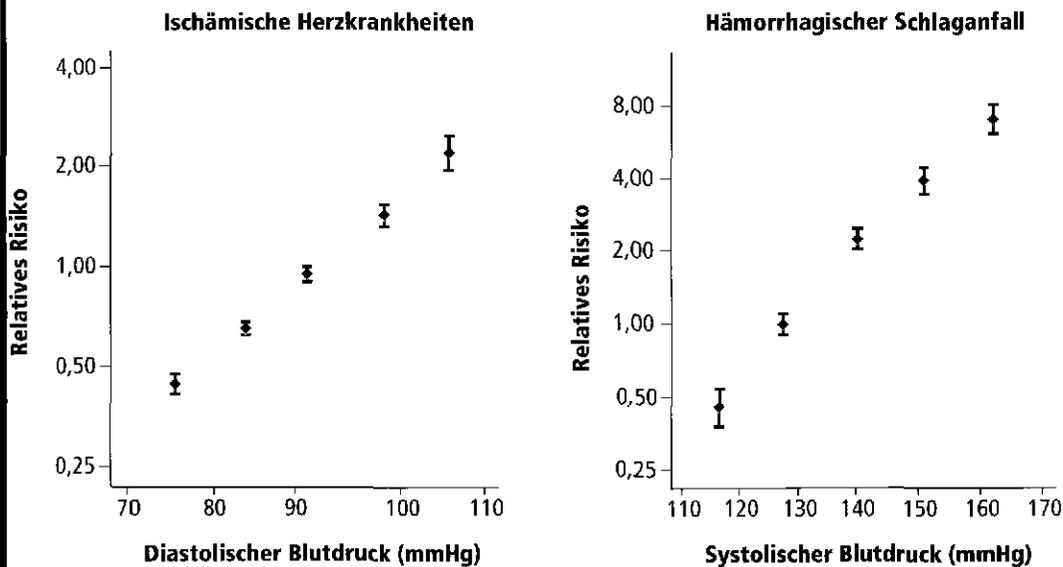
## 8.1 Normalität und Abnormalität

Bei jeder klinischen Untersuchung muss als erstes geklärt werden, ob die Symptome, Zeichen oder diagnostischen Testergebnisse des Patienten normal oder abnorm sind. Erst danach können weitere Untersuchungen durchgeführt oder eine Behandlung eingeleitet werden. Das wäre einfach, wenn man stets eindeutig zwischen den Werten gesunder und kranker Menschen unterscheiden könnte. Bedauerlicherweise ist dies – außer bei den durch ein einzelnes dominantes Gen verursachten genetischen Störungen, aber nur selten der Fall. Die Messwerte gesundheitsbezogener Variablen können als Häufigkeitsverteilungen in der Population von Patienten ausgedrückt werden. Manchmal bestehen starke Unterschiede zwischen den Häufigkeitsverteilungen abnormer und normaler Messwerte, häufiger aber liegt nur *eine* Verteilung vor und die abnormen Messwerte befinden sich am Ende der Normalverteilung (s. Kap. 4). Man kann die Ergebnisse in einer solchen Verteilung anhand der folgenden drei Kriterien unterscheiden:

- normal im Sinne von üblich
- abnorm im Sinne von krankheitsbedingt
- abnorm im Sinne von behandelbar.

### 8.1.1 Normal im Sinne von üblich

Dieser Definition zufolge gelten häufig vorkommende Werte als normal und seltene Werte als abnorm. Dabei nehmen wir als Normalitätsgrenze einen willkürlichen Grenzwert in der Häufigkeitsverteilung (oftmals zwei Standardabweichungen ober- oder unterhalb vom Mittelwert) an und betrachten alle Werte jenseits dieses Punktes als abnorm. In diesem Fall sprechen wir von einer Arbeitsdefinition der Abnormalität. Liegt tatsächlich eine Gauß'sche (im statistischen Sinne normale) Verteilung vor, würden wir bei Verwendung dieses Schwellenwertes 2,5% der Population als abnorm einstufen. Ein alternatives Verfahren, das nicht von einer Normalverteilung ausgeht, benutzt Perzentilen: Dabei gilt der Wert der 95. Perzentile als Trennlinie zwischen normal und abnorm, sodass 5% der Population als abnorm gewertet werden (s. Kap. 4).



**Abbildung 8-1:** Zusammenhang zwischen Blutdruck und Herzkrankungen bzw. Schlaganfall<sup>1</sup>

Allerdings hat die Verwendung eines willkürlichen Schwellenwertes als Zeichen für Abnormalität für die meisten Variablen keine biologische Grundlage. So besteht etwa zwischen Blutdruck und kardiovaskulären Erkrankungen ein kontinuierlicher Zusammenhang (Abb. 8-1).

Aber selbst innerhalb der statistisch als normal festgelegten Bereiche besteht bei den höheren Werten im Vergleich zu den niedrigen Werten ein erhöhtes Risiko. Mit dem Begriff Risiko verbindet sich ein stufenförmiger Prozess; es gibt keinen Grenzwert, ab dem das Risiko plötzlich zu steigen beginnt. Die meisten KHK-bedingten Todesfälle ereignen sich bei Menschen mit Serum-Cholesterinspiegeln im mittleren Bereich; nur ein geringer Anteil der Betroffenen weist sehr hohe Cholesterinwerte auf.

### 8.1.2 Abnormalität und Krankheit

Das zweite Kriterium beruht auf der Verteilung der Werte von gesunden und erkrankten Personen. Man kann versuchen, einen Grenzwert festzulegen, der die beiden Gruppen eindeutig voneinander trennt. Die beiden Häufigkeitsverteilungen überschneiden sich oftmals beträchtlich – wie das Beispiel der Verteilung der Serum-Cholesterinspiegel von Personen mit und ohne koronare Herzkrankheit belegt. In einem solchen Fall ist die Festlegung eines Grenzwertes, der die Fälle von den Nicht-Fällen klar unterscheidet, eindeutig nicht möglich (s. Abb. 6-7). Im abnormen Bereich werden sich immer Gesunde finden, und der normale Bereich wird immer auch Kranke einschließen.

Diese beiden Arten von Klassifikationsfehlern können mit Hilfe der Sensitivität und Spezifität eines Tests quantifiziert werden (Diskussion s. Kap. 6).

- Als *Sensitivität* bezeichnet man den Anteil der tatsächlich erkrankten Personen, die durch den Test als abnorm eingestuft werden.
- Die *Spezifität* ist der Anteil der tatsächlich Gesunden, die durch den Test als normal erkannt werden. Weil eine Sensitivität eine hohe Spezifität ausschließt, muss zwischen beiden Maßzahlen immer ein Kompromiss gefunden werden.

### 8.1.3 Abnorm im Sinne von behandelbar

Da es so schwierig ist, auf diese Weise genau zwischen normal und abnorm zu unterscheiden, werden Kriterien angewendet, die sich auf die Ergebnisse randomisierter, kontrollierter Studien stützen. Sie können so formuliert werden, dass sie festlegen, ab wann eine Therapie mehr nützt als schadet. Leider müssen Ärzte bei vielen Behandlungsentscheidungen ohne solche Evidenz auskommen.

Ein gutes Beispiel ist die Therapie des Bluthochdrucks – die frühen klinischen Studien konnten die Vorteile einer Behandlung sehr hoher diastolischer Blutdruckwerte ( $\geq 120$  mmHg) eindeutig belegen. Nachfolgende Studien ergaben, dass eine Behandlung auch schon bei niedrigeren Werten (vielleicht sogar schon ab 90 mmHg) mehr Vor- als Nachteile hat.

Meist sind solche Studien aber nicht dazu angelegt, auch andere Risikofaktoren oder die Kosten der Therapie zu berücksichtigen. Um die ökonomischen Folgen einer Behandlung in die klinische Entscheidung einfließen zu lassen, müssten kompliziertere Kosteneffektivitätsstudien durchgeführt werden. Dann könnte man bestimmen, ab welchen Blutdruckwerten eine Hochdrucktherapie von Männern und Frauen in bestimmten Risikogruppen sowohl ökonomisch als auch medizinisch sinnvoll ist. Eine junge Frau mit einem diastolischen Blutdruck von 90 mmHg und einem niedrigen Gesamtrisiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung zu behandeln, ist sehr viel weniger kosteneffektiv als die Behandlung eines älteren Mannes mit diastolischen Blutdruckwerten von 90 mmHg, dessen Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung deutlich höher ist. Wenn die Behandlung der jungen Frau allerdings außer den Kosten keine negativen Nebenwirkungen hat, könnte sie sich entscheiden, ihre Behandlung selbst zu bezahlen.<sup>2</sup>

Die Auffassung darüber, wann eine Behandlung empfehlenswert ist, unterliegt zeitlichen Änderungen; Abbildung 8-2 zeigt dies anhand der geänderten Festlegung behandelbarer Blutdruckwerte. Behandlungsempfehlungen pflegen sich mit dem Auftauchen neuer Evidenz aus klinischen Studien zu ändern.

Doch jedes Mal, wenn ein neuer Grenzwert vorgeschlagen wird, hat dies wichtige logistische und finanzielle Auswirkungen, die berücksichtigt werden müssen. Bei einem evidenzbasierten Vorgehen zur Behandlung von leicht erhöhtem Blutdruck beispielsweise sollten wir uns stärker auf die Beurteilung des absoluten (oder Ausgangs-) Risikos für eine kardiovaskuläre Erkrankung des Patienten kon-

zentrieren und weniger Wert auf den tatsächlichen Blutdruck legen.<sup>3</sup> Solche Risikovorhersagen können die Kommunikation zwischen Arzt und Patient fördern (Kasten 8-1).

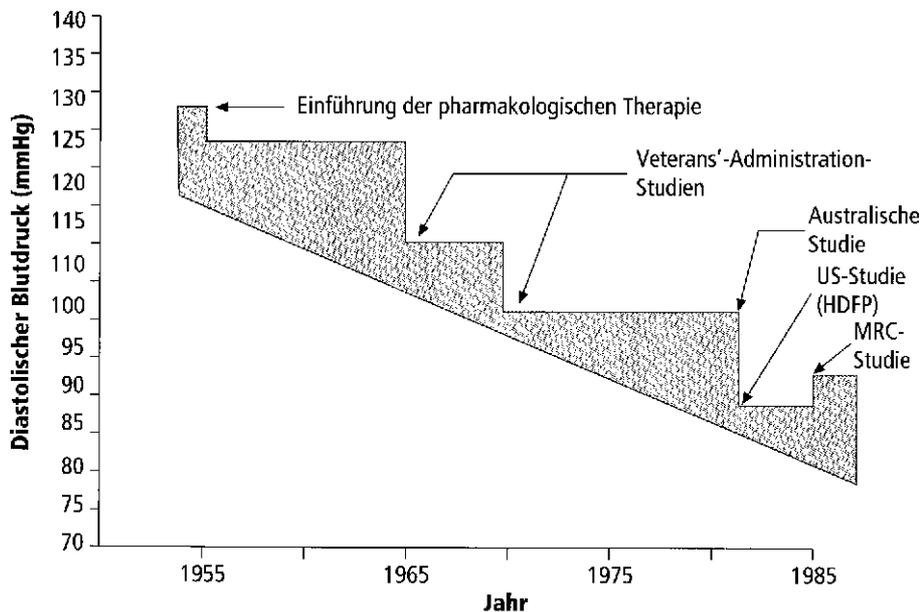


Abbildung 8-2: Hypertoniebehandlung: Änderung der Kriterien im Laufe der Zeit

#### Kasten 8-1

##### Vorhersage des Risikos

Eine Risikovorhersage (Bestimmung des absoluten Risikos für ein Ereignis im Laufe einer bestimmten Zeit) liefert dem Arzt absolute Werte für die Effekte einer Therapie und hilft ihm dabei, seine Patienten bei Behandlungsentscheidungen zu unterstützen. Müssen mehrere Risikofaktoren berücksichtigt werden, können zur Risikovorhersage Diagramme herangezogen werden.<sup>4</sup> Das 5-Jahres-Risiko für die Entwicklung einer Herz-Kreislauf-Erkrankung – für tödliche oder nicht-tödliche Ereignisse – wird weitgehend durch das Geschlecht, das Alter, den Diabetesstatus, die Raucheranamnese, den systolischen Blutdruck und das Gesamtcholesterin bestimmt. Das kardiovaskuläre Gesamtrisiko eines Menschen lässt sich anhand einer solchen Risikovorhersagetabelle errechnen (s. dazu beispielsweise [http://www.nzgg.org.nz/guidelines/CVD\\_Risk\\_Chart.pdf](http://www.nzgg.org.nz/guidelines/CVD_Risk_Chart.pdf)).

Diese beiden Arten von Klassifikationsfehlern können mit Hilfe der Sensitivität und Spezifität eines Tests quantifiziert werden (Diskussion s. Kap. 6).

- Als *Sensitivität* bezeichnet man den Anteil der tatsächlich erkrankten Personen, die durch den Test als abnorm eingestuft werden.
- Die *Spezifität* ist der Anteil der tatsächlich Gesunden, die durch den Test als normal erkannt werden. Weil eine Sensitivität eine hohe Spezifität ausschließt, muss zwischen beiden Maßzahlen immer ein Kompromiss gefunden werden.

### 8.1.3 Abnorm im Sinne von behandelbar

Da es so schwierig ist, auf diese Weise genau zwischen normal und abnorm zu unterscheiden, werden Kriterien angewendet, die sich auf die Ergebnisse randomisierter, kontrollierter Studien stützen. Sie können so formuliert werden, dass sie festlegen, ab wann eine Therapie mehr nützt als schadet. Leider müssen Ärzte bei vielen Behandlungsentscheidungen ohne solche Evidenz auskommen.

Ein gutes Beispiel ist die Therapie des Bluthochdrucks – die frühen klinischen Studien konnten die Vorteile einer Behandlung sehr hoher diastolischer Blutdruckwerte ( $\geq 120$  mmHg) eindeutig belegen. Nachfolgende Studien ergaben, dass eine Behandlung auch schon bei niedrigeren Werten (vielleicht sogar schon ab 90 mmHg) mehr Vor- als Nachteile hat.

Meist sind solche Studien aber nicht dazu angelegt, auch andere Risikofaktoren oder die Kosten der Therapie zu berücksichtigen. Um die ökonomischen Folgen einer Behandlung in die klinische Entscheidung einfließen zu lassen, müssten kompliziertere Kosteneffektivitätsstudien durchgeführt werden. Dann könnte man bestimmen, ab welchen Blutdruckwerten eine Hochdrucktherapie von Männern und Frauen in bestimmten Risikogruppen sowohl ökonomisch als auch medizinisch sinnvoll ist. Eine junge Frau mit einem diastolischen Blutdruck von 90 mmHg und einem niedrigen Gesamtrisiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung zu behandeln, ist sehr viel weniger kosteneffektiv als die Behandlung eines älteren Mannes mit diastolischen Blutdruckwerten von 90 mmHg, dessen Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung deutlich höher ist. Wenn die Behandlung der jungen Frau allerdings außer den Kosten keine negativen Nebenwirkungen hat, könnte sie sich entscheiden, ihre Behandlung selbst zu bezahlen.<sup>2</sup>

Die Auffassung darüber, wann eine Behandlung empfehlenswert ist, unterliegt zeitlichen Änderungen; Abbildung 8-2 zeigt dies anhand der geänderten Festlegung behandelbarer Blutdruckwerte. Behandlungsempfehlungen pflegen sich mit dem Auftauchen neuer Evidenz aus klinischen Studien zu ändern.

Doch jedes Mal, wenn ein neuer Grenzwert vorgeschlagen wird, hat dies wichtige logistische und finanzielle Auswirkungen, die berücksichtigt werden müssen. Bei einem evidenzbasierten Vorgehen zur Behandlung von leicht erhöhtem Blutdruck beispielsweise sollten wir uns stärker auf die Beurteilung des absoluten (oder Ausgangs-) Risikos für eine kardiovaskuläre Erkrankung des Patienten kon-

## 8.2 Der Wert eines diagnostischen Tests

Ein Arzt will als erstes feststellen, ob eine behandelbare Krankheit vorliegt. Der Zweck einer diagnostischen Untersuchung dient der Bestätigung möglicher Diagnosen, die aufgrund der Zeichen und Symptome des Patienten vorläufig gestellt wurden. Auch wenn diagnostische Tests üblicherweise (genetische, mikrobiologische, biochemische oder physiologische) Laboruntersuchungen umfassen, sollte bei der Beurteilung des diagnostischen Wertes von Krankheitszeichen und -symptomen auch berücksichtigt werden, welcher Wert diesen Tests selbst zukommt.

Eine Krankheit ist entweder vorhanden oder nicht vorhanden, und ein Test kann entweder positiv oder negativ ausfallen. Somit ergeben sich für Krankheitsstatus und Testergebnis vier mögliche Kombinationen, die Abbildung 8-3 zu entnehmen sind und schon in Kapitel 6 im Zusammenhang mit Screeninguntersuchungen beschrieben wurden.

Bei zwei dieser Kombinationen (richtig positiv und richtig negativ) hat der Test die richtigen und in den beiden anderen Fällen (falsch positiv und falsch negativ) die falschen Antworten erbracht. Diese Einteilung kann nur vorgenommen werden, wenn eine absolut genaue Methode verfügbar ist, mit der sich das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein einer Krankheit feststellen lässt und anhand derer man die Genauigkeit anderer Tests prüfen kann. Weil eine solche Methode, vor allem bei nichtübertragbaren Krankheiten, nur selten verfügbar ist und ganz genaue Tests wahrscheinlich teuer und invasiv sind, kommen im Klinikalltag meist einfachere und kostengünstigere Tests zur Anwendung. Aber auch dann müssen wir bei der Interpretation der Testergebnisse die Validität, Genauigkeit und Präzision dieser Tests kennen und berücksichtigen.

Um den praktischen Wert eines Tests bestimmen zu können, müssen wir mehr darüber wissen, wie dieser Test funktioniert. Besonders wichtig sind der positive und der negative prädiktive oder Vorhersagewert eines Tests. Der *positive prädiktive Wert* gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der die Krankheit bei einem Patienten mit einem abnormen Testergebnis vorliegt, während der *negative prädiktive Wert* angibt, wie wahrscheinlich es ist, dass ein Patient mit einem negativen Testbefund nicht erkrankt ist.

Der Vorhersagewert hängt von der Sensitivität und Spezifität des Tests und, was am wichtigsten ist, von der Prävalenz der Krankheit in der untersuchten Population ab. Selbst bei einer hohen Sensitivität und einer hohen Spezifität (Kap. 6) kann

		Krankheit	
		vorhanden	nicht vorhanden
Testbefund	positiv	richtig positiv	falsch positiv
	negativ	falsch negativ	richtig negativ

**Abbildung 8-3:** Beziehung zwischen dem Ergebnis eines diagnostischen Tests und dem Krankheitsstatus

Diese beiden Arten von Klassifikationsfehlern können mit Hilfe der Sensitivität und Spezifität eines Tests quantifiziert werden (Diskussion s. Kap. 6).

- Als *Sensitivität* bezeichnet man den Anteil der tatsächlich erkrankten Personen, die durch den Test als abnorm eingestuft werden.
- Die *Spezifität* ist der Anteil der tatsächlich Gesunden, die durch den Test als normal erkannt werden. Weil eine Sensitivität eine hohe Spezifität ausschließt, muss zwischen beiden Maßzahlen immer ein Kompromiss gefunden werden.

### 8.1.3 Abnorm im Sinne von behandelbar

Da es so schwierig ist, auf diese Weise genau zwischen normal und abnorm zu unterscheiden, werden Kriterien angewendet, die sich auf die Ergebnisse randomisierter, kontrollierter Studien stützen. Sie können so formuliert werden, dass sie festlegen, ab wann eine Therapie mehr nützt als schadet. Leider müssen Ärzte bei vielen Behandlungsentscheidungen ohne solche Evidenz auskommen.

Ein gutes Beispiel ist die Therapie des Bluthochdrucks – die frühen klinischen Studien konnten die Vorteile einer Behandlung sehr hoher diastolischer Blutdruckwerte ( $\geq 120$  mmHg) eindeutig belegen. Nachfolgende Studien ergaben, dass eine Behandlung auch schon bei niedrigeren Werten (vielleicht sogar schon ab 90 mmHg) mehr Vor- als Nachteile hat.

Meist sind solche Studien aber nicht dazu angelegt, auch andere Risikofaktoren oder die Kosten der Therapie zu berücksichtigen. Um die ökonomischen Folgen einer Behandlung in die klinische Entscheidung einfließen zu lassen, müssten kompliziertere Kosteneffektivitätsstudien durchgeführt werden. Dann könnte man bestimmen, ab welchen Blutdruckwerten eine Hochdrucktherapie von Männern und Frauen in bestimmten Risikogruppen sowohl ökonomisch als auch medizinisch sinnvoll ist. Eine junge Frau mit einem diastolischen Blutdruck von 90 mmHg und einem niedrigen Gesamtrisiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung zu behandeln, ist sehr viel weniger kosteneffektiv als die Behandlung eines älteren Mannes mit diastolischen Blutdruckwerten von 90 mmHg, dessen Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung deutlich höher ist. Wenn die Behandlung der jungen Frau allerdings außer den Kosten keine negativen Nebenwirkungen hat, könnte sie sich entscheiden, ihre Behandlung selbst zu bezahlen.<sup>2</sup>

Die Auffassung darüber, wann eine Behandlung empfehlenswert ist, unterliegt zeitlichen Änderungen; Abbildung 8-2 zeigt dies anhand der geänderten Festlegung behandelbarer Blutdruckwerte. Behandlungsempfehlungen pflegen sich mit dem Auftauchen neuer Evidenz aus klinischen Studien zu ändern.

Doch jedes Mal, wenn ein neuer Grenzwert vorgeschlagen wird, hat dies wichtige logistische und finanzielle Auswirkungen, die berücksichtigt werden müssen. Bei einem evidenzbasierten Vorgehen zur Behandlung von leicht erhöhtem Blutdruck beispielsweise sollten wir uns stärker auf die Beurteilung des absoluten (oder Ausgangs-) Risikos für eine kardiovaskuläre Erkrankung des Patienten kon-

zentrieren und weniger Wert auf den tatsächlichen Blutdruck legen.<sup>3</sup> Solche Risikovorhersagen können die Kommunikation zwischen Arzt und Patient fördern (Kasten 8-1).

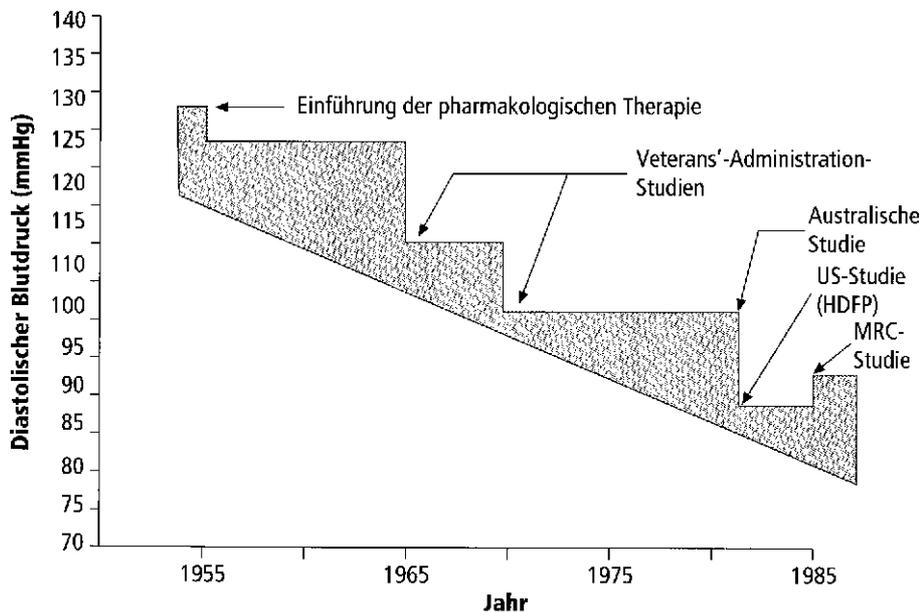


Abbildung 8-2: Hypertoniebehandlung: Änderung der Kriterien im Laufe der Zeit

#### Kasten 8-1

##### Vorhersage des Risikos

Eine Risikovorhersage (Bestimmung des absoluten Risikos für ein Ereignis im Laufe einer bestimmten Zeit) liefert dem Arzt absolute Werte für die Effekte einer Therapie und hilft ihm dabei, seine Patienten bei Behandlungsentscheidungen zu unterstützen. Müssen mehrere Risikofaktoren berücksichtigt werden, können zur Risikovorhersage Diagramme herangezogen werden.<sup>4</sup> Das 5-Jahres-Risiko für die Entwicklung einer Herz-Kreislauf-Erkrankung – für tödliche oder nicht-tödliche Ereignisse – wird weitgehend durch das Geschlecht, das Alter, den Diabetesstatus, die Raucheranamnese, den systolischen Blutdruck und das Gesamtcholesterin bestimmt. Das kardiovaskuläre Gesamtrisiko eines Menschen lässt sich anhand einer solchen Risikovorhersagetabelle errechnen (s. dazu beispielsweise [http://www.nzgg.org.nz/guidelines/CVD\\_Risk\\_Chart.pdf](http://www.nzgg.org.nz/guidelines/CVD_Risk_Chart.pdf)).

Diese beiden Arten von Klassifikationsfehlern können mit Hilfe der Sensitivität und Spezifität eines Tests quantifiziert werden (Diskussion s. Kap. 6).

- Als *Sensitivität* bezeichnet man den Anteil der tatsächlich erkrankten Personen, die durch den Test als abnorm eingestuft werden.
- Die *Spezifität* ist der Anteil der tatsächlich Gesunden, die durch den Test als normal erkannt werden. Weil eine Sensitivität eine hohe Spezifität ausschließt, muss zwischen beiden Maßzahlen immer ein Kompromiss gefunden werden.

### 8.1.3 Abnorm im Sinne von behandelbar

Da es so schwierig ist, auf diese Weise genau zwischen normal und abnorm zu unterscheiden, werden Kriterien angewendet, die sich auf die Ergebnisse randomisierter, kontrollierter Studien stützen. Sie können so formuliert werden, dass sie festlegen, ab wann eine Therapie mehr nützt als schadet. Leider müssen Ärzte bei vielen Behandlungsentscheidungen ohne solche Evidenz auskommen.

Ein gutes Beispiel ist die Therapie des Bluthochdrucks – die frühen klinischen Studien konnten die Vorteile einer Behandlung sehr hoher diastolischer Blutdruckwerte ( $\geq 120$  mmHg) eindeutig belegen. Nachfolgende Studien ergaben, dass eine Behandlung auch schon bei niedrigeren Werten (vielleicht sogar schon ab 90 mmHg) mehr Vor- als Nachteile hat.

Meist sind solche Studien aber nicht dazu angelegt, auch andere Risikofaktoren oder die Kosten der Therapie zu berücksichtigen. Um die ökonomischen Folgen einer Behandlung in die klinische Entscheidung einfließen zu lassen, müssten kompliziertere Kosteneffektivitätsstudien durchgeführt werden. Dann könnte man bestimmen, ab welchen Blutdruckwerten eine Hochdrucktherapie von Männern und Frauen in bestimmten Risikogruppen sowohl ökonomisch als auch medizinisch sinnvoll ist. Eine junge Frau mit einem diastolischen Blutdruck von 90 mmHg und einem niedrigen Gesamtrisiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung zu behandeln, ist sehr viel weniger kosteneffektiv als die Behandlung eines älteren Mannes mit diastolischen Blutdruckwerten von 90 mmHg, dessen Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung deutlich höher ist. Wenn die Behandlung der jungen Frau allerdings außer den Kosten keine negativen Nebenwirkungen hat, könnte sie sich entscheiden, ihre Behandlung selbst zu bezahlen.<sup>2</sup>

Die Auffassung darüber, wann eine Behandlung empfehlenswert ist, unterliegt zeitlichen Änderungen; Abbildung 8-2 zeigt dies anhand der geänderten Festlegung behandelbarer Blutdruckwerte. Behandlungsempfehlungen pflegen sich mit dem Auftauchen neuer Evidenz aus klinischen Studien zu ändern.

Doch jedes Mal, wenn ein neuer Grenzwert vorgeschlagen wird, hat dies wichtige logistische und finanzielle Auswirkungen, die berücksichtigt werden müssen. Bei einem evidenzbasierten Vorgehen zur Behandlung von leicht erhöhtem Blutdruck beispielsweise sollten wir uns stärker auf die Beurteilung des absoluten (oder Ausgangs-) Risikos für eine kardiovaskuläre Erkrankung des Patienten kon-

## 8.2 Der Wert eines diagnostischen Tests

Ein Arzt will als erstes feststellen, ob eine behandelbare Krankheit vorliegt. Der Zweck einer diagnostischen Untersuchung dient der Bestätigung möglicher Diagnosen, die aufgrund der Zeichen und Symptome des Patienten vorläufig gestellt wurden. Auch wenn diagnostische Tests üblicherweise (genetische, mikrobiologische, biochemische oder physiologische) Laboruntersuchungen umfassen, sollte bei der Beurteilung des diagnostischen Wertes von Krankheitszeichen und -symptomen auch berücksichtigt werden, welcher Wert diesen Tests selbst zukommt.

Eine Krankheit ist entweder vorhanden oder nicht vorhanden, und ein Test kann entweder positiv oder negativ ausfallen. Somit ergeben sich für Krankheitsstatus und Testergebnis vier mögliche Kombinationen, die Abbildung 8-3 zu entnehmen sind und schon in Kapitel 6 im Zusammenhang mit Screeninguntersuchungen beschrieben wurden.

Bei zwei dieser Kombinationen (richtig positiv und richtig negativ) hat der Test die richtigen und in den beiden anderen Fällen (falsch positiv und falsch negativ) die falschen Antworten erbracht. Diese Einteilung kann nur vorgenommen werden, wenn eine absolut genaue Methode verfügbar ist, mit der sich das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein einer Krankheit feststellen lässt und anhand derer man die Genauigkeit anderer Tests prüfen kann. Weil eine solche Methode, vor allem bei nichtübertragbaren Krankheiten, nur selten verfügbar ist und ganz genaue Tests wahrscheinlich teuer und invasiv sind, kommen im Klinikalltag meist einfachere und kostengünstigere Tests zur Anwendung. Aber auch dann müssen wir bei der Interpretation der Testergebnisse die Validität, Genauigkeit und Präzision dieser Tests kennen und berücksichtigen.

Um den praktischen Wert eines Tests bestimmen zu können, müssen wir mehr darüber wissen, wie dieser Test funktioniert. Besonders wichtig sind der positive und der negative prädiktive oder Vorhersagewert eines Tests. Der *positive prädiktive Wert* gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der die Krankheit bei einem Patienten mit einem abnormen Testergebnis vorliegt, während der *negative prädiktive Wert* angibt, wie wahrscheinlich es ist, dass ein Patient mit einem negativen Testbefund nicht erkrankt ist.

Der Vorhersagewert hängt von der Sensitivität und Spezifität des Tests und, was am wichtigsten ist, von der Prävalenz der Krankheit in der untersuchten Population ab. Selbst bei einer hohen Sensitivität und einer hohen Spezifität (Kap. 6) kann

		Krankheit	
		vorhanden	nicht vorhanden
Testbefund	positiv	richtig positiv	falsch positiv
	negativ	falsch negativ	richtig negativ

**Abbildung 8-3:** Beziehung zwischen dem Ergebnis eines diagnostischen Tests und dem Krankheitsstatus

## 8.2 Der Wert eines diagnostischen Tests

Ein Arzt will als erstes feststellen, ob eine behandelbare Krankheit vorliegt. Der Zweck einer diagnostischen Untersuchung dient der Bestätigung möglicher Diagnosen, die aufgrund der Zeichen und Symptome des Patienten vorläufig gestellt wurden. Auch wenn diagnostische Tests üblicherweise (genetische, mikrobiologische, biochemische oder physiologische) Laboruntersuchungen umfassen, sollte bei der Beurteilung des diagnostischen Wertes von Krankheitszeichen und -symptomen auch berücksichtigt werden, welcher Wert diesen Tests selbst zukommt.

Eine Krankheit ist entweder vorhanden oder nicht vorhanden, und ein Test kann entweder positiv oder negativ ausfallen. Somit ergeben sich für Krankheitsstatus und Testergebnis vier mögliche Kombinationen, die Abbildung 8-3 zu entnehmen sind und schon in Kapitel 6 im Zusammenhang mit Screeninguntersuchungen beschrieben wurden.

Bei zwei dieser Kombinationen (richtig positiv und richtig negativ) hat der Test die richtigen und in den beiden anderen Fällen (falsch positiv und falsch negativ) die falschen Antworten erbracht. Diese Einteilung kann nur vorgenommen werden, wenn eine absolut genaue Methode verfügbar ist, mit der sich das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein einer Krankheit feststellen lässt und anhand derer man die Genauigkeit anderer Tests prüfen kann. Weil eine solche Methode, vor allem bei nichtübertragbaren Krankheiten, nur selten verfügbar ist und ganz genaue Tests wahrscheinlich teuer und invasiv sind, kommen im Klinikalltag meist einfachere und kostengünstigere Tests zur Anwendung. Aber auch dann müssen wir bei der Interpretation der Testergebnisse die Validität, Genauigkeit und Präzision dieser Tests kennen und berücksichtigen.

Um den praktischen Wert eines Tests bestimmen zu können, müssen wir mehr darüber wissen, wie dieser Test funktioniert. Besonders wichtig sind der positive und der negative prädiktive oder Vorhersagewert eines Tests. Der *positive prädiktive Wert* gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der die Krankheit bei einem Patienten mit einem abnormen Testergebnis vorliegt, während der *negative prädiktive Wert* angibt, wie wahrscheinlich es ist, dass ein Patient mit einem negativen Testbefund nicht erkrankt ist.

Der Vorhersagewert hängt von der Sensitivität und Spezifität des Tests und, was am wichtigsten ist, von der Prävalenz der Krankheit in der untersuchten Population ab. Selbst bei einer hohen Sensitivität und einer hohen Spezifität (Kap. 6) kann

		Krankheit	
		vorhanden	nicht vorhanden
Testbefund	positiv	richtig positiv	falsch positiv
	negativ	falsch negativ	richtig negativ

**Abbildung 8-3:** Beziehung zwischen dem Ergebnis eines diagnostischen Tests und dem Krankheitsstatus

## 8.2 Der Wert eines diagnostischen Tests

Ein Arzt will als erstes feststellen, ob eine behandelbare Krankheit vorliegt. Der Zweck einer diagnostischen Untersuchung dient der Bestätigung möglicher Diagnosen, die aufgrund der Zeichen und Symptome des Patienten vorläufig gestellt wurden. Auch wenn diagnostische Tests üblicherweise (genetische, mikrobiologische, biochemische oder physiologische) Laboruntersuchungen umfassen, sollte bei der Beurteilung des diagnostischen Wertes von Krankheitszeichen und -symptomen auch berücksichtigt werden, welcher Wert diesen Tests selbst zukommt.

Eine Krankheit ist entweder vorhanden oder nicht vorhanden, und ein Test kann entweder positiv oder negativ ausfallen. Somit ergeben sich für Krankheitsstatus und Testergebnis vier mögliche Kombinationen, die Abbildung 8-3 zu entnehmen sind und schon in Kapitel 6 im Zusammenhang mit Screeninguntersuchungen beschrieben wurden.

Bei zwei dieser Kombinationen (richtig positiv und richtig negativ) hat der Test die richtigen und in den beiden anderen Fällen (falsch positiv und falsch negativ) die falschen Antworten erbracht. Diese Einteilung kann nur vorgenommen werden, wenn eine absolut genaue Methode verfügbar ist, mit der sich das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein einer Krankheit feststellen lässt und anhand derer man die Genauigkeit anderer Tests prüfen kann. Weil eine solche Methode, vor allem bei nichtübertragbaren Krankheiten, nur selten verfügbar ist und ganz genaue Tests wahrscheinlich teuer und invasiv sind, kommen im Klinikalltag meist einfachere und kostengünstigere Tests zur Anwendung. Aber auch dann müssen wir bei der Interpretation der Testergebnisse die Validität, Genauigkeit und Präzision dieser Tests kennen und berücksichtigen.

Um den praktischen Wert eines Tests bestimmen zu können, müssen wir mehr darüber wissen, wie dieser Test funktioniert. Besonders wichtig sind der positive und der negative prädiktive oder Vorhersagewert eines Tests. Der *positive prädiktive Wert* gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der die Krankheit bei einem Patienten mit einem abnormen Testergebnis vorliegt, während der *negative prädiktive Wert* angibt, wie wahrscheinlich es ist, dass ein Patient mit einem negativen Testbefund nicht erkrankt ist.

Der Vorhersagewert hängt von der Sensitivität und Spezifität des Tests und, was am wichtigsten ist, von der Prävalenz der Krankheit in der untersuchten Population ab. Selbst bei einer hohen Sensitivität und einer hohen Spezifität (Kap. 6) kann

		Krankheit	
		vorhanden	nicht vorhanden
Testbefund	positiv	richtig positiv	falsch positiv
	negativ	falsch negativ	richtig negativ

**Abbildung 8-3:** Beziehung zwischen dem Ergebnis eines diagnostischen Tests und dem Krankheitsstatus

der positive prädiktive Wert sehr niedrig ausfallen, wenn die Prävalenz niedrig ist. Im Klinikalltag sind die Vorhersagewerte eines Tests ganz entscheidend davon abhängig, wie häufig abnorme Werte bei den untersuchten Patienten vorkommen, und können sich durchaus von der Prävalenz in veröffentlichten Studien unterscheiden, in denen die Nützlichkeit des jeweiligen Tests untersucht wurde.<sup>5</sup>

### 8.3 Krankheitsverlauf und Prognose

Der Begriff «natürlicher Krankheitsverlauf» bezieht sich auf die verschiedenen Stadien einer Krankheit. Dazu gehören:

- der Beginn der pathologischen Veränderungen
- das präsymptomatische Stadium zwischen dem Beginn der pathologischen Veränderungen und dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome oder Krankheitszeichen
- das Stadium, in dem die Krankheit klinisch auffällig wird und in dem es zu Remissionen und Rezidiven, zu spontaner Rückbildung oder zum Fortschreiten bis zum Tode kommen kann.

In jedem Stadium können Diagnose und Therapie den natürlichen Verlauf einer Krankheit ändern, doch lassen sich die Wirkungen einer Behandlung nur dann bestimmen, wenn der Verlauf der unbehandelten Krankheit bekannt ist.

#### 8.3.1 Prognose

Unter *Prognose* versteht man die Vorhersage des Verlaufs einer Krankheit. Sie wird als Eintretenswahrscheinlichkeit eines bestimmten Ereignisses ausgedrückt. Solche Vorhersagen stützen sich auf die Daten definierter Patientengruppen; beim Einzelpatienten kann das Ergebnis ganz anders ausfallen.

Die Kenntnis der wahrscheinlichen Prognose hilft aber bei der Wahl der am besten geeigneten Therapie. Als *prognostische Faktoren* bezeichnet man Merkmale, die mit dem Ausgang der jeweiligen Krankheit bei betroffenen Patienten assoziiert sind. Bei einem Patienten mit akutem Myokardinfarkt steht die Prognose beispielsweise in direktem Zusammenhang mit seiner verbliebenen Herzmuskelfunktion.

Voraussetzung für fundierte Vorhersagen bezüglich Prognose und Behandlungsergebnis sind epidemiologische Informationen von vielen Patienten. Klinische Erfahrungen allein reichen diesbezüglich nicht aus, da diese oftmals auf einer begrenzten Anzahl von Patienten und einer unzureichenden Nachbeobachtung basieren. So sind die Patienten, die einen Arzt aufsuchen, nicht unbedingt für alle Patienten mit derselben Erkrankung repräsentativ. Studienpatienten könnten nach dem Schweregrad oder anderen Merkmalen ihrer Krankheit oder

nach demographischen, sozialen oder persönlichen Charakteristika der Patienten selbst ausgewählt worden sein. Außerdem haben viele Ärzte, da sie ihre Patienten nicht systematisch nachuntersuchen, eine begrenzte und oftmals auch pessimistische Vorstellung bezüglich der Prognose einer Krankheit. Wenn sich aus klinischen Beobachtungen mit der Zeit eine bessere Prognose ergibt, so kann diese tatsächlich vorhanden und auf eine verbesserte Therapie zurückzuführen sein, es kann sich aber auch um ein Artefakt handeln, das dadurch bedingt ist, dass verstärkt mildere Krankheitsfälle einer Behandlung zugeführt werden. Zuverlässige Informationen über die Prognose lassen sich aus vernünftig geplanten epidemiologischen Studien gewinnen.

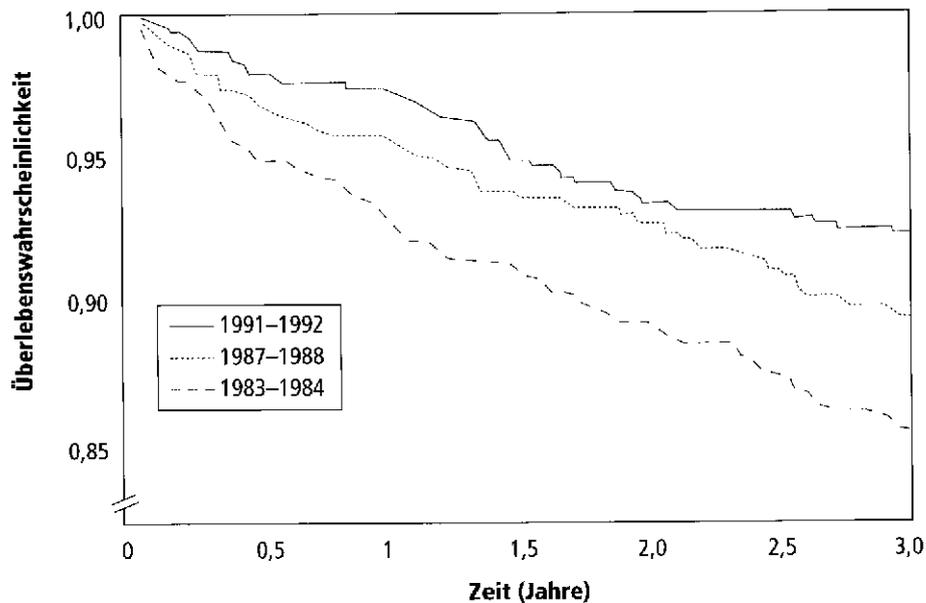
### 8.3.2 Lebensqualität

Im Idealfall werden für eine Prognose alle messbaren und klinisch relevanten Endpunkte herangezogen und nicht nur die Mortalität berücksichtigt, denn für Patienten ist in der Regel nicht nur die Lebensdauer wichtig, sondern auch ihre Lebensqualität. Für Studien zur Bestimmung des Verlaufs und der Prognose von Krankheiten sollten die Patientengruppen nach dem Zufallsprinzip (randomisiert) ausgewählt werden, weil die Qualität der erhobenen Informationen ansonsten durch Selektionsbias beeinträchtigt werden könnte. Zum Beispiel ist die Prognose von Patienten, die mit Thoraxschmerzen ins Krankenhaus eingeliefert werden, wahrscheinlich ungünstiger als die Prognose von Patienten mit Thoraxschmerzen, die sich in ambulanter Behandlung befinden.

### 8.3.3 Lebensquantität

Sterblichkeitsprognosen werden anhand der Letalität oder der Überlebenswahrscheinlichkeit gestellt. Dazu müssen das Datum des Beginns und die Dauer der Nachbeobachtung eindeutig angegeben sein. Überlebensanalysen sind eine einfache Methode zur Bestimmung der Prognose. Abbildung 8-4 zeigt ein Überlebensmuster nach akutem Myokardinfarkt. Überlebensanalysen können ausgewählte Gruppen von Patienten untersuchen, etwa Patienten, die den ersten Monat nach einem Ereignis überlebt haben. So überlebten in der späteren Kohorte (1991 bis 1992) drei Jahre nach einem Myokardinfarkt signifikant mehr Patienten als die entsprechenden Patienten 10 Jahre früher, was auf Verbesserungen in der Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit schließen lässt.<sup>6</sup>

Ein anspruchsvolleres Verfahren stellen Sterbetafelanalysen dar, mit denen man das Eintreten von Ereignissen im Laufe der Zeit aufgrund früherer Muster für alle Risikopatienten vorherzusagen versucht. Bei der Nachuntersuchung von Patientenkohorten zur Bestimmung der Prognose schleichen sich – bedingt durch ursprüngliche Selektionsstrategien und unvollständige Nachbeobachtung – oftmals systematische Fehler (Bias) ein.



**Abbildung 8-4:** Überleben nach Myokardinfarkt (Anteil der Patienten, die 28 Tage nach dem Ereignis noch lebten), Auckland, 1983-1984, 1987-1988, 1991-1992<sup>6</sup>

#### 8.4 Therapiewirksamkeit

Manche Therapien weisen so deutliche Vorteile auf, dass auf eine formale Indikationsprüfung verzichtet werden kann; dies gilt z.B. für die Antibiotikagabe bei Pneumonie und die chirurgische Traumatherapie.

Eine solche Eindeutigkeit ist in der klinischen Medizin allerdings vergleichsweise selten anzutreffen. Gewöhnlich sind die Therapiewirkungen weniger eindeutig, und der Wert der meisten Interventionen lässt sich deshalb nur durch entsprechende Forschungsarbeiten belegen, die nachweisen müssen, dass bestimmte Therapien den Patienten, bei denen sie angewendet werden, mehr nützen als schaden. Dies bezeichnet man als *efficacy* (Wirksamkeit unter Studienbedingungen). Eine Therapie sollte aber allen anderen Patienten, denen man sie anbieten kann, mehr Vor- als Nachteile bringen: Da nicht jeder Patient tatsächlich auch einnimmt oder anwendet, was ihm verordnet wird, muss unbedingt auch berücksichtigt werden, welche Folgen es hat, wenn sich der Patient nicht an die entsprechende Verordnung hält (s. Kasten 8-2).

In *Efficacy*-Studien sollten nur solche Patienten einbezogen werden, die sich wahrscheinlich an die ärztlichen Anordnungen halten werden. Das Ausmaß der Befolgung einer Therapie nennt man *Compliance*. Die Wirksamkeit einer Therapie unter Alltagsbedingungen (*effectiveness*) lässt sich durch die Untersuchung der Zielgrößen in einer Gruppe von Patienten bestimmen, denen eine Behandlung angeboten wird, die aber nur von einem Teil auch befolgt wird.

**Kasten 8-2**

**Mehr Nutzen als Schaden?**

Die Vorteile der Einnahme von Aspirin bei Patienten mit bestehender kardiovaskulärer Erkrankung sind gut belegt, weniger klar – vor allem bei Frauen – ist die Rolle von Aspirin in der Primärprävention. Trotzdem wird in manchen klinischen Leitlinien die Anwendung niedrigdosierten Aspirins bei Frauen empfohlen, deren 10-Jahres-Risiko für ein koronares Erstereignis über 20% liegt. In einer Metaanalyse von sechs relevanten randomisierten, kontrollierten Studien, an denen 51 342 Frauen (und 44 114 Männer) mit einem geringen Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis teilnahmen und im Durchschnitt über 6,4 Jahre nachbeobachtet wurden, konnte allerdings kein signifikanter Effekt auf koronare Herzkrankheit (KHK) oder kardiovaskuläre Mortalität nachgewiesen werden, obwohl sich das Schlaganfallrisiko um 17% verringerte (Odds Ratio 0,83; 95%-Konfidenzintervall 0,70 bis 0,97). Gleichzeitig führte Aspirin zu einer signifikanten Erhöhung des Risikos für größere Blutungen (OR 1,68; 95%-CI 1,13 bis 2,52).<sup>7</sup>

Das beste Verfahren zur Bestimmung von *efficacy* und *effectiveness* sind randomisierte, kontrollierte Studien (s. Kap. 3). In vielen Fällen sind solche Studien aber nicht durchführbar; daher wurde auch nur ein geringer Anteil der derzeit gebräuchlichen medizinischen Interventionen in dieser Form geprüft. Mittlerweile nimmt die Anzahl gut geplanter Studien aber zu, sodass klinische Leitlinien sich auf die beste verfügbare Evidenz stützen können (s. Kasten 8-3). Bei der Erstellung solcher Leitlinien werden oft auch die Kosten berücksichtigt.

**8.5 Anwendung evidenzbasierter Leitlinien**

Unter *Leitlinien* versteht man definitionsgemäß systematisch entwickelte Aussagen oder Empfehlungen, die Ärzte und Patienten bei ihren Entscheidungen über eine angemessene Versorgung bei spezifischen gesundheitlichen Problemen unterstützen sollen.<sup>8</sup> Um Evidenz in der Praxis umsetzen zu können, bedarf es evidenzbasierter Leitlinien. Es gibt zwar viele Leitlinien, sie werden aber nicht unbedingt alle in der Praxis angewandt. Tatsächlich gibt es Hinweise darauf, dass selbst in einkommensstarken Ländern viele Patienten nicht die beste evidenzbasierte Behandlung erhalten.<sup>9, 10</sup> Besonders ungünstig stellt sich die Lage in den einkommensschwachen Ländern dar. In einer Studie mit 10 000 Patienten aus 10 Ländern niedriger und mittlerer Einkommen erhielten 20% der KHK-Patienten kein Aspirin und etwa die Hälfte keine Therapie mit  $\beta$ -Blockern, obwohl diese günstig und allgemein verfügbar sind.<sup>11</sup>

**Kasten 8.3****Erstellung und Anwendung klinischer Leitlinien**

Ziel klinischer Leitlinien ist die Verbesserung der Gesundheitsversorgung durch:

- eindeutige Behandlungsempfehlungen
- Standards zur Bewertung der klinischen Praxis
- Ausbildung und Schulung der Beschäftigten im Gesundheitswesen
- Unterstützung der Patienten bei der informierten Entscheidungsfindung
- Verbesserung der Kommunikation zwischen Patienten und den Beschäftigten im Gesundheitswesen

Das National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) entwickelt im Rahmen des britischen National Health Service klinische Leitlinien für die angemessene Behandlung bestimmter Erkrankungen. NICE erstellt Orientierungshilfen in den Bereichen Public Health, Gesundheitstechnologie und klinische Praxis.

Für zahlreiche Krankheiten wurden evidenzbasierte Leitlinien entwickelt (s. etwa unter <http://www.guideline.gov>) und Anleitungen für ihre Adaptation an die jeweiligen nationalen oder lokalen Gegebenheiten erstellt. Je spezifischer und fokussierter das Implementierungsverfahren ist, umso wahrscheinlicher ist es, dass sich die Praxis in der von der Leitlinie empfohlenen Richtung ändert. So wird die einfache Bereitstellung von Informationen über die jeweilige Leitlinie wahrscheinlich kaum einen Effekt zeigen, wohingegen eine Verknüpfung mit Workshops oder Schulungen sowie entsprechende Hinweise in Krankenakten das Vorgehen in der Praxis mit sehr viel größerer Wahrscheinlichkeit ändern werden.<sup>12</sup>

Zu beachten ist auch, dass viele der für Industrieländer entwickelten Leitlinien in Schwellen- und Entwicklungsländern kaum direkt umsetzbar sein werden. Wichtig sind spezifische nationale Leitlinien. Leitlinien können helfen, Praktiken wie etwa die Abgabe von Medikamenten ohne ärztliches Rezept durch solche Anbieter einzudämmen, die für den Verkauf bestimmter Produkte finanzielle Anreize erhalten.<sup>13</sup> Möglicherweise sind in manchen Ländern bis zu 70% der Ausgaben für Arzneimittel unnötig.

## 8.6 Prävention in der klinischen Praxis

Fundiertes epidemiologisches Wissen fördert die Anwendung von Präventivmaßnahmen in der täglichen klinischen Praxis. Zum großen Teil betrifft dies die Ebene der Sekundär- oder Tertiärprävention, aber auch Primärpräventivmaßnahmen können routinemäßig umgesetzt werden (s. Kap. 6). Pädiater wissen dies schon lange, weil sie z. B. an Impfprogrammen für Kinder mitwirken, auf angeborene Stoffwechselstörungen wie Phenylketonurie screenen, regelmäßig Kinder wiegen und mit standardisierten Wachstumskurven arbeiten. Ein weiteres gutes Beispiel für die Integration von Präventivmaßnahmen in den klinischen Alltag stellt die Schwangerenvorsorge dar.

### 8.6.1 Risikosenkung

Ärzte, Zahnärzte und andere Beschäftigte im Gesundheitswesen können zumindest einige ihrer Patienten davon überzeugen, das Rauchen aufzugeben. Eine kontrollierte Studie über verschiedene Rauchentwöhnungsinterventionen in der allgemeinmedizinischen Praxis ergab, dass die routinemäßige Beratung über das Rauchen selbst nützlich ist und ihre Wirksamkeit durch verschiedene Techniken noch verbessert werden kann (s. Abb. 8-5). In einigen Ländern gaben nicht weniger als 60% der derzeitigen Raucher an, dass sie von ihren Ärzten über Raucherentwöhnung beraten werden.<sup>15</sup> Ärzte können diese Bemühungen ihren Patienten gegenüber noch durch folgende Maßnahmen verstärken:

- Verbesserung der Qualität der angebotenen Intervention
- Fokussierung auf Raucher, die bereit sind, das Rauchen aufzugeben
- Erhöhung der Beratungsfrequenz
- Verknüpfung mit anderen Interventionskanälen zur Tabakkontrolle

Beschäftigten im Gesundheitswesen bieten sich noch viele andere Möglichkeiten, um Patienten in der Praxis zu beraten und zu unterstützen, in der Hoffnung, das Entstehen neuer oder die Verschlimmerung bestehender Krankheiten zu verhindern. Nicht selten sind klinische Epidemiologen mit der Frage befasst, wie wirksam diese Interventionen sind.

### 8.6.2 Die Verringerung von Risiken bei Patienten mit manifester Krankheit

Im Falle von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes haben evidenzbasierte Ansätze zur Senkung des Risikos unerwünschter Endpunkte bei bereits Erkrankten große Ähnlichkeit mit den Verfahren, die eingesetzt werden, um das Auftreten solcher Krankheiten zu verringern. Der Hauptunterschied liegt darin, dass das

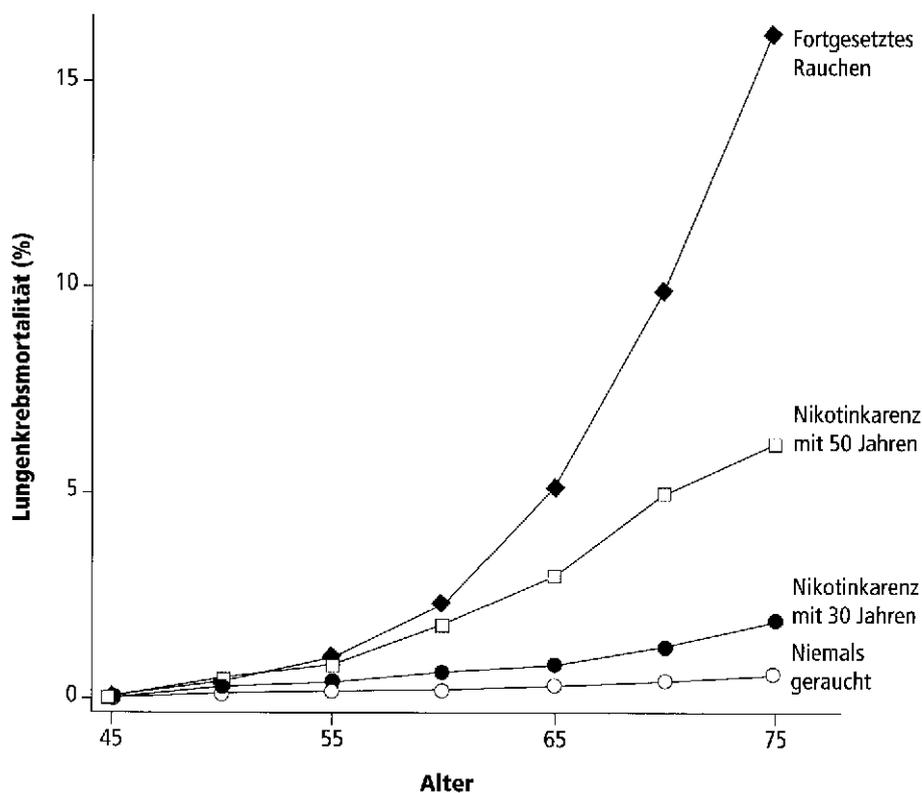


Abbildung 8-5: Nikotinkarenz wirkt: kumulatives Risiko für Lungenkrebsmortalität<sup>14</sup>

Risiko für das Auftreten zukünftiger klinischer Ereignisse viel größer ist, wenn sich die Krankheit erst einmal manifestiert hat. Sowohl Verhaltens- als auch pharmakologische Interventionen können die Prognose dieser Krankheiten nachweislich beeinflussen.

### Verhaltensinterventionen

Verhaltensinterventionen umfassen u. a. die Förderung von Nikotinkarenz, vermehrter körperlicher Bewegung, Ernährungsumstellung und Gewichtsreduktion. Zusammen können diese Interventionen bei Patienten mit bestehender Herzkrankheit eine Risikoreduktion von mehr als 60% bewirken und bei Diabetikern zur Erreichung günstiger Blutzuckerspiegel beitragen.<sup>16</sup>

### Pharmakologische Interventionen

Bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung empfehlen die internationalen Leitlinien eine Langzeitantikoagulation sowie langfristige Hochdruck- und Cholesterintherapien. Man geht davon aus, dass eine Kombination aus Aspirin,  $\beta$ -Blockern, ACE-Hemmern und Statinen das Risiko eines Myokardinfarktrezidivs um 75% senken kann.<sup>17</sup> Allerdings bestehen in allen Ländern

#### **Kasten 8-4**

##### **Festdosiskombination**

Festdosiskombinationen gehören im Rahmen von HIV/AIDS-, Tuberkulose- und Malariatherapien zum Standard, weil sie nachweislich Compliance und klinische Endpunkte verbessern und die Verteilung und Lagerung der Medikamente vereinfachen. Entsprechend wurde auch eine Festdosiskombination für Personen mit einem hohen absoluten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen vorgeschlagen.<sup>17</sup> Die Bestandteile einer solchen Poly- oder Superpille sind patentfrei und könnten sehr kostengünstig hergestellt werden. In Entwicklungs- und Schwellenländern hängt der Zugang zur Präventivversorgung für Menschen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen meist davon ab, ob sie die Medikamente bezahlen können; daher würde diese große unterversorgte Patientengruppe am stärksten von einem billigen und anwenderfreundlichen Präparat profitieren.

große Behandlungslücken, die zum Teil durch die Kosten und die Komplexität der multiplen Medikamenteneinnahme sowie andere Barrieren eines bezahlbaren Zugangs zu medizinischer Versorgung bedingt sind. Einige dieser Probleme sind durch die Anwendung einer fest dosierten Kombinationstherapie lösbar (s. Kasten 8-4).

Zweifellos trägt die klinische Epidemiologie zur Verbesserung der klinischen Praxis bei. Wirksame Behandlungen werden aber nicht immer voll ausgeschöpft, und häufig sind unwirksame oder teure und unnötige Therapien weit verbreitet. Epidemiologen können also noch sehr viel mehr tun, um die klinische Praxis zu verbessern.

##### **Sonstige Interventionen**

Zur Therapie von Hochrisikopatienten und zur Behandlung einer manifesten Krankheit sind zahlreiche weitere Interventionen verfügbar, u. a. die Modifikation von Umweltfaktoren zur Verringerung der Exposition gegen Allergene und andere Risikofaktoren, Stressmanagement-Techniken, Beratung sowie chirurgische Interventionen.

## Lernfragen

- 8.1** Weshalb wurde der Begriff «klinische Epidemiologie» als Widerspruch in sich beschrieben?
- 8.2** Eine häufig verwendete Definition von Abnormität in einem klinischen Test beruht auf der Häufigkeitsverteilung der in einer Population beobachteten Werte. Worin liegen die Grenzen einer solchen Definition?
- 8.3** In der nachstehenden Tabelle werden die Ergebnisse eines neuen diagnostischen Krebstests mit den zurzeit üblichen umfangreichen diagnostischen Diagnoseverfahren verglichen. Geben Sie die Sensitivität und Spezifität des neuen Tests an. Würden Sie seine allgemeine Anwendung empfehlen?

		Vollständige Diagnostik (tatsächlicher Krankheitsstatus)	
		Krankheit vorhanden	Krankheit nicht vorhanden
Neuer Test	Positiv	8	1000
	Negativ	2	9000

- 8.4** Wodurch wird der positive prädiktive Wert eines Screeningtests determiniert?
- 8.5** Nennen Sie die drei wichtigsten Vorteile von randomisierten, kontrollierten Studien, die den Arzt bei seinem Gespräch mit einem Patienten über die Größe eines Therapieeffekts unterstützen.
- 8.6** Nennen Sie einige mögliche Nachteile der in der Studie aus Kasten 8-2 erwähnten Metaanalyse.
- 8.7** Welche Empfehlungen für die Verabreichung von Aspirin an Frauen würde Ihrer Meinung nach ein Arzt auf der Grundlage dieser Metaanalyse abgeben?

## Literatur

- 1 The World Health Report. *Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. Geneva, World Health Organization, 2002.
- 2 Jackson RT. Guidelines for managing raised blood pressure: Evidence based or evidence burdened? *BMJ* 1996; 313: 64 – 65.
- 3 Jackson R, Barham P, Bills J, Birch T, McLennan I, MacMahon S, et al. The management of raised blood pressure in New Zealand. *BMJ* 1993; 307: 107 – 110.

## 8 Klinische Epidemiologie

- 4 Manuel DG, Lim J, Tanuseputro P, Anderson GM, Alter DA, Laupacis A, et al. Revisiting Rose: strategies for reducing coronary heart disease. *BMJ* 2006; 332: 659 – 662.
- 5 Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Diagnostic tests 2: predictive values. *BMJ* 1994; 309: 102.
- 6 Stewart AW, Beaglehole R, Jackson R, Bingley W. Trends in 3-year survival following acute myocardial infarction 1983 – 92. *Eur Heart J* 1999; 20: 803 – 807.
- 7 Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006; 295: 306 – 313.
- 8 Field MJ, Lohr KN, eds. *Guideline for clinical practice – from development to use*. Washington, DC, National Academy Press, 1992.
- 9 *Guide for guidelines: a guide for clinical guideline development*. Brussels, International Diabetes Federation, 2003. (<http://www.idf.org/home/index.cfm?node=1044>).
- 10 Grimshaw J, Eccles M, Tetroe J. Implementing clinical guidelines: current evidence and future implications. *J Contin Educ Health Prof* 2004; 24: S31 – S37.
- 11 Mendis S, Abegunde D, Yusuf S, Ebrahim S, Shaper G, Ghannem H, et al. WHO study on Prevention of Recurrences of Myocardial Infarction and Stroke (WHOPREMISE) (WHOPREMISE (Phase I) Study Group). *Bull World Health Organ* 2005; 83: 820 – 828.
- 12 Garg AX, Adhikari NK, McDonald H, Rosas-Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA* 2005; 293: 1223 – 1238.
- 13 Whitehead M, Dahlgren G, Evans T. Equity and health sector reforms: can low-income countries escape the medical poverty trap? *Lancet* 2001; 358: 833 – 836.
- 14 Lloyd-Jones DM, Leip EP, D'Agostino R, Beiser H, Wilson PW, Wolf PA, Levy ML. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006; 113: 791 – 789.
- 15 Jamrozik K, Vessey M, Fowler G, Wald N, Parker G, Van Vunakis H. Controlled trial of three different antismoking interventions in general practice. *BMJ* 1984; 288: 1499 – 1503.
- 16 Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet* 2003; 361: 717 – 725.
- 17 Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003; 326: 1419 – 1424.

# 9

## Umwelt- und Arbeitsepidemiologie

- Die Umwelt, in der wir leben und arbeiten, hat einen starken Einfluss auf die Ursachen von Krankheiten und Verletzungen.
- Die Exposition gegenüber Umweltfaktoren lässt sich quantitativ als «Dosis» angeben, mit der sich Dosis-Wirkungs- bzw. Dosis-Reaktions-Beziehungen ausdrücken lassen.
- Die Bewertung gesundheitlicher Folgen dient der Vorhersage der wahrscheinlichen gesundheitlichen Auswirkungen wichtiger menschlicher Interventionen in der Umwelt.
- Mit Hilfe der Verletzungsepidemiologie soll ermittelt werden, welche spezifischen Präventivmaßnahmen am wirksamsten sind.

### 9.1 Umwelt und Gesundheit

Die Umwelt des Menschen besteht aus sehr grundlegenden Elementen: aus der Luft, die wir atmen; aus dem Wasser, das wir trinken; aus der Nahrung, die wir zu uns nehmen; aus dem Klima, das unseren Körper umgibt, und aus dem Raum, in dem wir uns bewegen. Darüber hinaus bewegen wir uns auch in einer sozialen und kulturellen Umwelt, die für unsere geistige und körperliche Gesundheit sehr wichtig ist.

Die meisten Krankheiten werden von Umweltfaktoren ausgelöst oder beeinflusst. Um wirksame Präventionsprogramme zu entwickeln, müssen wir daher verstehen lernen, auf welche Weise spezifische Umweltfaktoren unsere Gesundheit beeinflussen können. Die Umweltepidemiologie liefert die wissenschaftliche Grundlage für die Untersuchung und Interpretation der Zusammenhänge zwischen Umwelt und Gesundheit. Die Arbeitsepidemiologie befasst sich mit Umweltfaktoren am Arbeitsplatz. Verletzungen etwa sind in hohem Maße von Faktoren in der Lebens- oder Arbeitsumgebung abhängig, werden aber auch stark durch Verhaltensfaktoren be-

**Tabelle 9-1:** Umweltfaktoren, die die Gesundheit beeinträchtigen können

Faktoren	Beispiele
Psychologische Faktoren	Stress, Arbeitslosigkeit, Schichtarbeit, zwischenmenschliche Beziehungen
Biologische Faktoren	Bakterien, Viren, Parasiten
Physikalische Faktoren	Klima, Lärm, Strahlung, Ergonomie
Unfallbezogene Faktoren	Gefahrensituationen, Geschwindigkeit, Einfluss von Alkohol, Medikamenten/Drogen
Chemische Faktoren	Nikotin, Chemikalien, Staub, hautreizende Stoffe, Nahrungsmittelzusätze

stimmt. Das englische Wort «accident» wird in der Alltagssprache oft für Ereignisse verwendet, die einer Verletzung vorangehen, was aber irreführend sein kann, da es eher ein zufälliges Ereignis impliziert als eine Kombination vorhersagbarer Kausalfaktoren. In diesem Kapitel verwenden wir das Wort «Umwelt» als weit gefassten Begriff für alle körperexternen Faktoren, die eine Krankheit oder Verletzung verursachen können. Die verschiedenen Umweltfaktoren, die Einfluss auf die Gesundheit nehmen können, sind Tabelle 9-1 zu entnehmen.<sup>1</sup>

Der Bereich der Umwelt- und Arbeitsmedizin umfasst eine große Anzahl spezifischer und unmittelbarer Kausalfaktoren, für deren Beschreibung die in Kapitel 5 zur Beschreibung der Ursachenhierarchien benutzten Begriffe herangezogen werden. Die mehr distalen Risikofaktoren können mit Hilfe des DPSEEA-Modells für Verkehr und Gesundheit (vgl. Abb. 5-5) analysiert werden. Die Ursachenhierarchie in der Umwelt- und Arbeitsmedizin ist in Kasten 9-1 dargestellt.

### 9.1.1 Auswirkungen von Expositionen gegenüber Umweltfaktoren

Berechnungen der globalen Krankheitslast zeigen, welchen Einfluss Umweltfaktoren auf die Gesundheit insgesamt haben. Zwischen 25% und 35% der globalen Krankheitslast gehen möglicherweise auf das Konto von Expositionen gegenüber Umweltfaktoren.<sup>2,3</sup> Die wichtigsten Gesundheitsprobleme stehen mit unsicheren Trinkwasser- und Abwassereinrichtungen, mit Luftverschmutzung im Innenbereich durch die Verwendung von Biomassenenergie zum Kochen und Heizen sowie mit der städtischen Luftverschmutzung durch Kraftfahrzeuge und Stromgewinnung in Zusammenhang.<sup>3</sup>

#### Hohe Belastung in Entwicklungsländern

Die umweltbedingte Krankheitslast ist in den einkommensschwachen Ländern deutlich höher als in einkommensstarken Ländern, auch wenn die Pro-Kopf-Krankheitslast im Falle bestimmter nichtübertragbarer Krankheiten (etwa Herz-

**Kasten 9-1**

**Ursachenhierarchie in der Umwelt- und Arbeitsmedizin<sup>1</sup>**

*Triebkräfte, die aktuellen Trends im Bereich Umwelt und Gesundheit zugrunde liegen*

- Bevölkerungsdynamik
- Urbanisierung
- Armut und Gerechtigkeit
- Wissenschaft und Technologie
- Konsum- und Produktionsmuster
- Wirtschaftsentwicklung

*Faktoren, die die Qualität unserer Umwelt beeinträchtigen*

- Haushaltsabfälle
- Frischwasser
- Landnutzung und landwirtschaftliche Entwicklung
- Industrialisierung
- Energie

*Schlechte Umweltqualität: Expositionen und Risiken*

- Luftverschmutzung
- Nahrungsmittel
- Bodenqualität
- Wohnverhältnisse
- Arbeitsplatz
- globale Umweltbedingungen

Kreislauf- und Krebserkrankungen) in letzteren höher ist. Mit mehr als 4 Millionen durch Umweltfaktoren verursachten Todesfällen – die meisten davon in den Entwicklungsländern – ist die Zahl der Todesopfer unter Kindern am höchsten. Der Umstand, dass die durch Umweltfaktoren verursachte Säuglingssterblichkeit in den Entwicklungsländern 12-mal höher ist als in den Industriestaaten, spiegelt den Zugewinn an Gesundheit wider, der sich durch die Förderung einer gesunden Umwelt erzielen lässt.<sup>3</sup>

### **Multikausalität**

In epidemiologischen Studien über Umweltfaktoren werden die einzelnen Faktoren oft isoliert untersucht. Man sollte jedoch bedenken, dass sich Umweltfaktoren in ihren Wirkungen auf vielerlei Weise gegenseitig beeinflussen können. Oft liegen die Multikausalität und eine eindeutige Ursachenhierarchie (s. Kap. 5) auf der Hand; dies mag die Unterschiede in den Ergebnissen von epidemiologischen Beobachtungsstudien erklären, die an verschiedenen Orten durchgeführt wurden. Wie sich ein Umweltfaktor auf einen Menschen auswirkt, hängt auch von seinen Expositionen gegenüber anderen Risikofaktoren und seinen individuellen Charakteristika ab, etwa von:

- Alter und Geschlecht
- genetischen Faktoren
- Vorhandensein von Krankheiten
- Ernährung
- Persönlichkeit
- Allgemeinzustand.

Die Arbeitsepidemiologie befasst sich in der Regel mit einer Population von vorwiegend männlichen Erwachsenen jüngeren oder mittleren Alters. Zudem sind im Bereich Arbeitsepidemiologie die meisten exponierten Personen – zumindest zu Beginn ihrer Berufstätigkeit – vergleichsweise gesund.

Im Gegensatz dazu schließen epidemiologische Studien über allgemeine Umweltfaktoren normalerweise auch Kinder sowie ältere und kranke Menschen ein. Exponierte Personen aus der Allgemeinbevölkerung sind gegenüber solchen Faktoren vermutlich empfindlicher als Industriearbeiter. Das ist vor allem dann besonders wichtig, wenn die Ergebnisse arbeitsepidemiologischer Studien herangezogen werden, um Sicherheitsstandards für bestimmte Umweltnoxen festzulegen. Bei Kindern zeigen sich die Wirkungen von Blei beispielsweise bereits bei einem niedrigeren Expositionsniveau als bei Erwachsenen (s. Tab. 9-3). Die Bleiwerte im Blut sind als Expositionsmaß anerkannt, und man geht davon aus, dass die für die beiden Gesundheitsparameter in der Tabelle angeführten Werte den Großteil der Bevölkerung vor unerwünschten Folgen schützen würden. Die Konzentration, bei der Änderungen der neurokognitiven Funktion bei Kindern einsetzen, ist womöglich sogar noch geringer als die in der Tabelle angegebenen 100 µg/l.<sup>4</sup>

#### **9.1.2 Evaluation von Präventivmaßnahmen**

Das Hauptaugenmerk in der Umwelt- und Arbeitsepidemiologie liegt auf der Untersuchung von Krankheitsursachen. Zunehmende Aufmerksamkeit erfährt aber auch die Evaluation spezifischer Präventivmaßnahmen zur Reduktion von Expo-

sitionen sowie des Stellenwerts arbeitsmedizinischer Dienste. Weil die Exposition gegenüber Umweltgefahren oftmals das Ergebnis industrieller oder landwirtschaftlicher Aktivitäten ist, die der Bevölkerung wirtschaftliche Vorteile bringen, kann die Ausschaltung dieser Expositionen unter Umständen sehr teuer sein. Allerdings verursacht die Umweltverschmutzung selbst häufig schon sehr hohe Kosten und kann landwirtschaftlich genutzte Flächen oder Industrieanlagen ebenso schädigen wie die Gesundheit der Menschen. Epidemiologische Analysen, Gesundheitsverträglichkeitsprüfungen (Health Impact Assessment, HIA) und Kosteneffektivitätsanalysen helfen den Gesundheitsbehörden, ein annehmbares Gleichgewicht zwischen den Gesundheitsrisiken und den wirtschaftlichen Kosten der Prävention herzustellen.

### Bedeutung von Prävention

Welcher Wert Präventionsmaßnahmen potenziell zukommt, lässt sich an verschiedenen Beispielen für kombinierte epidemiologische und ökonomische Analysen ablesen.<sup>7</sup> Anhand von drei durch Umweltverschmutzung verursachten Krankheiten, die in den 1960er Jahren in Japan auftraten, wurde errechnet (s. Tab. 9-2), dass die Präventionskosten niedriger gewesen wären als die Kosten, die für die Heilung dieser drei Krankheiten aufgewendet werden mussten.<sup>8</sup> Letztere, die eine Entschädigung der Opfer und die Beseitigung der verursachten Umweltschäden beinhalteten, wurden mit den geschätzten Umweltschutzkosten verglichen, die zur Prävention der Krankheiten hätten aufgewendet werden müssen. Der Kosten-Nutzen-Quotient für die Quecksilberverunreinigung und die dadurch hervorgerufene Minamata-Krankheit betrug 100 (Tab. 9-3).

### Zukünftige Herausforderungen

In den nächsten Jahrzehnten zu erwartende globale Umweltveränderungen werden die Umweltepidemiologie vor neue Herausforderungen stellen. Es besteht ein Bedarf an Studien über die gesundheitlichen Auswirkungen, die der globale Klimawandel, der Abbau der Ozonschicht, die zunehmende UV-Strahlung und der Säureeintrag aus der Atmosphäre mit sich bringen, sowie Aspekte der Bevölkerungsdynamik.<sup>9</sup> Mehrere verschiedene potenzielle Auswirkungen des Klimawandels auf die Gesundheit sind in epidemiologischen Studien bislang nicht dokumentiert worden. Da sich die Hinweise auf einen allmählichen Klimawandel auf der ganzen Welt zu mehren beginnen, tragen epidemiologische Studien auf diesem Gebiet neues Wissen bei.<sup>10</sup>

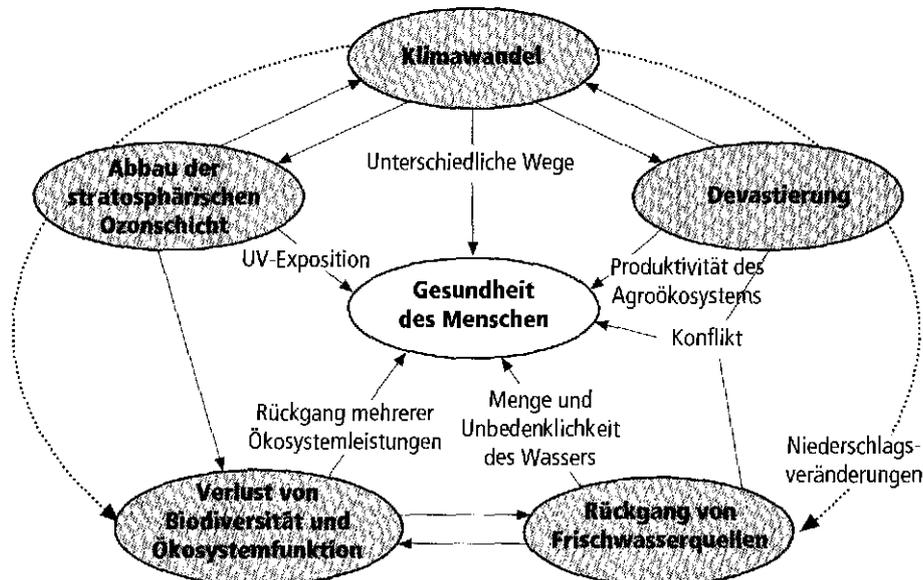
**Tabelle 9-2:** Niedrigste Blut-Bleispiegel ( $\mu\text{g/l}$ ), für die gesundheitliche Auswirkungen bei Kindern und Erwachsenen berichtet wurden<sup>5,6</sup>

Effekt	Kinder	Erwachsene
Verminderte Hämoglobinspiegel	400	500
Änderungen der neurokognitiven Funktion	100	400

**Tabelle 9-3:** Umweltschäden und Kosten von drei Krankheitsausbrüchen, Japan<sup>a</sup>  
(Millionen Yen, Wertstellungsjahr 1989)

Durch Umweltverschmutzung bedingte Krankheiten	Wichtigste Schadstoffe	Umweltschutzkosten	Durch Verschmutzungsschäden bedingte Kosten			Insgesamt
			Gesundheitsschäden	Schäden durch Verlust der Existenzgrundlage	Umwelt-sanierungs-kosten	
Yokkaichi-Asthma	Luftverschmutzung durch Schwefeldioxid (SO <sub>2</sub> )	14800	21000 (1300) <sup>a</sup>	–	–	21000
Minamata-Krankheit	Wasserverunreinigung durch Quecksilber	125	7670	4270	690	12630
Itai-Itai-Krankheit	Wasser- und Bodenverunreinigung durch Cadmium	600	740	880	890	2510

<sup>a</sup> Auf der Grundlage tatsächlich geleisteter Entschädigungszahlungen an einen Teil der Bevölkerung. Der höhere Wert bezieht sich auf die Kosten, die bei Entschädigung aller Betroffenen angefallen wären.



**Abbildung 9-1:** Einflüsse des Klimawandels auf die Gesundheit<sup>10</sup>

**Kasten 9-2****Epidemiologische Untersuchungen zu den Auswirkungen des Klimawandels auf die Gesundheit**

Zu den neu entstandenen Gesundheitsrisiken globalen Ausmaßes gehören:

- globaler Klimawandel
- Zerstörung von Ackerland
- Erschöpfung der Fischgründe
- weit verbreiteter Mangel an Frischwasser
- Verluste von Arten und Ökosystemen

Wie Abbildung 9-1 erkennen lässt, sind die potenziellen gesundheitlichen Auswirkungen breit gefächert, und es wird mehrerer epidemiologischer Methoden bedürfen, um die sich entwickelnden gesundheitlichen Veränderungen nachzuweisen. Das *Intergovernmental Panel on Climate Change* (IPCC) – ein von der *World Meteorological Organization* (WMO) koordiniertes Konsortium von Wissenschaftlern – veröffentlicht regelmäßig Berichte über das Fortschreiten des globalen Klimawandels und seine Auswirkungen.<sup>11</sup> Aufgabe der Epidemiologen wird es sein, die Zusammenhänge zwischen Klima und Gesundheitsfolgen zur Beschaffung genauerer und überzeugender Evidenz zu dokumentieren und Forschung anhand von Modellszenarien zu betreiben. Dabei müssen auf der Grundlage verschiedener Klimamodelle Projektionen und dynamische Aspekte berücksichtigt und Klima und Gesundheit mit verschiedensten sozioökonomischen Umfeldern in Beziehung gesetzt werden. Es müssen städtespezifische «Frühwarnsysteme» und Programme zur Kontrolle durch Vektoren übertragener Krankheiten entwickelt werden. Auch die Themen Mangel-/Fehlernährung – einschließlich der gerechten Verteilung von Nahrungsmitteln – bedürfen der weiteren Erforschung.

## 9.2 Exposition und Dosis

### 9.2.1 Allgemeine Begriffe

Epidemiologische Studien über die Wirkungen von Umweltfaktoren befassen sich oft mit sehr spezifischen, quantitativ messbaren Faktoren. Daher spielen die Begriffe «Exposition» und «Dosis» in der Umwelt- und Arbeitsepidemiologie eine besonders wichtige Rolle.

Die Exposition hat zwei Dimensionen: Höhe und Dauer. Bei Umweltfaktoren, die mehr oder weniger unmittelbar nach Expositionsbeginn akute Wirkungen

hervorrufen, hängt das Auftreten einer Wirkung von der aktuellen Höhe der Exposition ab. (Die «Londoner Smog-Epidemie» z.B., bei der – wie aus Abb. 9-2 hervorgeht – viele Menschen an Herz- und Lungenkrankheiten starben, gehört weltweit zu den ersten größeren Ausbrüchen umweltbedingter Erkrankungen, die detailliert dokumentiert wurden.)

Viele Umweltfaktoren rufen jedoch erst nach einer langen Expositionsdauer eine Wirkung hervor. Dazu zählen u.a. Chemikalien, die sich im Körper anreichern (z.B. Cadmium), und Noxen mit kumulativer Wirkung (etwa Strahlung)

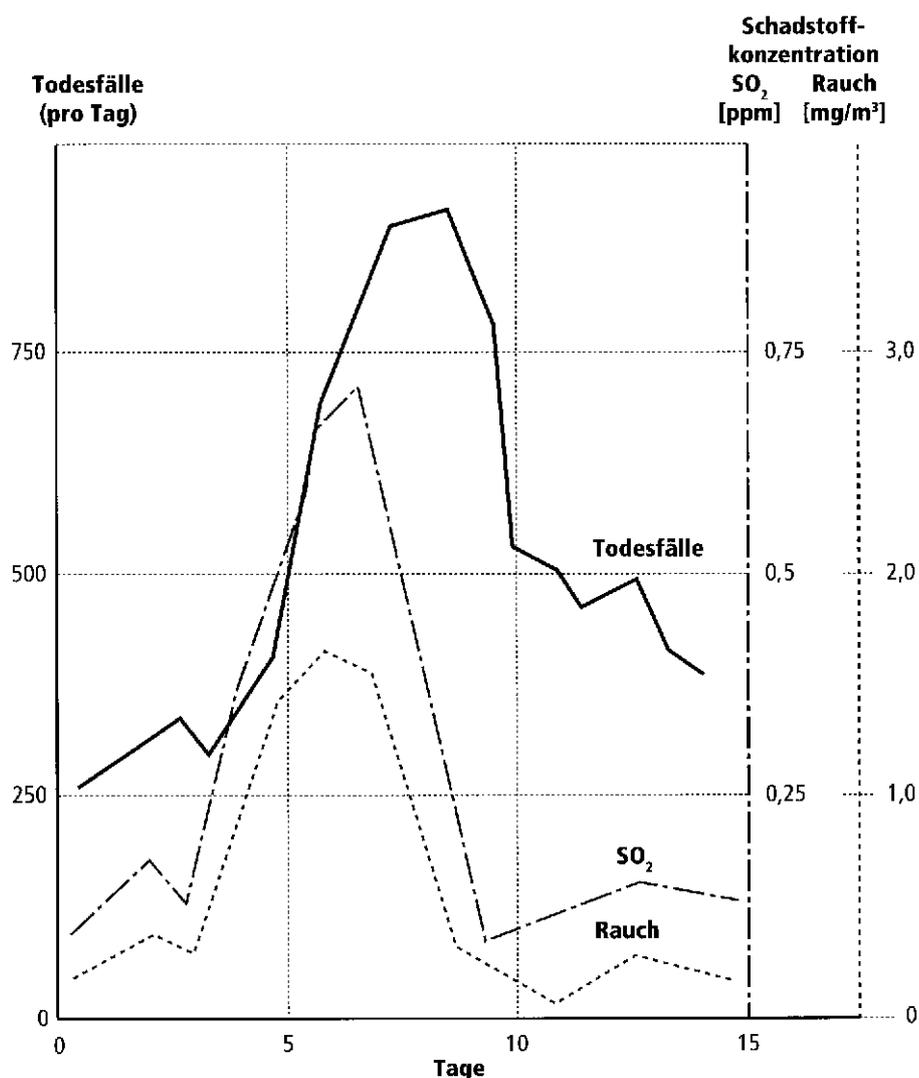
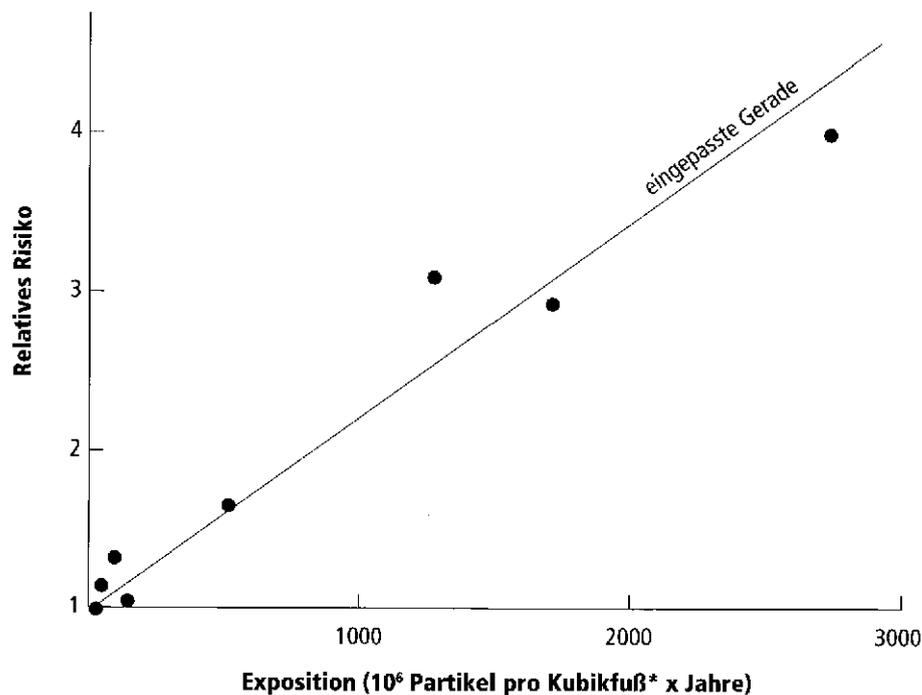


Abbildung 9-2: Die Londoner Smog-Epidemie<sup>12</sup>, Dezember 1952

oder Lärm). Hier sind die frühere Expositionshöhe und die Expositionsdauer wichtiger als die aktuelle Expositionshöhe, sodass die Gesamtexposition (oder äußere Dosis) geschätzt werden muss. Oftmals wird sie näherungsweise als Produkt von Expositionsdauer und Expositionshöhe ermittelt.

In epidemiologischen Studien werden alle möglichen Verfahren zur Schätzung von Exposition und Dosis benutzt, um so den Zusammenhang zwischen einem Umweltfaktor und dem Gesundheitszustand einer Bevölkerungsgruppe zu quantifizieren. In Abbildung 1-1 wird beispielsweise nur die Expositionshöhe (Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten) angegeben. Tabelle 5-2 zeigt die kombinierte Wirkung von Expositionsdauer und Expositionshöhe auf einen lärminduzierten Hörverlust. Die äußere Dosis kann auch als Kombinationsmaß ausgedrückt werden, für das Zigarettenrauchen etwa als Packungsjahre und für die Asbestexposition am Arbeitsplatz als Faserjahre (oder Partikeljahre) (Abb. 9-3). Gelegentlich verwendet man auch eine Näherungsvariable für die Exposition, etwa das Fahrzeugaufkommen pro Stunde an einem bestimmten Ort oder den Kraftstoffverbrauch pro Jahr als Indikatoren der Exposition mit Luftschadstoffen. Man kann diese Variablen in der Ursachenhierarchie auch als Belastungsindikatoren be-



\* 1 Fuß = 30,48 cm

**Abbildung 9-3:** Zusammenhang zwischen Asbestexposition (Partikeljahre) und relativem Lungenkrebsrisiko<sup>14</sup>

trachten (s. Kap. 5). Weitere Beispiele sind die Anwendung von Pestiziden in einem bestimmten Bereich oder die Anzahl der in Häusern mit bleihaltigen Anstrichen lebenden Kinder.<sup>13</sup>

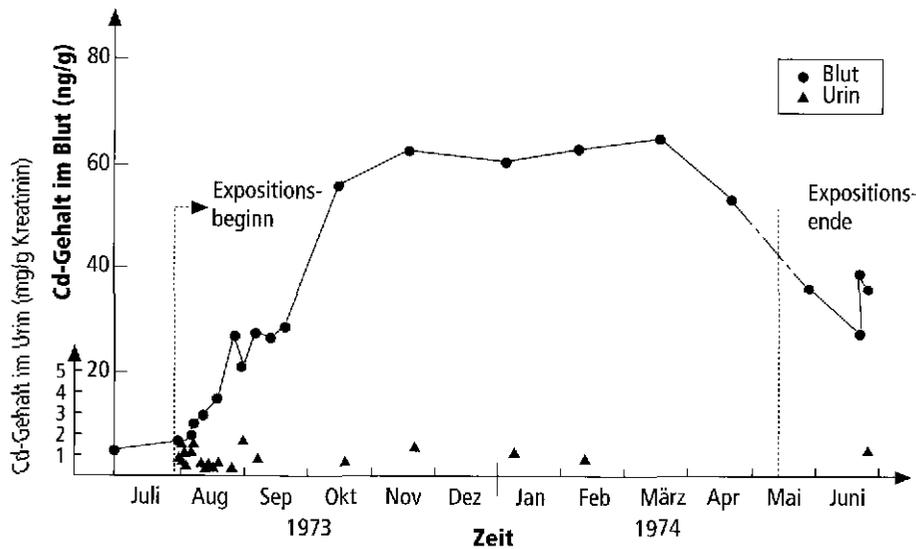
### 9.2.2 Biologisches Monitoring

Handelt es sich bei dem interessierenden Umweltfaktor um eine chemische Substanz, lässt sich die Expositionshöhe manchmal durch eine Messung der Konzentration in Körperflüssigkeiten oder in Körpergeweben bestimmen. Dieses Verfahren bezeichnet man als biologisches Monitoring. Meistens werden dafür Blut und Urin verwendet, bei bestimmten Substanzen sind mitunter aber auch andere Körperflüssigkeiten oder Gewebe von besonderem Interesse: Haare etwa eignen sich gut für die Untersuchung von Expositionen mit Methylquecksilber aus Fisch; Finger- und Zehennägel benutzt man zur Untersuchung von Arsenexpositionen; Stuhlproben können über eine kürzliche Aufnahme von Metallen aus Nahrungsmitteln (insbesondere Blei und Cadmium) Aufschluss geben; anhand von Muttermilch kann die Exposition gegenüber chlororganischen Pestiziden und anderen chlorierten Kohlenwasserstoffen wie etwa polychlorierte Biphenyle und Dioxine untersucht werden; und bei Verdacht auf Vergiftung werden Biopsien von Fett-, Lungen-, Leber- oder Nierengewebe bzw. Knochen durchgeführt.

### 9.2.3 Die Interpretation biologischer Daten

Die Interpretation der beim biologischen Monitoring erhobenen Daten setzt ein detailliertes Wissen über die Kinetik und den Metabolismus chemischer Substanzen voraus. Dazu gehören auch Kenntnisse über ihre Resorption, ihren Transport, ihre Anreicherung und Ausscheidung. Bei bestimmten Chemikalien, die sehr schnell ausgeschieden werden, kann lediglich eine gerade erst aufgetretene Exposition gemessen werden. Manchmal gibt ein Körpergewebe oder eine Körperflüssigkeit Hinweise auf eine kürzlich stattgehabte Exposition, während ein anderes Gewebe bzw. eine andere Flüssigkeit Aufschluss über die Gesamtdosis gibt. Da die chemische Substanz resorbiert werden muss, bevor sie den biologischen Indikator erreichen kann, nennt man die auf diese Weise gemessene Dosis auch die absorbierte oder innere Dosis – im Gegensatz zur äußeren Dosis, die mit Hilfe von Messungen in der Umwelt bestimmt wird.

Abbildung 9-4 beispielsweise zeigt, dass der Cadmiumgehalt im Blut in den ersten Monaten bei einem Industriearbeiter nach Beginn der Exposition rasch ansteigt, während der Cadmiumspiegel im Urin noch keine Änderungen erkennen lässt.<sup>15</sup> Andererseits besteht nach einer Langzeitexposition eine sehr gute Korrelation zwischen dem Cadmiumgehalt im Urin und der summierten oder akkumulierten Dosis im Körper. Im Rahmen der Lernfragen kann der Leser nach weiteren Beispielen suchen.



**Abbildung 9-4:** Cadmiumgehalt im Blut und Urin im ersten Jahr einer arbeitsbedingten Exposition

#### 9.2.4 Messungen an Einzelpersonen und Gruppen

##### Zeitabhängige Unterschiede

An Einzelpersonen durchgeführte Expositionsmessungen weisen zeitabhängige Unterschiede auf. Daher muss sorgfältig überlegt werden, wie häufig in einer epidemiologischen Studie gemessen und welches Verfahren zur Erfassung der Exposition oder Dosis verwendet werden soll. Der gewählte Schätzwert muss valide sein (s. Kap. 3), und die Messungen müssen zum Nachweis der Messgenauigkeit von Qualitätssicherungsmaßnahmen begleitet sein.

##### Expositionsunterschiede

Darüber hinaus sind Exposition oder Dosis auch nicht bei allen Personen gleich. Selbst Fabrikarbeiter, deren Arbeitsplätze unmittelbar nebeneinander liegen, sind unterschiedlich hohen Expositionen ausgesetzt, weil sich ihre Arbeitsgewohnheiten unterscheiden oder weil ein Schadstoff sich unterschiedlich im Raum verteilt. So kann beispielsweise eine Maschine im Gegensatz zu anderen undicht sein und Dämpfe freisetzen. Werden Exposition oder Dosis durch biologisches Monitoring gemessen, liegt eine weitere Variationsursache in individuellen Unterschieden bezüglich der Resorptions- und Ausscheidungsraten der betreffenden chemischen Substanz begründet. Daher können selbst Personen mit der gleichen äußeren Dosis unterschiedliche innere Dosen aufweisen.

### Aspekte der Verteilung

Individuelle Variationen kann man u. a. durch Verteilungskurven darstellen (s. Kap. 4). Die Verteilungen der Individualdosen chemischer Substanzen in der Umwelt sind oftmals schief und entsprechen eher einer logarithmischen als einer Gauß'schen Normalverteilung. Im Idealfall wird die Form der Dosisverteilung in jeder epidemiologischen Studie, die quantitative Dosisbestimmungen beinhaltet, getestet. Bei Vorliegen logarithmischer Normalverteilungen sollten Gruppenvergleiche statt mit arithmetischen mit geometrischen Mittelwerten und Standardabweichungen durchgeführt werden.

Eine weitere Möglichkeit besteht darin, mit Quantilen oder Perzentilen zu arbeiten (s. Kap. 4). Wenn beispielsweise untersucht wird, ob die Bleikonzentration in einer Gruppe von Kindern Anlass zu Besorgnis gibt, interessiert die durchschnittliche Dosis womöglich weniger als der Anteil der Kinder, deren Individualdosen oberhalb eines bestimmten Schwellenwertes liegen. Wenn ein Bleigehalt im Blut von 100 µg/l als Schwellenwert für mögliche Hirnschäden gilt, gibt der Mittelwert der Gruppe (z. B. 70 µg/l) keinen Hinweis darauf, wie viele Kinder betroffen sein könnten. Aufschlussreicher ist die Feststellung, dass 25% der Kinder Blutbleiwerte von mehr als 100 µg/l aufwiesen.

### Effektmessungen

Bei der Messung von Effekten gelten die gleichen Überlegungen wie für die Darstellung von Mittelwerten oder Perzentilen. Zunehmende Sorgen bereiten die Wirkungen von chemischen Umweltschadstoffen auf die geistige Entwicklung und das Verhalten von Kindern. In manchen Studien wird der Intelligenzquotient (IQ) gemessen. Oftmals unterscheiden sich die durchschnittlichen IQ-Werte in verschiedenen Gruppen nur geringfügig voneinander; die problematischsten Untergruppen bestehen aus Kindern mit besonders niedrigen IQ-Werten. Ein geringfügiger Abfall des mittleren IQ von 107 auf 102, wie er in der klassischen Studie von Needleman et al.<sup>16</sup> beobachtet wurde (Tab. 9-4), kann jedoch dazu führen, dass sich der Anteil der Kindern mit einem IQ < 70 – dem Schwellenwert für mentale Retardierung bei Kindern – stark erhöht (von 0,6% auf 2%).

#### 9.2.5 Die Populationsdosis

In epidemiologischen Studien über Krebserkrankungen, die durch umwelt- oder arbeitsbedingte Faktoren verursacht werden, verwendet man zur Darstellung der Gruppensdosis manchmal die so genannte Populationsdosis (*«dose commitment»*), die sich aus der Summe der Individualdosen errechnet. Für Strahlung gilt, dass eine Populationsdosis von 50 Sievert (Sv) voraussichtlich eine tödliche Krebserkrankung verursacht. Unabhängig davon, ob sich die Populationsdosis auf 100 Personen mit einer Dosis von jeweils 0,5 Sv bezieht oder auf 10 000 Personen mit einer Dosis von jeweils 5 mSv, so ist das Ergebnis *ein* Fall einer tödlichen Krebserkrankung. Bei dieser Berechnung geht man von der Grundannahme aus, dass es

**Tabelle 9-4:** Test- und Untertestprofile von Kindern mit hohem bzw. niedrigem Bleigehalt in den Zähnen beim (revidierten) Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder (HAWIK-R)<sup>16</sup>

HAWIK-R	niedriger Bleiwert ( $\leq 10$ mg/kg) (Mittelwert)	hoher Bleiwert ( $> 20$ mg/kg) (Mittelwert)	p-Wert (einseitiger Test)
Gesamt-IQ	106,6	102,1	0,03
Verbal-IQ	103,9	99,3	0,03
Allgemeines Wissen	10,5	9,4	0,04
Wortschatztest	11,0	10,0	0,05
Zahlen nachsprechen	10,6	9,3	0,02
Rechnerisches Denken	10,4	10,1	0,49
Allgemeines Verständnis	11,0	10,2	0,08
Gemeinsamkeiten finden	10,8	10,3	0,36
Handlungs-IQ	108,7	104,9	0,08
Bilder ergänzen	12,2	11,3	0,03
Bilder ordnen	11,3	10,8	0,38
Mosaiktest	11,0	10,3	0,15
Figuren legen	10,9	10,6	0,54
Zahlen-Symbol-Test	11,0	10,9	0,90
Labyrinthtest	10,6	10,1	0,37

keine individuelle Mindestdosis gibt, unterhalb derer das Krebsrisiko gleich null ist, und dass das Krebsrisiko linear mit der Dosis steigt. Allerdings können innerhalb der Gruppe starke Dosischwankungen bestehen, und natürlich haben Personen mit der höchsten Dosis infolge einer solchen umweltbedingten Exposition auch ein höheres individuelles Krebsrisiko.

### 9.2.6 Dosis-Wirkungs-Beziehungen

Wie in Kapitel 2 ausgeführt, reichen die Wirkungen bei zahlreichen Umweltfaktoren von leichten physiologischen oder biochemischen Veränderungen bis hin zur schweren Erkrankung oder zum Tod. Je höher die Dosis, desto stärker oder intensiver ist im Allgemeinen die Wirkung. Diesen Zusammenhang zwischen der Dosis und der Stärke des Effekts bei einzelnen Personen nennt man Dosis-Wirkungs-Beziehung (Abb. 9-5). Sie bezeichnet die durchschnittliche Dosis, bei der eine bestimmte Wirkung eintritt, und kann sich auf ein Individuum oder eine Gruppe beziehen. Bei einer niedrigen Kohlenmonoxid- (CO-) Dosis (gemessen

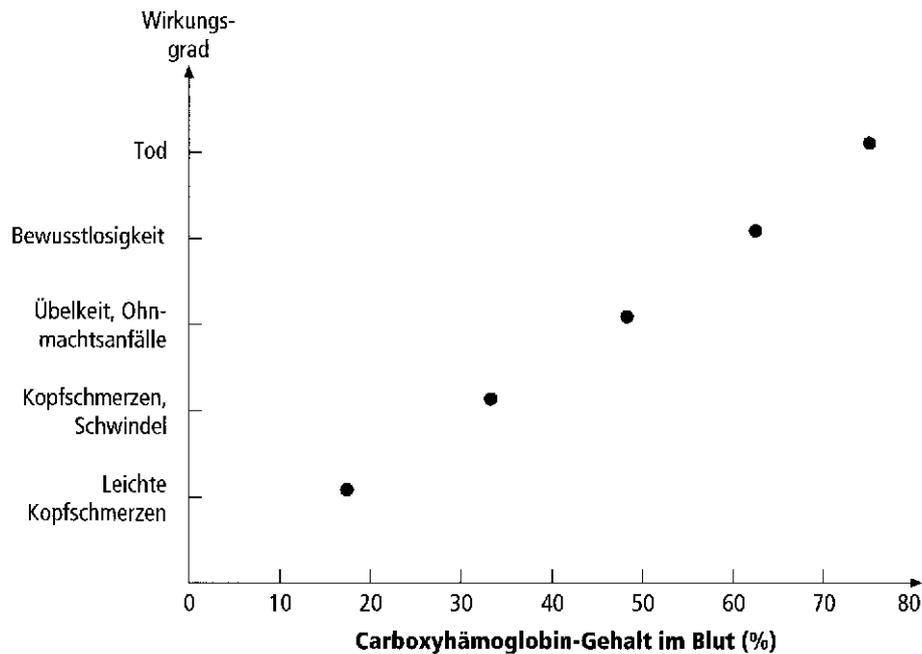


Abbildung 9-5: Dosis-Wirkungs-Beziehung

als Carboxyhämoglobin im Blut) wären leichte Kopfschmerzen der einzige Effekt; mit steigender Dosis aber nehmen, wie die Abbildung zeigt, auch die CO-Wirkungen an Stärke zu. Nicht alle Personen reagieren auf eine bestimmte umweltbedingte Exposition gleich; daher unterscheidet sich auch die für ein Individuum geltende Dosis-Wirkungs-Beziehung von derjenigen einer Gruppe.

Die Dosis-Wirkungs-Beziehung liefert Informationen, die für die Planung epidemiologischer Studien von Nutzen sind. Manche Wirkungen sind einfacher zu messen als andere, und manche können für die öffentliche Gesundheit von besonderer Relevanz sein. Durch die Erfassung von Veränderungen im Blut oder Urin, so genannter Biomarker, können abgesehen von der Exposition auch verschiedene subtile Früheffekte untersucht werden. Im Falle von Cadmium zum Beispiel gilt die Konzentration an niedermolekularen Proteinen im Urin als zuverlässiger Biomarker für sehr frühe renale Effekte.<sup>15</sup> Die Dosis-Wirkungs-Beziehung hilft dem Wissenschaftler zu entscheiden, welche Wirkung in einer Studie am besten untersucht werden soll.

Auch bei der Festlegung von Sicherheitsstandards gibt die Dosis-Wirkungs-Beziehung Aufschluss über Wirkungen, die verhütet werden müssen, und solchen, die zu Screeningzwecken herangezogen werden können. Wird ein Sicherheitsstandard auf einen Wert festgesetzt, bei dem schon mildere Effekte verhindert werden, kann man davon ausgehen, dass dadurch mit großer Wahrscheinlichkeit auch schwerwiegenderen Wirkungen vorgebeugt wird, da diese erst bei höheren Dosierungen auftreten würden.

### 9.2.7 Dosis-Reaktions-Beziehungen

In der Epidemiologie definiert man «Reaktion» (*response*) als den Anteil einer exponierten Population, in dem sich ein bestimmter Effekt zeigt. Theoretisch würde man für die Dosis-Reaktions-Beziehung eine S-förmige Kurve oder eine kumulative Normalverteilung erwarten. In Studien zur Umwelt- und Arbeitsepidemiologie finden sich zahlreiche Beispiele für Dosis-Reaktions-Beziehungen mit einem solchen Kurvenverlauf. In geringen Dosierungen zeigt sich bei kaum einem eine Wirkung, bei einer hohen Dosis dagegen bei fast jedermann. Hierin spiegelt sich die Variation in der individuellen Sensibilität gegenüber dem untersuchten Faktor.

In einigen Fällen ist die Dosis-Reaktions-Beziehung mitunter fast linear; dies gilt vor allem dann, wenn nur eine schmale Bandbreite geringfügiger Reaktionen vorliegt. Diese lineare Darstellung wird z. B. zur Beschreibung der Beziehung zwischen dem Lungenkrebsrisiko und der Asbestdosis (s. Abb. 9-3) oder der Tabakdosis (s. Abb. 1-1) benutzt. Die Dosis-Reaktions-Beziehung unterliegt dem Einfluss bestimmter Faktoren wie dem Alter. Dieser Einfluss zeigt sich beispielsweise bei dem durch Lärm verursachten Hörverlust<sup>17</sup>, einem der häufigsten Gesundheitsprobleme am Arbeitsplatz, bei dem sich eine starke Dosis-Reaktions-Beziehung nachweisen lässt (s. Tab. 5-2). Dosis-Reaktions-Beziehungen lassen sich für alle Umweltfaktoren aufstellen, bei denen die Exposition quantitativ bestimmt werden kann. Dazu werden weiter unten Beispiele aus epidemiologischen Studien über Verletzungen angeführt.

## 9.3 Die Beurteilung des Risikos

### 9.3.1 Risikobewertung

Risikobewertung ist ein Begriff, für den zahlreiche Definitionen vorliegen; einer intuitiven Interpretation zufolge handelt es sich dabei um eine Form der Erfassung des mit einer bestimmten Strategie, Maßnahme oder Intervention verbundenen Gesundheitsrisikos. Die WHO hat zahlreiche Leitlinien und Verfahren zur Risikobewertung, vor allem in Bezug auf die Sicherheit von Chemikalien, erstellt.

### 9.3.2 Prüfung der Gesundheitsverträglichkeit

Die Prüfung der Gesundheitsverträglichkeit (Health Impact Assessment, HIA) kann als eine Art der Risikobewertung aufgefasst werden, die auf eine bestimmte Population oder Expositionssituation abhebt, während Risikobewertung etwas weiter gefasst wird und Antworten auf Fragen zu geben versucht wie etwa «Welche Art von Gesundheitsrisiko kann diese Chemikalie in bestimmten Exposi-

tionssituationen potenziell hervorrufen?». Gesundheitsverträglichkeitsprüfungen werden mittlerweile allgemein als Methode zur Erfassung des potenziellen Wertes verschiedener Präventivstrategien und Präventivmaßnahmen empfohlen.<sup>18</sup>

### 9.3.3 Risikomanagement

Der Begriff Risikomanagement bezeichnet die Planung und Implementierung von Maßnahmen zur Verminderung oder Beseitigung gesundheitlicher Risiken.

### 9.3.4 Umweltverträglichkeitsprüfung

Vermehrte Aufmerksamkeit haben im Zusammenhang mit industriellen oder landwirtschaftlichen Entwicklungsprojekten in den letzten Jahren Umweltverträglichkeitsprüfungen (prädiktive Analysen) und Umwelt-Audits (Analysen der bestehenden Situation) erfahren. In vielen Staaten sind diese Verfahren heute gesetzlich vorgeschrieben. Die gesundheitliche Komponente solcher Aktivitäten – als Umweltverträglichkeitsprüfung bezeichnet – stellt eines der wichtigsten Anwendungsgebiete epidemiologischer Analysen dar. Die Risikobewertung dient auch zur Vorhersage potenzieller Gesundheitsprobleme, die sich aus der Anwendung neuer Chemikalien oder neuer Technologien ergeben. Eine Umweltverträglichkeitsprüfung besteht aus mehreren Schritten:

- Im ersten Schritt wird festgestellt, welche umweltbedingten Gesundheitsgefahren von der untersuchten Technologie oder dem untersuchten Projekt ausgehen können. Dabei ergeben sich Fragen wie: Liegt eine Gefährdung durch chemische Substanzen vor? Wenn ja, um welche spezifischen Chemikalien handelt es sich dabei? Liegt eine Gefährdung durch biologische Substanzen vor? (s. Tab. 9-1).
- Im nächsten Schritt wird analysiert, welche Art von gesundheitlichen Wirkungen von den einzelnen Noxen verursacht werden können (Gefahrenerfassung). Dazu können für jede Noxe Informationen im Rahmen von systematischen Reviews der wissenschaftlichen Literatur erhoben werden (etwa in der Art eines Cochrane-Reviews, in denen die Therapien bestimmter Krankheiten untersucht werden, vgl. Kap. 3); oder man greift auf internationale Risikobewertungen wie die von der WHO veröffentlichte *Environmental Health Criteria Series* oder die *Concise International Chemical Assessment Documents*, die *Monograph Series* des Internationalen Krebsforschungszentrums (IARC) zurück und ergänzt diese Informationen bei Bedarf durch epidemiologische Untersuchungen von Menschen, die gegenüber den fraglichen Noxen exponiert waren.
- Im dritten Schritt wird das tatsächliche Expositions-niveau der betroffenen Personen (einschl. der Allgemeinbevölkerung und der arbeitenden Bevölkerung) geschätzt oder gemessen. Bei der Bewertung der menschlichen Exposition

sollten die Ergebnisse von Umweltmonitoring, biologischem Monitoring sowie relevante Informationen über die bisherige Exposition und zeitliche Veränderungen berücksichtigt werden.

- Abschließend werden die Expositionsdaten von Subgruppen der exponierten Population mit den Dosis-Wirkungs- und den Dosis-Reaktions-Beziehungen für jede Noxe kombiniert, um das wahrscheinliche Gesundheitsrisiko der Bevölkerung zu ermitteln.

Mit Hilfe epidemiologischer Studien lässt sich das Gesundheitsrisiko auch direkt erfassen. Das Risiko könnte als potenzielle Zunahme des relativen Risikos für bestimmte gesundheitliche Effekte oder als berechneter Anstieg der Anzahl von Personen mit bestimmten Krankheiten oder Symptomen (Kasten 9-3) ausgedrückt werden.

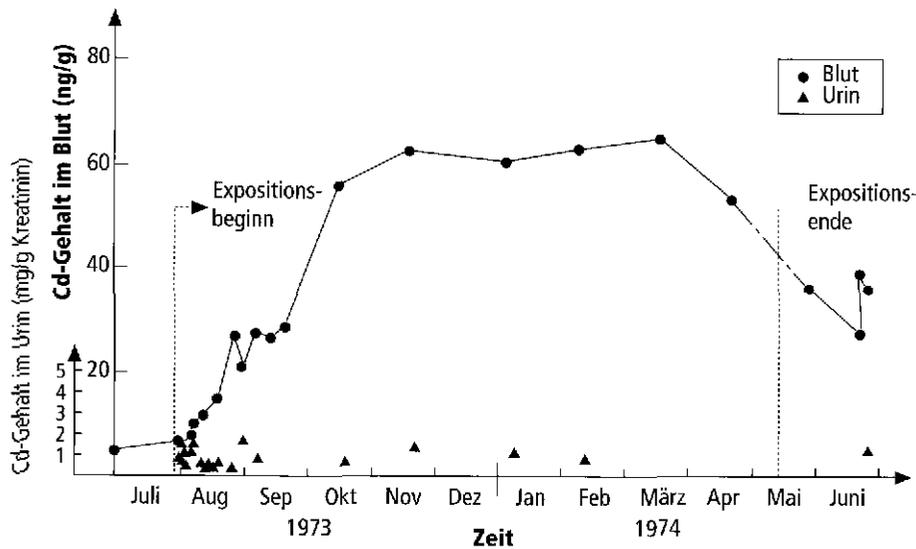
Einer neueren Entwicklung von Gesundheitsverträglichkeitsprüfungen folgend fließen in die Bewertungen auch Schätzungen der Krankheitslast mit ein. Entsprechende Instrumente wurden von der WHO im Rahmen der Dokumentationsreihe *Environmental Burden of Disease* entwickelt.<sup>21</sup> Das Risikomanagement umfasst im Wesentlichen drei Schlüsselschritte:

- Erstens muss das zu bewertende Gesundheitsrisiko im Verhältnis zu einem zuvor festgelegten «akzeptablen Risiko» oder im Verhältnis zu anderen Gesundheitsrisiken in derselben Population geschätzt werden. Dazu werden häufig

#### Kasten 9-3

##### Beispiel einer Gesundheitsverträglichkeitsprüfung

Ein Beispiel für eine Gesundheitsverträglichkeitsprüfung, die einen bedeutenden Einfluss auf die Gesundheits- und Umweltpolitik ausgeübt hat, ist die Bewertung der Auswirkungen der verkehrsbedingten Luftverschmutzung in Europa.<sup>19</sup> Auf der Grundlage von Luftmonitoringdaten, Schätzungen der Anzahl exponierter Personen und Dosis-Reaktions-Beziehungen aus epidemiologischen Studien berechneten Wissenschaftler die wahrscheinliche Anzahl der durch diese Art der Luftverunreinigung bedingten Todesfälle (s. Tab. 9-5). Auffallend war, dass die Anzahl der verschmutzungsbedingten Todesfälle die Zahl der Verkehrsunfalltoten deutlich überstieg. Diese Studie war der Auslöser für eine Reihe von Maßnahmen zur Eindämmung der verkehrsbedingten Luftverschmutzung in Europa. Eine ähnliche für Neuseeland<sup>20</sup> durchgeführte Analyse ergab ein geringeres Verhältnis von verschmutzungsbedingten Todesfällen und Verkehrsunfalltoten (s. Tab. 9-5) – ein nicht unerwartetes Ergebnis, da in Neuseeland der Luftverschmutzungsgrad allgemein niedriger und die Verkehrsunfallrisiken höher sind als in Europa.



**Abbildung 9-4:** Cadmiumgehalt im Blut und Urin im ersten Jahr einer arbeitsbedingten Exposition

#### 9.2.4 Messungen an Einzelpersonen und Gruppen

##### Zeitabhängige Unterschiede

An Einzelpersonen durchgeführte Expositionsmessungen weisen zeitabhängige Unterschiede auf. Daher muss sorgfältig überlegt werden, wie häufig in einer epidemiologischen Studie gemessen und welches Verfahren zur Erfassung der Exposition oder Dosis verwendet werden soll. Der gewählte Schätzwert muss valide sein (s. Kap. 3), und die Messungen müssen zum Nachweis der Messgenauigkeit von Qualitätssicherungsmaßnahmen begleitet sein.

##### Expositionsunterschiede

Darüber hinaus sind Exposition oder Dosis auch nicht bei allen Personen gleich. Selbst Fabrikarbeiter, deren Arbeitsplätze unmittelbar nebeneinander liegen, sind unterschiedlich hohen Expositionen ausgesetzt, weil sich ihre Arbeitsgewohnheiten unterscheiden oder weil ein Schadstoff sich unterschiedlich im Raum verteilt. So kann beispielsweise eine Maschine im Gegensatz zu anderen undicht sein und Dämpfe freisetzen. Werden Exposition oder Dosis durch biologisches Monitoring gemessen, liegt eine weitere Variationsursache in individuellen Unterschieden bezüglich der Resorptions- und Ausscheidungsraten der betreffenden chemischen Substanz begründet. Daher können selbst Personen mit der gleichen äußeren Dosis unterschiedliche innere Dosen aufweisen.

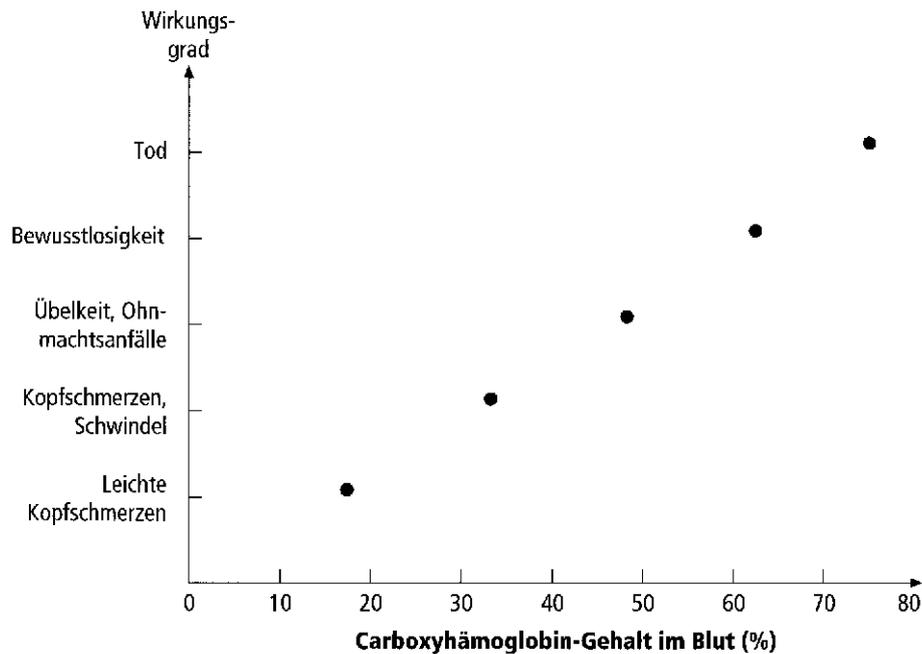


Abbildung 9-5: Dosis-Wirkungs-Beziehung

als Carboxyhämoglobin im Blut) wären leichte Kopfschmerzen der einzige Effekt; mit steigender Dosis aber nehmen, wie die Abbildung zeigt, auch die CO-Wirkungen an Stärke zu. Nicht alle Personen reagieren auf eine bestimmte umweltbedingte Exposition gleich; daher unterscheidet sich auch die für ein Individuum geltende Dosis-Wirkungs-Beziehung von derjenigen einer Gruppe.

Die Dosis-Wirkungs-Beziehung liefert Informationen, die für die Planung epidemiologischer Studien von Nutzen sind. Manche Wirkungen sind einfacher zu messen als andere, und manche können für die öffentliche Gesundheit von besonderer Relevanz sein. Durch die Erfassung von Veränderungen im Blut oder Urin, so genannter Biomarker, können abgesehen von der Exposition auch verschiedene subtile Früheffekte untersucht werden. Im Falle von Cadmium zum Beispiel gilt die Konzentration an niedermolekularen Proteinen im Urin als zuverlässiger Biomarker für sehr frühe renale Effekte.<sup>15</sup> Die Dosis-Wirkungs-Beziehung hilft dem Wissenschaftler zu entscheiden, welche Wirkung in einer Studie am besten untersucht werden soll.

Auch bei der Festlegung von Sicherheitsstandards gibt die Dosis-Wirkungs-Beziehung Aufschluss über Wirkungen, die verhütet werden müssen, und solchen, die zu Screeningzwecken herangezogen werden können. Wird ein Sicherheitsstandard auf einen Wert festgesetzt, bei dem schon mildere Effekte verhindert werden, kann man davon ausgehen, dass dadurch mit großer Wahrscheinlichkeit auch schwerwiegenderen Wirkungen vorgebeugt wird, da diese erst bei höheren Dosierungen auftreten würden.

**Tabelle 9-5:** Luftverschmutzungsbedingte Mortalität (bei Erwachsenen  $\geq 30$  Jahren) und Verkehrsunfalltote (1996)

Land	Bevölkerung (in Mio.)	Verkehrsunfalltote (A)	Mortalität durch verkehrbedingte Luftverschmutzung (B)	Verhältnis B/A
Frankreich	58,3	8919	17 629	2,0
Österreich	8,1	963	2411	2,5
Schweiz	7,1	597	1762	3,0
Neuseeland	3,7	502	399	0,8

Expositionsobergrenzen, Zielwerte für die öffentliche Gesundheit oder andere politische Instrumente des Gesundheitsschutzes herangezogen. Die grundlegende Frage lautet: Müssen Präventivmaßnahmen ergriffen werden, weil das geschätzte Gesundheitsrisiko zu hoch ist?

- Kommt man zu dem Schluss, dass Präventivmaßnahmen erforderlich sind, besteht der zweite Schritt des Risikomanagements in der Reduktion der Exposition. Diese kann durch den Einbau von Vorrichtungen erfolgen, durch die sich die Umweltverschmutzung begrenzen lässt, oder bei geplanten gesundheitsgefährdenden Projekten durch die Verlegung des Standortes.
- Drittens umfasst das Risikomanagement auch die Überwachung der Exposition und der Gesundheitsrisiken nach Implementierung entsprechend ausgewählter Kontrollmechanismen. Dabei muss unbedingt gewährleistet werden, dass der beabsichtigte Schutz auch erreicht wird und dass unverzüglich weitere zusätzliche Schutzmaßnahmen ergriffen werden. Eine wichtige Rolle spielen in dieser Phase des Risikomanagements die Bewertung der menschlichen Exposition sowie epidemiologische Erhebungen.

## 9.4 Unfall- und Verletzungsepidemiologie

Eine spezielle Form der epidemiologischen Analyse, die in der Umwelt- und Arbeitsmedizin eine wichtige Rolle spielt, ist die Unfall- und Verletzungsepidemiologie. In vielen Staaten steigt die Zahl der durch Verkehrsunfälle bedingten Verletzungen, die als eine wichtige Ursache von Mortalität und Behinderung unter jungen Menschen und Kindern große Bedeutung für die öffentliche Gesundheit haben.

Auch für Verletzungsfaktoren, bei denen sich die Umweltexposition quantifizieren lässt, können Dosis-Reaktions-Beziehungen aufgestellt werden. Ein Beispiel ist das Letalitätsrisiko von Fußgängern, die von einem Auto angefahren werden (Abb. 9-6).

**Tabelle 9-5:** Luftverschmutzungsbedingte Mortalität (bei Erwachsenen  $\geq 30$  Jahren) und Verkehrsunfalltote (1996)

Land	Bevölkerung (in Mio.)	Verkehrsunfall- tote (A)	Mortalität durch ver- kehrsbedingte Luft- verschmutzung (B)	Verhältnis B/A
Frankreich	58,3	8919	17 629	2,0
Österreich	8,1	963	2411	2,5
Schweiz	7,1	597	1762	3,0
Neuseeland	3,7	502	399	0,8

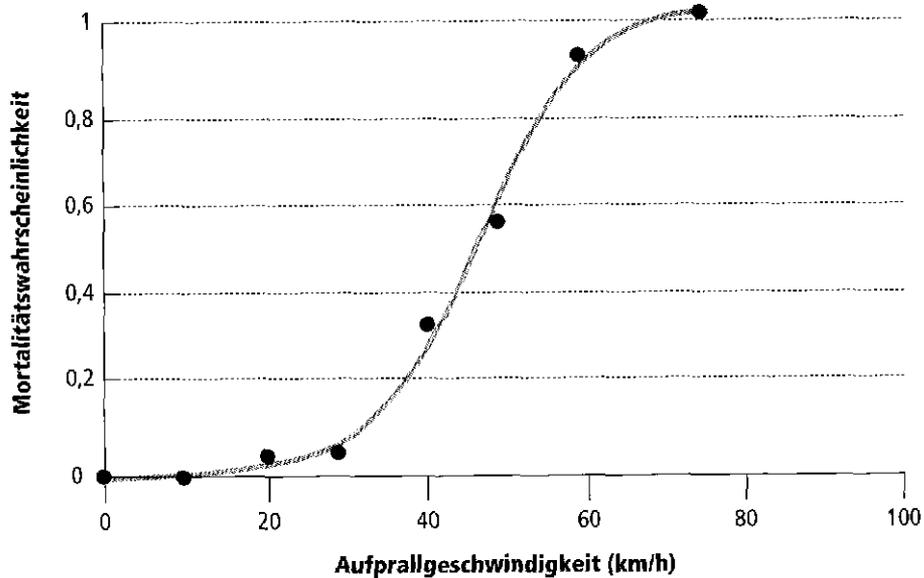
Expositionsobergrenzen, Zielwerte für die öffentliche Gesundheit oder andere politische Instrumente des Gesundheitsschutzes herangezogen. Die grundlegende Frage lautet: Müssen Präventivmaßnahmen ergriffen werden, weil das geschätzte Gesundheitsrisiko zu hoch ist?

- Kommt man zu dem Schluss, dass Präventivmaßnahmen erforderlich sind, besteht der zweite Schritt des Risikomanagements in der Reduktion der Exposition. Diese kann durch den Einbau von Vorrichtungen erfolgen, durch die sich die Umweltverschmutzung begrenzen lässt, oder bei geplanten gesundheitsgefährdenden Projekten durch die Verlegung des Standortes.
- Drittens umfasst das Risikomanagement auch die Überwachung der Exposition und der Gesundheitsrisiken nach Implementierung entsprechend ausgewählter Kontrollmechanismen. Dabei muss unbedingt gewährleistet werden, dass der beabsichtigte Schutz auch erreicht wird und dass unverzüglich weitere zusätzliche Schutzmaßnahmen ergriffen werden. Eine wichtige Rolle spielen in dieser Phase des Risikomanagements die Bewertung der menschlichen Exposition sowie epidemiologische Erhebungen.

## 9.4 Unfall- und Verletzungsepidemiologie

Eine spezielle Form der epidemiologischen Analyse, die in der Umwelt- und Arbeitsmedizin eine wichtige Rolle spielt, ist die Unfall- und Verletzungsepidemiologie. In vielen Staaten steigt die Zahl der durch Verkehrsunfälle bedingten Verletzungen, die als eine wichtige Ursache von Mortalität und Behinderung unter jungen Menschen und Kindern große Bedeutung für die öffentliche Gesundheit haben.

Auch für Verletzungsfaktoren, bei denen sich die Umweltexposition quantifizieren lässt, können Dosis-Reaktions-Beziehungen aufgestellt werden. Ein Beispiel ist das Letalitätsrisiko von Fußgängern, die von einem Auto angefahren werden (Abb. 9-6).



**Abbildung 9-6:** Letalitätsrisiko von Fußgängern in Abhängigkeit von der Aufprallgeschwindigkeit des Fahrzeugs<sup>22</sup>

#### 9.4.1 Verkehrsunfallverletzungen

Ein klassisches Beispiel aus der praktischen Verletzungsepidemiologie für Verkehrsunfälle ist die nachweislich bestehende Dosis-Reaktions-Beziehung zwischen der Fahrgeschwindigkeit (Dosis) und der Verletzungshäufigkeit (Reaktion) bei angeschnallten und nicht angeschnallten Autofahrern (Abb. 9-7), die im Rahmen der Entscheidung zwischen zwei verschiedenen Präventivansätzen (Geschwindigkeitssenkung und Gurtpflicht) wertvolle Informationen lieferte.

#### 9.4.2 Verletzungen am Arbeitsplatz

Entsprechend gehören Verletzungen auch zu den wichtigsten durch Umweltfaktoren am Arbeitsplatz verursachten Krankheitszuständen. Die mit diesen Verletzungen assoziierten Umweltfaktoren sind häufig aber schwieriger zu identifizieren und quantifizieren als etwa chemische Substanzen, die zu Vergiftungen führen. Allerdings haben technologischer Fortschritt und Prozessverbesserungen in den meisten Industrienationen im Laufe der Jahre zu einer deutlichen Reduktion der arbeitsbedingten Verletzungsraten geführt (s. die Datenbank LABORSTA der Internationalen Arbeitsorganisation in Genf).

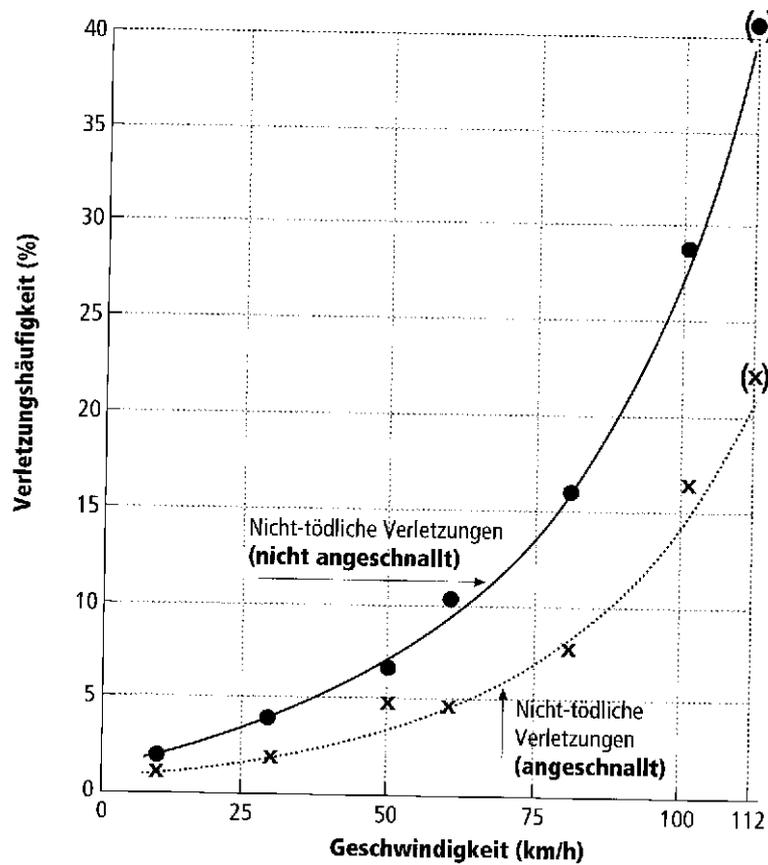


Abbildung 9-7: Die Beziehung zwischen Fahrgeschwindigkeit, Anschnallen und Verletzungshäufigkeit bei Autofahrern im Zusammenhang mit Auffahrunfällen<sup>23</sup>

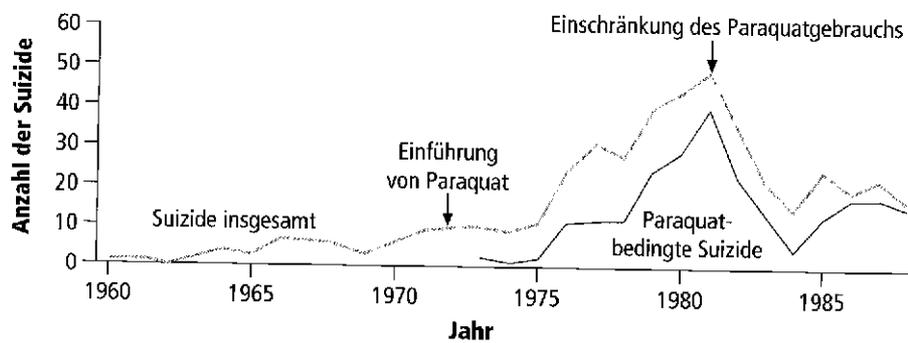


Abbildung 9-8: Zusammenhang der Anzahl von Suiziden auf West-Samoa und der Anwendung von Paraquat<sup>24</sup>

### 9.4.3 Gewalt

Ein weiteres Gesundheitsproblem, das durch epidemiologische Analysen in den vergangenen Jahren in den Blickpunkt gerückt ist, ist die Gewalt.<sup>24</sup> In bestimmten Industrieländern stellen Tötungsdelikte eine Haupttodesursache unter jungen Männern dar; noch drastischer stellt sich die Situation in einigen Schwellen- und Entwicklungsländern dar. So zeigt etwa die Mortalitätsdatenbank der WHO, dass in Brasilien 40% aller Todesfälle in der Gruppe der 15 bis 24 Jahre alten Männer auf das Konto von Tötungsdelikten gehen. Häufig werden dazu Schussfeuerwaffen eingesetzt; in mehreren Ländern ist dieser Trend sogar steigend.

### 9.4.4 Suizid

Auch Selbstmord gehört zu den relevanten Todesursachen. Suizidabsichten werden in erster Linie durch soziale oder ökonomische Umweltfaktoren<sup>24</sup> ausgelöst, vollzogene Suizide sind aber auch vom Zugang zu einer Suizidmethode abhängig, was ebenfalls als Umweltfaktor angesehen werden kann. Abbildung 9-8 zeigt den dramatischen Anstieg der Suizidrate in West-Samoa nach der Einführung des hochgiftigen Pflanzenschutzmittels Paraquat. Dieses Pestizid war für die Bevölkerung leicht zugänglich, da es in jedem Dorf auf den Bananenplantagen eingesetzt wurde. Als Kontrollmaßnahmen ergriffen wurden, nahm die Suizidinzidenz wieder ab – ein Beispiel, bei dem sich der Effekt von Präventivinterventionen durch einfaches Zählen der Inzidenzfälle eindeutig belegen lässt.

## 9.5 Besondere Merkmale der Umwelt- und Arbeitsepidemiologie

In den Bereichen Umwelt und Arbeit dient die Epidemiologie zur Feststellung:

- der Ätiologie
- des Krankheitsverlaufs
- des Gesundheitszustandes einer Population
- des Wertes von Interventionen und Gesundheitsleistungen.

Ein besonderes Merkmal der Umweltepidemiologie ist ihre geographische Grundlage. Luft-, Wasser- und Bodenverunreinigung stehen im Allgemeinen mit einer bestimmten geographischen Lokalisation in Zusammenhang. Die Kartierung von umweltbezogenen Expositionsgraden kann sich in epidemiologischen Studien daher als nützliches Instrument erweisen.

Um Expositionen quantifizieren zu können, sind in umweltepidemiologischen Studien oftmals Näherungsrechnungen und Modellbildungen erforderlich, da individuelle Expositions-messungen sehr schwierig zu erheben sind. In mehreren

Studien über die gesundheitlichen Effekte der Luftverschmutzung kamen Luftqualitätsmodellierungen in Verbindung mit einer GIS-Analyse (GIS = geographisches Informationssystem) zum Einsatz. Ein Beispiel für eine Expositionsabschätzung sind die Anzahl der Tage, an denen die Stickstoffdioxidkonzentrationen die verschiedenen Grenzwerte überschreiten, und die Anzahl der in verschiedenen Stadtteilen exponierten Personen (auf der Grundlage von Volkszählungsdaten).

### 9.5.1 Festlegung von Sicherheitsstandards

Dosis-Wirkungs- und Dosis-Reaktions-Beziehungen kommt in der Umwelt- und Arbeitsepidemiologie eine besondere Bedeutung zu, da sie die Grundlage für die Festsetzung von Sicherheitsstandards bilden. Anhand der Dosis-Wirkungs-Beziehung kann entschieden werden, welche Wirkung vorrangig verhindert werden soll. Wenn dann ein akzeptables Reaktionsniveau festgelegt wird, gibt die Dosis-Reaktions-Beziehung die maximal akzeptable Dosis an. Die WHO hat mit Hilfe dieses Verfahrens eine Reihe von Richtlinien für die Wasserqualität<sup>25, 26</sup>, die Luftqualität<sup>27</sup> sowie gesundheitsbezogene Obergrenzen für arbeitsbedingte Expositionen<sup>28</sup> erarbeitet. Nach dem Unfall im Kernkraftwerk von Tschernobyl wurden auch Richtlinien für die Beurteilung der radioaktiven Belastung von Nahrungsmitteln aufgestellt.<sup>29</sup> Für viele Umweltfaktoren reichen die verfügbaren Daten allerdings nicht aus, um ausreichend genaue Grenzwerte festzulegen; in diesem Fall gründen Sicherheitsstandards auf Vermutungen von Experten oder praktischen Erfahrungen. Um mehr Informationen über Dosis-Reaktions-Beziehungen zu erhalten, müssen weitere epidemiologische Studien durchgeführt werden.

### 9.5.2 Messung früherer Expositionen

Ein besonderes Merkmal vieler ätiologischer Studien in der Arbeitsepidemiologie ist die Nutzung firmen- oder gewerkschaftseigener Register, durch die sich Personen mit früheren Expositionen gegenüber einer bestimmter Noxe oder Tätigkeit identifizieren lassen (s. Kap. 3). Mit Hilfe solcher Register lassen sich retrospektive Kohortenstudien durchführen. Auf diese Weise hat man bereits zahlreiche Assoziationen zwischen arbeitsbedingten Gefährdungen und gesundheitlichen Folgen erkannt.

### 9.5.3 Arbeitsmedizinische Studien und der *Healthy Worker Effect*

Arbeitsepidemiologische Studien berücksichtigen oft nur Männer in körperlich guter Verfassung. Eine exponierte Gruppe von Arbeitern weist daher eine niedrigere Gesamtmortalität auf als eine entsprechende Altersgruppe aus der Allge-

meinbevölkerung. Diese niedrigere Sterblichkeit bezeichnet man als den *Healthy Worker Effect*<sup>30</sup>, der stets berücksichtigt werden muss, wenn die Sterblichkeit in einer Gruppe von Arbeitern mit der Sterblichkeit in der Allgemeinbevölkerung verglichen wird. Die Sterblichkeit unter gesunden Arbeitern beträgt oftmals nur 70 bis 90% der Sterblichkeitsrate in der Allgemeinbevölkerung. Dieser Unterschied entsteht dadurch, dass zur nicht arbeitenden Bevölkerung auch kranke und behinderte Menschen gehören, die meist eine höhere Mortalität aufweisen.

#### 9.5.4 Weitere Herausforderungen für Epidemiologen

Im vorliegenden Kapitel wurde der signifikante Anteil verschiedener umwelt- und berufsbedingter Risiken an der globalen Krankheitslast herausgearbeitet. Epidemiologische Studien auf diesem Gebiet haben unverzichtbare Informationen für gesundheitspolitische Regulierungs- und Präventionsstrategien geliefert, die derzeit in den Industriestaaten zur Anwendung kommen. Epidemiologen stehen nun vor der Aufgabe, Evidenz für die Notwendigkeit ähnlicher Strategien für die Entwicklungs- und Schwellenländer zu generieren.

Die Prioritäten in der Gesundheitspolitik werden zuweilen durch die «Body-count»-Mentalität bestimmt, d.h. dass ein bestimmtes Gesundheitsrisiko erst nachweislich Todesfälle verursachen muss, bevor man es als Gefahr ernst nimmt. Da zahlreiche Gefahrensituationen in der Umwelt und am Arbeitsplatz mit wirtschaftlichen Aktivitäten in Zusammenhang stehen, bei denen ein hohes Kostenbewusstsein vorherrscht, sind Präventivmaßnahmen in diesem Bereich häufig umstritten. Hier kann die Epidemiologie die Grundlage für eine evidenzbasierte Gesundheits- und Umweltpolitik schaffen.

Strittig sind auch Umweltprobleme wie der Klimawandel – ein Bereich, in dem bislang nur wenig epidemiologische Evidenz zusammengetragen wurde. Um zukünftige Gesundheitsschäden zu verhindern, müssen Maßnahmen aber zum jetzigen Zeitpunkt ergriffen werden. Arbeits- und Umweltmedizin bieten zahlreiche Gelegenheiten für wichtige und interessante Forschungsarbeiten. Einfallsreichen und originellen Ansätzen stehen somit Tür und Tor offen.

#### Lernfragen

- 9.1** a) Welche der Altersgruppen in Tabelle 9-1 ist für die Wirkungen von Blei anfälliger? b) Welche der Wirkungen ist der empfindlichere Indikator einer Bleiexposition?
- 9.2** a) Wozu führt die in Abbildung 9-3 dargestellte steigende äußere Dosis? b) Warum wird die Asbestdosis häufig in Partikel- oder Faserjahren angegeben?

- 9.3** Suchen Sie sich eine für die Umwelt toxische Substanz und führen Sie im Internet eine Recherche nach potenziellen biologischen Monitoringdaten über eine kürzlich stattgehabte Exposition und eine kumulative Langzeitexposition durch.
- 9.4** Sie sind Amtsärztin in einer mittelgroßen Stadt, in der mehrere große Industriebetriebe angesiedelt sind. Die medizinische Versorgung der Arbeiter in diesen Unternehmen erfolgt im Rahmen eines einheitlichen Krankenversicherungssystems. Das bedeutet, dass alle derzeitigen und ehemaligen Arbeiter vom selben Krankenhaus betreut werden. Einer der Krankenhausärzte ruft sie an und äußert sich besorgt über die große Anzahl von Lungenkrebs Erkrankungen unter den Arbeitern. Wie würden Sie eine erste Studie planen, um die potenziellen Zusammenhänge zwischen den arbeitsbedingten Expositionen und dem erhöhten Lungenkrebsrisiko zu untersuchen?
- 9.5** Während der Londoner Smog-Epidemie (s. Abb. 9-2) starben 1952 zahlreiche Menschen an Herz- und Lungenkrankheiten. Wie ließe sich in einer epidemiologischen Analyse feststellen, ob diese Epidemie tatsächlich auf Smog zurückzuführen war?
- 9.6** Was versteht man unter dem *Healthy Worker Effect*, und inwiefern kann er in arbeitsepidemiologischen Studien zu systematischen Fehlern (Bias) führen?
- 9.7** Nennen Sie Studiensituationen, in denen ein geographisches Informationssystem (GIS) sich als nützliches Instrument zur Beurteilung von Expositionen in der Umweltepidemiologie erweist.
- 9.8** Beschreiben Sie Verletzungsrisiken in Alltagssituationen, für die auf der Grundlage epidemiologischer Studien Präventivmaßnahmen entwickelt wurden.

## Literatur

- 1 *Health and environment in sustainable development*. Document WHO/EHG/97.8. Geneva, World Health Organization, 1997.
- 2 Smith KR, Corvalan CE, Kjellstrom T. How much ill health is attributable to environmental factors? *Epidemiology* 1999; 10: 573–584.
- 3 Pruess-Ustun A, Corvalan C. *Preventing disease through healthy environments. Towards an estimate of the environmental burden of disease*. Geneva, World Health Organization, 2006.
- 4 Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 100 ug/l. *N Engl J Med* 2003; 348: 1517–1526.

- 5 Meyer PA, Pivetz T, Dignam TA, Homa DM, Schoonover J, Brody D. Surveillance for elevated blood lead levels among children in the United States, 1997–2000. *MMWR Surveill Summ* 2003; 52: 1–21.
- 6 *Inorganic lead*. (Environmental Health Criteria, No. 165). Geneva, World Health Organization, 1995.
- 7 Kjellström T, Lodh M, McMichael T, et al. Air and water pollution; burden and strategies for control. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al, eds. *Disease control priorities in developing countries*. New York, Oxford University Press, 2006: 817–832.
- 8 Study Group for Global Environment and Economics. Office of Planning and Research, *Pollution in Japan – Our Tragic Experience*. Tokyo, Japan Environment Agency, 1991.
- 9 McMichael AJ. *Human frontiers, environments and disease: past patterns, uncertain futures*. Cambridge, Cambridge University Press, 2001.
- 10 McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko AK, Scheraga JD, et al. *Climate change and human health, risks and responses*. Geneva, World Health Organization, 2003.
- 11 Sunyer J, Grimault T. Global climate change, widening health inequalities and epidemics. *Int J Epidemiol* 2006; 35: 213–216.
- 12 United Kingdom Ministry of Health. *Mortality and morbidity during the London fog of December 1952*. London, Her Majesty's Stationery Office, 1954.
- 13 *Children's health and the environment in North America*. Geneva, World Health Organization.
- 14 McDonald JC, et al. Chrysolite Fibre Concentration and Lung Cancer Mortality: A Preliminary Report. In: Wagner, JC ed. *Biological Effects of Mineral Fibres*. Vol. 2. (IARC Scientific Publications, No. 30), Lyons, International Agency for Research on Cancer, 1980: 811–817.
- 15 *Cadmium: environmental aspects*. (Environmental health criteria No. 134). Geneva, World Health Organization, 1992.
- 16 Needleman III, Gunnoe C, Leviton A, Reed R, Peresie H, Maher C, Barrett P. Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *N Engl J Med* 1979; 300: 689–695.
- 17 *Noise*. (Environmental Health Criteria, No. 12). Geneva, World Health Organization, 1980.
- 18 Dora C, Racioppi F. Including health in transport policy agendas: the role of health impact assessment analyses and procedures in the European experience. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 399–403.
- 19 Kunzli N, Kaiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O, Filliger P, et al. Public health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000; 356: 795–801.
- 20 Fisher G, Rolfe KA, Kjellstrom T, Woodward A, Hales S, Sturman AP, et al. *Health effects due to motor vehicle pollution in New Zealand: Report to the Ministry of Transport*. 2002: 1–72.
- 21 *Introduction and methods – Assessing the environmental burden of disease at national and local levels*. Geneva, World Health Organization, 2003. [http://www.who.int/quantifying\\_eh-impacts/publications/en/](http://www.who.int/quantifying_eh-impacts/publications/en/).
- 22 Peden M, Sarfield R, Sleet D, Mohan D, Hyder AA, Jarawan E, eds. *World report on road traffic injury prevention*. Geneva, World Health Organization, 2004.
- 23 Bohlin NI. A statistical analysis of 28 000 accident cases with emphasis on occupant restraint value. *SAE transactions* 1967; 76: 2981–2994.
- 24 Krug EG, Dahlber LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R, eds. *World report on violence and health*. Geneva, World Health Organization, 2002.
- 25 Scoggins A, Kjellstrom T, Fisher G, Connor J, Gimson N. Spatial analysis of annual air pollution exposure and mortality. *Sci Total Environ* 2004; 321: 71–85.
- 26 *Guidelines for drinking-water quality*. Vol. 1: Recommendations. Geneva, World Health Organization, 2004.

## 9 Umwelt- und Arbeitsepidemiologie

- 27 *Air quality guidelines for Europe*. (Regional Publications, European Series, No. 23) Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 1987.
- 28 Recommended health-based limits in occupational exposure to heavy metals: report of a WHO Study Group. *WHO Tech Rep Series* 1980; 647.
- 29 *Derived intervention levels for radionuclides in food. Guidelines for application after widespread radioactive contamination*. Geneva, World Health Organization, 1988.
- 30 McMichael AJ. Standardized mortality ratios and the «healthy worker effect»: scratching beneath the surface. *J Occup Med* 1976; 18: 165 – 168.

# 10

## Epidemiologie, Gesundheitspolitik und Gesundheitsplanung

- Die Epidemiologie liefert die Informationen für die Entwicklung, Implementierung und Evaluation von Gesundheitspolitik und Gesundheitsplanung.
- Die Einbindung von Epidemiologen in gesundheitspolitische Entscheidungsprozesse kann sich als sinnvoll erweisen.
- Die Verfahren zur Bewertung von gesundheitspolitischen Interventionen bedürfen der Verfeinerung.
- Der Gesundheitsplanungsprozess ist ein Zyklus, der im Idealfall auch eine kontinuierliche Wirksamkeitsbewertung umfasst.

### 10.1 Einführung

Welcher Wert der epidemiologischen Forschung insgesamt zukommt, wird nur erkennbar, wenn ihre Ergebnisse auch in der Gesundheitspolitik sowie in der anschließenden Planung und Implementierung von Programmen zur Krankheits- oder Verletzungsprävention umgesetzt werden. Bis neue Erkenntnisse von gesundheitspolitischen Entscheidungsträgern und -planern aufgegriffen werden, kann – wie wir gesehen haben – geraume Zeit vergehen. In diesem Kapitel befassen wir uns mit der Frage, wie epidemiologisches Wissen die Gesundheitspolitik und Gesundheitsplanung mit Informationen versorgen kann. Dabei gelten, über ein ganzes Spektrum von Aktivitäten verteilt, stets dieselben Prinzipien: angefangen bei der Implementierung von Programmen bis hin zur Evaluation gesundheitlicher Leistungen. Zuerst bedarf es aber einiger Definitionen.

### 10.1.1 Gesundheitspolitik

Gesundheitspolitik schafft den Rahmen für gesundheitsfördernde Maßnahmen und umfasst die sozialen, ökonomischen und umweltbedingten Determinanten von Gesundheit. Gesundheitspolitik kann als eine Menge von Entscheidungen über strategische Ziele für den Gesundheitssektor und die Mittel zur Erreichung dieser Ziele aufgefasst werden. Politik drückt sich in Normen, Verfahrensweisen, Vorschriften und Gesetzen aus, die die Gesundheit der Bevölkerung beeinflussen und die diesen im Laufe der Zeit getroffenen Entscheidungen zusammen Form, Richtung und Beständigkeit verleihen.

### 10.1.2 Gesundheitsplanung

Die Planung von gesundheitsdienstlichen Leistungen ist ein Prozess, der aus der Identifizierung relevanter Ziele und der Wahl zwischen alternativen Möglichkeiten zur Durchsetzung dieser Ziele besteht. Auch wenn der Planungsprozess selbst rationale Handlungen impliziert, erweist sich die Planungsrealität doch oftmals als recht unberechenbar (s. Kasten 10-5).

### 10.1.3 Evaluation

Unter Evaluation versteht man den Prozess der – möglichst systematischen und objektiven – Entscheidung über Relevanz, Wirksamkeit, Effizienz und Auswirkungen von bestimmten Maßnahmen im Hinblick auf die vereinbarten Ziele. Die Evaluation spezifischer Interventionen ist recht weit fortgeschritten; sehr viel schwieriger und auch nicht unumstritten sind die Beurteilung und der Vergleich der Leistungen des Gesundheitssystems insgesamt.<sup>1</sup>

Epidemiologen arbeiten mit anderen Spezialisten zusammen, um Bevölkerungsgruppen und ihre Entscheidungsträger mit Informationen zu versorgen, sodass politische Entscheidungen in vollem Wissen um die wahrscheinlichen Ergebnisse und Kosten getroffen werden können.

## 10.2 Gesundheitspolitik

Die öffentliche Politik ist die Summe der Entscheidungen, die eine Gesellschaft formen. Sie gibt den Rahmen für die Entwicklung z. B. der industriellen und landwirtschaftlichen Produktion, der Leitung von Unternehmen und des Gesundheitssystems vor. Sie bestimmt die Bandbreite der Optionen, aus denen Organisationen und Individuen auswählen können, und nimmt damit unmittelbar Einfluss auf die Umwelt und die Lebensumstände. Die öffentliche Politik gehört zu den Hauptdeterminanten der Gesundheit einer Bevölkerung.

In einem engeren Sinne bezieht sich die Gesundheitspolitik oftmals speziell auf Fragen der medizinischen Versorgung und die Organisation der Gesundheitsdienste. Gesundheit wird jedoch durch ganz unterschiedliche politische Entscheidungen beeinflusst und nicht nur durch solche aus dem medizinischen oder gesundheitlichen Bereich. Eine gute Gesundheitspolitik sollte daher einen Rahmen für gesundheitsfördernde Maßnahmen bereitstellen, der die sozialen, wirtschaftlichen und umweltbedingten Determinanten der Gesundheit abdeckt.

### 10.2.1 Der Einfluss der Epidemiologie

Wenn die Epidemiologie Krankheiten verhindern und eindämmen soll, müssen die Ergebnisse der epidemiologischen Forschung Einfluss auf die öffentliche Politik nehmen. Diesbezüglich hat die Epidemiologie ihr Potenzial bis heute noch nicht ausschöpfen können, und es gibt nur einige wenige Bereiche, in denen die Ergebnisse der epidemiologischen Forschung vollständig umgesetzt werden. Allerdings hat man die Bedeutung für die politische Entscheidungsfindung mittlerweile erkannt (Kasten 10-1).

#### **Kasten 10-1**

#### **Erfolgsfaktoren in der Formulierung von Strategien<sup>2</sup>**

Die erfolgreiche Formulierung politischer Strategien setzt voraus:

- ein hochrangiges politisches Mandat zur Entwicklung eines nationalen politischen Rahmenwerkes;
- eine Kerngruppe von Wissenschaftlern, die die Gesundheitsbedürfnisse ermitteln, sich für die Ergreifung von Maßnahmen einsetzen und nationale Strategien und Pläne erstellen;
- internationale Zusammenarbeit zur Bereitstellung politischer und technischer Unterstützung;
- breite Konsultationen im Rahmen des Entwurfs, der Überprüfung und der Änderung einer politischen Strategie bis zu ihrer Umsetzung;
- die Einsicht, dass der Konsultationsprozess bei der Schaffung von Unterstützung und (Selbst-)Verantwortlichkeit genauso wichtig sein kann wie der Inhalt;
- die Entwicklung und Implementierung einer einheitlichen Kommunikationsstrategie für alle Prozessstufen;
- klare Vorstellungen hinsichtlich einer überschaubaren Anzahl von ergebnisorientierten Zielen.

Der Einfluss der Epidemiologie wird oftmals durch die öffentliche Meinung vermittelt. In vielen Ländern reagieren politische Entscheidungsträger eher auf die öffentliche Meinung, als dass sie maßgeblich zur Bildung derselben beitragen. Die zunehmende Medienaufmerksamkeit, die epidemiologischer Forschung zuteil wird, hat das öffentliche Bewusstsein für dieses Thema geschärft. Häufig ist die Epidemiologie hinsichtlich der Beeinflussung der öffentlichen Politik ein wichtiger Faktor, aber nur selten auch der einzige.

Eine Hauptschwierigkeit in der Anwendung epidemiologischer Forschungsergebnisse in der öffentlichen Politik ist die Notwendigkeit, Entscheidungen über eine Krankheitsursache und die zu ergreifenden Maßnahmen bei unvollständiger Evidenzlage zu treffen. Manche Epidemiologen vertreten die Auffassung, ihre Rolle sollte auf die epidemiologische Forschung beschränkt bleiben, während andere der Meinung sind, sie sollten direkt an der Umsetzung der Ergebnisse in der öffentlichen Politik beteiligt werden. Diese Meinungsunterschiede spiegeln persönliche, soziale und kulturelle Präferenzen wider. Wenn ein Gesundheitsthema umstritten ist – und das gilt für die Mehrzahl der Themen – könnten Epidemiologen, die sich in der politischen Arena tummeln, der Einseitigkeit bezichtigt werden. Die Alternative hieße allerdings, die Auswirkungen der epidemiologischen Forschung auf die öffentliche Gesundheit potenziell zu vernachlässigen.

Wenn die Ergebnisse epidemiologischer Forschung in einem bestimmten Land in die öffentliche Politik einfließen sollen, sind schwierige Entscheidungen hinsichtlich der Relevanz anderswo erzielter Forschungsergebnisse zu treffen. In der Regel ist die Wiederholung größerer Studien unmöglich – und wahrscheinlich auch unnötig. Allerdings muss oftmals erst lokal relevante Evidenz vorgelegt werden, bevor lokale Entscheidungsträger die Argumente akzeptieren, die für einen politischen Wandel oder kostspielige Interventionen sprechen. Die lokale Evidenz liefert Informationen über den «Body count» (Leichenzählung), der Impulse für die Durchführung von Präventivmaßnahmen setzen kann.

### 10.2.2 Die Gestaltung der Gesundheitspolitik

Bei der Gestaltung der Gesundheitspolitik tragen Vergleichsdaten zur Mortalität und Behinderung dazu bei:

- die Effekte nichttödlicher gesundheitlicher Outcomes auf die Gesundheit der Bevölkerung insgesamt abzuwägen
- Diskussionen über die Prioritäten für die Gesundheitsversorgung und die Gesundheitsplanung sowie für Forschung & Entwicklung im Gesundheitssektor anzuregen.<sup>3</sup>

Die Planung und Evaluation von Gesundheitsprogrammen fällt leichter, wenn man dazu ein Summenmaß wie DALY (um Behinderung bereinigte Lebensjahre) heranzieht, weil es sowohl die Mortalität als auch die Inzidenz berücksichtigt. An-

derungen in einem der beiden Parameter werden auf standardisierte Weise reflektiert, sodass sie sich im zeitlichen Ablauf nachverfolgen lassen (s. Kap. 2).

Beinahe die gesamte Politik nimmt Einfluss auf unsere Gesundheit. Die politischen Entscheidungen zahlreicher – sowohl staatlicher als auch nichtstaatlicher – Einrichtungen wirken sich in signifikanter Weise auf die Gesundheit aus. So bedarf es in allen Bereichen der Politik des Engagements für Gesundheit und Chancengleichheit im Gesundheitswesen, denn:

- die Agrarpolitik beeinflusst die Verfügbarkeit, den Preis und die Qualität von Fleisch- und Molkereiprodukten
- die Werbung und die Steuerpolitik beeinflussen den Preis und die Verfügbarkeit von Zigaretten oder gesunden Nahrungsmitteln wie Obst
- die Verkehrspolitik beeinflusst das Ausmaß der städtischen Luftverschmutzung und das Risiko von Verkehrsunfällen.

Dieser breite sozialpolitische Ansatz steht im Gegensatz zu einem Großteil der Gesundheitspolitik, die sich bislang hauptsächlich auf Einzelpersonen oder Personengruppen richtet und Maßnahmen auf Bevölkerungsebene bisher kaum Beachtung geschenkt hat.

Die Ottawa-Charta zur Gesundheitsförderung (1985) ging davon aus, dass Gesundheit durch ein breites Spektrum politischer Entscheidungen beeinflusst wird<sup>4</sup>, und stellte fest, dass Gesundheitspolitik eben nicht einfach nur in der Verantwortlichkeit der Gesundheitsministerien liegt. Wie in der Bangkok-Charta zur Gesundheitsförderung in einer globalisierten Welt (2005) festgestellt wurde, hängt Gesundheitsförderung davon ab, dass alle Sektoren und Bereiche mehr Entscheidungsbefugnisse erhalten und die globalen Einflüsse auf die Gesundheit adressiert werden<sup>5</sup> (Kasten 10-2).

#### Kasten 10-2

##### **Bangkok-Charta zur Gesundheitsförderung<sup>5</sup>**

Der Bangkok-Charta zufolge müssen alle Sektoren und Bereiche auf folgenden Gebieten ihren Beitrag zur Gesundheitsförderung leisten:

- **Anwaltschaft für Gesundheit auf der Grundlage der Menschenrechte und der Solidarität;**
- **Investitionen in eine zukunftsfähige Politik sowie nachhaltige Maßnahmen und Infrastrukturen zur Beeinflussung von Gesundheitsdeterminanten;**
- **Bereitstellung von Kapazitäten für die Entwicklung von politischen Strategien, Führungsfunktionen, Gesundheitsförderungspraxis, Wissenstransfer und Forschung sowie Gesundheitsbildung und Gesundheitskompetenz;**

- **Regulierung und Gesetzgebung** zur Sicherung eines größtmöglichen Maßes an Schutz vor Beeinträchtigungen sowie zur Ermöglichung von Chancengleichheit in Bezug auf Gesundheit und Wohlbefinden für alle Menschen und
- **Bildung von Allianzen** mit staatlichen, privaten und nichtstaatlichen sowie internationalen Organisationen und der Zivilgesellschaft zur Entwicklung nachhaltiger Maßnahmen.

Gesundheitsförderung muss in den folgenden vier Schlüsselbereichen positioniert werden als:

- zentraler Punkt der Agenda der globalen Entwicklung
- wesentliche Verantwortung aller Regierungsebenen und Entscheidungsträger
- wichtiger Schwerpunkt in den Kommunen und in der Zivilgesellschaft
- Anforderung an eine gute Unternehmensführung.

Ein Ziel von Gesundheitsgesetzgebung ist die Gesundheitsförderung (d. h. die Befähigung des Menschen, die Kontrolle über seine Gesundheit und damit auch seine Gesundheit selbst zu verbessern). Für die Erreichung der Ziele der Gesundheitsgesetzgebung spielt jeder Einzelne eine wichtige Rolle.

### 10.3 Gesundheitspolitik in der Praxis

Es dauert unterschiedlich lange, bis die Ergebnisse epidemiologischer Forschungsarbeiten politisch umgesetzt werden; vor allem bei chronischen Krankheiten lässt sich dieser Zeitraum eher in Jahrzehnten als in Jahren messen. Kasten 10-3 fasst die Forschungsergebnisse zur koronaren Herzkrankheit sowie die daraus resultierenden politischen Entscheidungen in den USA zusammen. Dieses Beispiel veranschaulicht, welche Schritte die Entwicklung von politischen Strategien umfasst, analog zum Gesundheitsplanungsprozess, dem wir uns weiter unten noch widmen werden.

Langfristigen bevölkerungsbezogenen Programmen zur Prävention von Herzkrankheiten wird in den meisten Ländern vergleichsweise wenig Aufmerksamkeit geschenkt; noch weniger Beachtung erfährt allerdings die Förderung gesunder Ernährungsgewohnheiten und körperlicher Aktivität sowie der Unterstützung von Nikotinabstinenz in der Bevölkerung. Die koronare Herzkrankheit ist jedoch die erste wichtige nichtübertragbare chronische Krankheit, die sowohl von Seiten der Wissenschaftler als auch der politischen Entscheidungsträger so viel Auf-

**Kasten 10-3****Entwicklung einer nationalen Strategie am Beispiel der koronaren Herzkrankheit**

Schon zu Beginn der 1950er-Jahre wurde die Bedeutung der koronaren Herzkrankheit (KHK) für die öffentliche Gesundheit erkannt, auch wenn man kaum etwas über die Risikofaktoren wusste. Dass ein Zusammenhang zwischen KHK und dem Serum-Cholesterinspiegel besteht, wurde aufgrund von Tierversuchen bereits vermutet, und Pathologen hatten nachgewiesen, dass Cholesterin beim Menschen einen wichtigen Bestandteil atherosklerotischer Läsionen ausmacht. Anfang der 1950er-Jahre begann man im Rahmen internationaler Studien zu untersuchen, welche Rolle mit der Nahrung aufgenommene Fette spielten, und große Kohortenstudien wurden durchgeführt. Gegen Ende der 1950er-Jahre häufte sich die Evidenz aus Beobachtungsstudien, dass einem erhöhten Serum-Cholesterinspiegel, Bluthochdruck und Rauchen als Hauptrisikofaktoren der koronaren Herzkrankheit ein wichtiger Stellenwert zukam.

Diese Beobachtungsstudien wurden in den 1960er-Jahren durch Untersuchungen ergänzt, in denen erstmals der Frage nachgegangen wurde, wie sich Versuche zur Änderung der Fettzufuhr auf die KHK-Raten auswirkten. Viele dieser Studien wiesen methodische Mängel auf, und keine davon konnte einen überzeugenden individuellen Effekt nachweisen, obwohl einheitliche Trends erkennbar waren. Man erkannte bald, dass definitive Studien über Ernährungsfaktoren und KHK nicht praktikabel waren, und richtete die Aufmerksamkeit auf die Wirkungen von Blutdruck und Cholesterin senkenden Medikamenten.

Auf politischer Seite wurden zahlreiche offizielle Verlautbarungen veröffentlicht, angefangen mit der ersten Stellungnahme der *American Heart Association* im Jahre 1960. 1985 kündigte die *National Consensus Development Conference* (Nationale Konferenz zur Konsensentwicklung in den USA) an, ein stärkeres Gewicht auf die KHK-Prävention legen zu wollen, vor allem in Form von Versuchen, den Cholesterinspiegel sowohl bei Hochrisikopatienten als auch in der Bevölkerung insgesamt zu senken. Dieses Programm umfasste eine nationale Aufklärungskampagne über zu hohe Cholesterinwerte, ein Laborstandardisierungsprogramm sowie nachhaltige Bemühungen zur Senkung des Cholesterinspiegels mit Hilfe von Strategien, die sowohl auf die Bevölkerung als auch auf Hochrisikogruppen abzielten.

2003 erstellten die US-amerikanischen *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) einen umfassenden nationalen Gesundheitsaktionsplan zur Förderung der kardialen Gesundheit. Damit sollte der Kurs festgelegt werden, demzufolge die staatlichen Gesundheitsbehörden in Kooperation mit allen interessierten Partnern und der gesamten Öffentlichkeit im Laufe der nächs-

ten 20 Jahre die nationalen Ziele zur KHK-Prävention und Schlaganfallprophylaxe fördern sollten.

Es hat über 50 Jahre gedauert, bis in den USA umfassende Maßnahmen zur Prävention und Bekämpfung von koronarer Herzkrankheit und Schlaganfällen ergriffen wurden. Und noch immer liegt der Schwerpunkt der öffentlichen Gesundheitspolitik hinsichtlich der koronaren Herzkrankheit weitgehend auf Versuchen zur Beeinflussung des individuellen Verhaltens, und zwar sowohl von Angehörigen medizinischer Berufe als auch der Öffentlichkeit.

merksamkeit auf sich gezogen hat. Möglicherweise wird man aufgrund der im Zusammenhang mit der KHK gewonnenen Erfahrungen nun rascher handeln, um andere wichtige nichtübertragbare chronische Krankheiten einzudämmen, etwa durch die Kontrolle des Tabakkonsums (Kasten 10-4).

Bei übertragbaren Krankheiten wird in der Regel schneller reagiert, da Infektionsepidemien eher als unmittelbare nationale Bedrohung und als Gefahr für die Wirtschaft angesehen werden. Schätzungen zufolge verursachte die SARS-Epidemie, von der lediglich 8000 Menschen (davon 1300 Todesfälle) betroffen waren, Kosten in Höhe von US-\$ 30 bis 140 Mrd. Wegen der Angst vor einer Infektion kam es zu starken Beeinträchtigungen des Reise- und Handelsverkehrs, und in zahlreichen Ländern wurden kostspielige Präventionsprogramme eingerichtet. Zügig investierte man in die Entwicklung von Alarm- und Meldesystemen, und auch die Internationalen Gesundheitsbestimmungen (s. Kasten 7-2) wurden entsprechend revidiert. In Zusammenarbeit mit einer ganzen Reihe von Kooperationspartnern hatten Epidemiologen einen entscheidenden Anteil an den Bemühungen um die Eindämmung dieser Epidemie.

#### 10.4 Gesundheitsplanung

In diesem Abschnitt wollen wir den Prozess der Planung und Evaluierung einer auf eine bestimmte Krankheit gerichteten Gesundheitsintervention erläutern. Dasselbe Verfahren sollte auch auf breiter angelegte Interventionen adaptiert werden, etwa auf die Entwicklung eines nationalen Versorgungsprogramms für ältere Menschen oder einen neuen Ansatz hinsichtlich der primärärztlichen Versorgung in ländlichen Gebieten.

Die systematische Anwendung epidemiologischer Grundsätze und Methoden in der Planung und Evaluierung medizinischer Leistungen ist ein wichtiger Aspekt der modernen Epidemiologie. Von der Bewertung des Stellenwerts spezifischer Behandlungen ist es nur ein kleiner Schritt zur Bewertung der Leistungsfähigkeit des Gesundheitswesens im Allgemeinen. Letztendliches – wenn vielleicht auch unrealistisches – Ziel ist es, das Aufstellen von Prioritäten und die Verteilung knapper medizinischer Ressourcen transparent zu machen.

**Kasten 10-4****Entwicklung einer globalen Strategie: das WHO-Rahmenabkommen zur Eindämmung des Tabakkonsums  
*Framework Convention on Tobacco Control (FCTC)***

Die Anstrengungen um die Kontrolle des Tabakkonsums – dem wichtigsten vermeidbaren Risikofaktor für chronische Krankheiten – haben weltweit größere Fortschritte erzielt und geben ein gutes Beispiel dafür ab, wie die Länder kollektives epidemiologisches Wissen einsetzen können, um Veränderungen zu bewirken. Letztlich hat die epidemiologische Evidenz über die schädlichen Wirkungen von Tabak im Februar 2006 zur Verabschiedung des Rahmenabkommens zur Eindämmung des Tabakkonsums geführt, der ersten von den Mitgliedsstaaten der WHO angenommenen Gesundheitskonvention. Bis Ende 2006 hatten bereits 142 Länder, die 77% der Weltbevölkerung repräsentieren, dieses Abkommen ratifiziert.

Eine wirksame Primordialprävention – d.h. ein Verbot der Zigarettenwerbung und Maßnahmen zur Verhinderung, dass Menschen mit dem Rauchen anfangen – setzt eine strikte staatliche Regulation sowie steuerpolitische Maßnahmen zur Eindämmung des Tabakkonsums voraus.<sup>6</sup> Das Rahmenabkommen wurde als Antwort auf die Globalisierung der Tabakepidemie formuliert, die durch eine Vielzahl von grenzüberschreitenden Faktoren noch verschärft wird, darunter durch die Liberalisierung des Handels, ausländische Direktinvestitionen, globales Marketing, transnationale Tabakwerbung, Promotion- und Sponsoringmaßnahmen sowie der internationale Trend zum Zigaretten-schmuggel und zur Zigarettenfälschung. Dieses Abkommen markiert eine wichtige Veränderung durch die Entwicklung einer regulatorischen Strategie zum Umgang mit abhängig machenden Substanzen. Im Gegensatz zu früheren Drogenkontrollabkommen zielt das Rahmenabkommen auf die Verminderung sowohl der Nachfrage als auch des Angebots. Die erfolgreiche Umsetzung dieses Rahmenabkommens wird dazu beitragen, Millionen von Menschenleben zu retten.

Da für die Gesundheitsversorgung in allen Ländern nur begrenzte Ressourcen verfügbar sind, muss zwischen alternativen Strategien zur Verbesserung der Gesundheit gewählt werden (s. Kap. 6). In den ärmsten Ländern stehen für die medizinische Versorgung nur einige wenige Dollar pro Person zur Verfügung. Folglich muss ein Großteil der Aufwendungen für die medizinische Versorgung von den einzelnen Bürgern bzw. ihren Familien in Form von so genannten «Eigenleistungen» oder «Zuzahlungen» bestritten werden. Das andere Extrem stellt sich beispielsweise in den Vereinigten Staaten von Amerika dar, wo für gesundheitliche Leistungen pro Person jährlich ca. US-\$ 5600 ausgegeben werden.

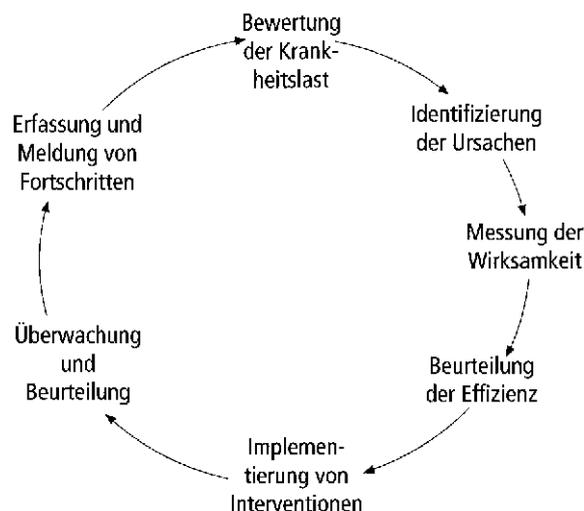
### 10.4.1 Der Planungszyklus

Abbildung 10-1 zeigt die einzelnen Stadien der Planung gesundheitlicher Leistungen und stellt einen sinnvollen Rahmen her, der sicherstellen soll, dass die von politischen Entscheidungsträgern benötigten Informationen als solche identifiziert werden. Dieser zyklische Prozess verläuft über folgende Schritte:

- Erfassung und Bewertung der Krankheitslast
- Identifizierung der Ursachen
- Messung der Wirksamkeit bestehender Interventionen
- Beurteilung ihrer Effizienz
- Implementierung von Interventionen
- Überwachung der Aktivitäten und Erfassung von Fortschritten.

Meist ist nur ein Teil der für die Entscheidungsfindung benötigten Daten verfügbar, und dieser Teil muss stets einer kritischen Bewertung unterzogen werden. Wenn die vorhandenen Informationen nicht ausreichen, müssen neue Daten erhoben werden, um angemessene Entscheidungen treffen zu können. Um die Entscheidungsfindung transparent zu machen, sollten alle Annahmen eindeutig formuliert werden, was auch für andere gesundheitspolitische Probleme gilt. Dennoch ist Vorsicht angebracht (s. Kasten 10-5).<sup>7</sup>

Die Epidemiologie spielt in allen Planungsstadien eine wichtige Rolle. Die zyklische Natur dieses Prozesses zeigt, wie wichtig Monitoring und Evaluation sind,



**Abbildung 10-1:** Der Gesundheitsplanungszyklus

**Kasten 10-5****Die Planungsrealität: ein Wort der Vorsicht**

Die meisten Planungsmodelle, darunter auch die Stufenverfahren, gehen von einem rationalen sequenziellen Ansatz aus. Ein solches Stufenprogramm stellt einen rationalen Prozess dar und bindet gleich mehrere Disziplinen in die Planung akzeptabler Maßnahmen ein. Das ist zwar von Vorteil, löst aber nicht automatisch die Probleme, die sich bei der Planung von Programmen zur Prävention und Bekämpfung von Krankheiten ergeben. Die Wirklichkeit sieht so aus, dass Public-Health-Maßnahmen sich nur schrittweise umsetzen lassen, opportunistisch sind und Rückschläge oder Richtungsänderungen gang und gäbe sind.

Das allgemeine politische Klima spiegelt sich teilweise in den Prioritäten wider, die unterschiedlichen Gesundheitsprogrammen eingeräumt werden. Deshalb ist es wichtig, das nationale und auch das subnationale politische Klima zu erfassen – und im Idealfall vorherzusagen – und aus den sich jeweils bietenden Gelegenheiten zur Förderung der Gesundheit Kapital zu schlagen.

Die Prioritäten einzelner Politiker sind mitunter sehr stark von persönlichen Erfahrungen geprägt. Es gibt zahlreiche Beispiele dafür, dass führende Politiker, die selbst von einer Krankheit betroffen waren, diese später zum erklärten Ziel einer nationalen Kampagne gemacht haben. Diese Menschen können im Kampf um Veränderungen zu wichtigen Verbündeten werden.

**Planungsstufe 1:**

Erfassung der Bedürfnisse der Bevölkerung und Befürwortung von Maßnahmen

**Planungsstufe 2:**

Formulierung und Übernahme einer Strategie

**Planungsstufe 3:**

Identifizierung der zur Umsetzung der Strategie erforderlichen Schritte

Schritte zur Umsetzung der Strategie	Bevölkerungsweite Interventionen		Individuelle Interventionen
	auf nationaler Ebene	auf subnationaler Ebene	
<b>Implementierungsstufe 1 (Kernmaßnahmen)</b>	Interventionen, die sich mit Hilfe der verfügbaren Ressourcen kurzfristig umsetzen lassen		
<b>Implementierungsstufe 2 (erweiterte Maßnahmen)</b>	Interventionen, die sich durch eine realistisch geplante Zunahme oder Umverteilung von Ressourcen mittelfristig möglicherweise umsetzen lassen		
<b>Implementierungsstufe 3 (wünschenswerte Maßnahmen)</b>	Evidenzbasierte Interventionen, die mit Hilfe der verfügbaren Ressourcen nicht durchsetzbar sind		

Abbildung 10-2: Stufenprogramm für die Prävention<sup>9</sup>

um bestimmen zu können, ob die Interventionen die gewünschten Wirkungen erbracht haben. Der Prozess ist repetitiv, weil ein einzelner Interventionszyklus meist nur geringe Auswirkungen auf die Krankheitslast zeitigt und daher wiederholte Interventionen erforderlich sind.

Ein vereinfachtes Beispiel für einen solchen Planungszyklus ist das Stufenprogramm der WHO (s. Abb. 10-2). Dieser von der WHO für die Gesundheitsplanung im Zusammenhang mit chronischen Krankheiten entwickelte Ansatz hat auch für andere wichtige politische Fragestellungen Relevanz.<sup>8</sup>

#### 10.4.2 Bewertung der Krankheitslast

Am Anfang des Planungsprozesses steht die Erfassung des allgemeinen Gesundheitszustands der Bevölkerung. Wenn keine Daten vorliegen, können anhand von STEPS (STEPwise Approach to Surveillance) (s. Kasten 10-6) einfache Informationen zur Prävalenz der Hauptrisikofaktoren für eine Krankheit erhoben werden – insbesondere für einige wichtige, aber modifizierbare Risikofaktoren, die chronische Krankheiten vorhersagen. Diese reichen unter Umständen schon aus, um geplante Maßnahmen gegen diese Krankheiten in die Wege zu leiten.

##### **Mortalität und Morbidität**

Im Idealfall sollten bei der Erfassung der Krankheits- und Verletzungslast Indikatoren berücksichtigt werden, die die gesamten Auswirkungen der betreffenden Krankheit bzw. Verletzung auf die Gesellschaft bewerten. Mortalitätsdaten reflektieren nur einen Aspekt von Gesundheit und haben bei Krankheiten, die selten tödlich verlaufen, nur begrenzten Wert. Einen weiteren wichtigen Aspekt der Krankheitslast spiegeln Morbiditätsmaße wider. Auch die Folgen einer Krankheit – gesundheitliche Schäden, Funktions- und soziale Beeinträchtigungen (s. Kap. 2) – müssen erfasst werden. Die Last – im Sinne der Anzahl von Krankheitsfällen oder des durch einen bestimmten Faktor auf Bevölkerungsebene verursachten Gesundheitsschadens – bezeichnet man als «Public health impact» (Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit). Das Health Impact Assessment (Prüfung der Gesundheitsverträglichkeit) ist in der Entwicklung gesundheitspolitischer Strategien zu einem wichtigen Werkzeug geworden – anfangs im Bereich der Umweltmedizin, mittlerweile aber auch in allen anderen Bereichen der Politik.

##### **Summary Measures of Population Health (SMPH)**

Bevölkerungsbezogene Summenmaße der Krankheits- und Verletzungslast müssen präzise und leicht zu interpretieren sein (s. Kap. 2). Hinter der Anwendung dieser Indizes verbergen sich zahlreiche Annahmen, und bei ihrer Interpretation sollte man Vorsicht walten lassen; sie sollen aber die Wahl zwischen verschiedenen Optionen in der Gesundheitspolitik und Gesundheitsplanung transparenter machen.<sup>9</sup>

**Kasten 10-6**

**Abschätzung der Risikofaktorenlast für chronische Krankheiten**

Mit dem Stufenkonzept STEPS (STEPwise Approach to Surveillance) hat die WHO ein Instrument entwickelt, mit dem die Länder ihre Risikofaktorprofile bewerten können.

WHO-STEPS fokussiert auf den Aufbau von Kapazitäten in Entwicklungs- und Schwellenländern, um kleinere Mengen an hochwertigen Daten zu Risikofaktoren zu erheben.

- Auf Stufe 1 werden anhand von Fragebögen Informationen über Tabak- und Alkoholkonsum, Ernährung und körperliche Aktivität erhoben.
- Auf Stufe 2 werden Daten zu Blutdruck, Körpergröße und Körpergewicht anhand von Messungen erhoben.
- Auf Stufe 3 werden zur Analyse des Lipid- und Blutzuckerspiegels Blutproben genommen.

Auch wenn die meisten Länder über entsprechende Ressourcen für die Durchführung der Stufen 1 und 2 verfügen, ist Stufe 3 kostenintensiv und nicht für alle Bereiche geeignet. STEPS kann an unterschiedliche lokale Gegebenheiten angepasst werden; ferner sind Erweiterungsmodule (z. B. zur oralen Gesundheit und Schlaganfall) verfügbar, wobei die Erhebung standardisierter Daten unterstützt wird, um Vergleiche zwischen und innerhalb der einzelnen Länder im zeitlichen Verlauf zu ermöglichen.

Das STEPS-Manual kann unter <http://www.who.int/chp/steps> heruntergeladen werden.

**Rapid Assessment (RA)**

Beim so genannten Rapid Assessment (schnelle Bewertung) handelt es sich um einen fest umgrenzten Bereich der epidemiologischen Forschung, in dem Methoden zur Anwendung kommen, mit denen die Beurteilung gesundheitlicher Probleme und die Evaluation von Gesundheitsprogrammen in Entwicklungs- und Schwellenländern möglichst effizient und im Schnellverfahren durchgeführt werden können. Das RA umfasst Methoden der Datenerhebung und Repräsentativbefragung, Monitoring, Screening und individuelle Risikoanalysen, bevölkerungsbezogene Indikatoren für Risiken und Gesundheitszustand sowie Fall-Kontroll-Studien für die Evaluation.<sup>10</sup>

### **Das Verständnis der Ursachen**

Nach Erfassung der Krankheitslast in der Bevölkerung werden im zweiten Schritt die wichtigsten vermeidbaren Krankheitsursachen identifiziert, sodass Interventionsstrategien entwickelt werden können. Dabei ist es beruhigend, dass die wichtigsten Todesursachen in den meisten Gesellschaften anscheinend auf dieselben Risikofaktoren zurückzuführen sind.<sup>11</sup> Folglich brauchen womöglich auch nicht für jede einzelne Gesellschaft spezifische Ursachenstudien durchgeführt zu werden. Der hauptsächliche Schwerpunkt der Interventionen sollte auf der Krankheitsprävention liegen, was allerdings nicht immer möglich ist (zur Rolle der Epidemiologie bei der Identifizierung der Kausalfaktoren s. Kap. 5).

### **Die Erfassung der Wirksamkeit von Interventionen**

Für die dritte Stufe benötigen wir Informationen, um Entscheidungen über die Verteilung der Ressourcen treffen und die Beziehungen zwischen Gesundheitsinterventionsprogrammen und Änderungen des Gesundheitszustands beurteilen zu können. Derlei Beziehungen lassen sich sowohl qualitativ als auch quantitativ charakterisieren. Ferner können wir die Struktur einer Gesundheitsorganisation und den Versorgungsprozess, etwa anhand der Aktivitäten des medizinischen

#### **Kasten 10-7**

### **Faktoren, die die Effektivität von Interventionen bestimmen**

Die Effektivität oder Wirksamkeit von Interventionen in der Bevölkerung wird durch vielerlei Faktoren bestimmt:

- Wie gut die Intervention in der Studienumgebung wirkt: wenn die Intervention schon unter Idealbedingungen nicht funktioniert, ist es eher unwahrscheinlich, dass sie auf Bevölkerungsebene wirkt. Diagnostik, Langzeitbehandlung und Nachbeobachtung erfahren oftmals nur in randomisierten, kontrollierten Studien besondere Aufmerksamkeit. Solche Studien haben beispielsweise ergeben, dass die Behandlung einer leichten Hypertonie die Rate der tödlichen sowie nichttödlichen Schlaganfälle um etwa 40% senkt. In der Bevölkerung hat sich die antihypertensive Therapie aufgrund von Complianceproblemen und Schwierigkeiten bei der Patientenauswahl aber als weniger wirksam erwiesen.
- Beeinflusst wird das Behandlungsergebnis auch durch die Möglichkeit, ein Screening auf eine Krankheit durchzuführen und sie zu diagnostizieren (s. Kap. 6).
- Die Intervention sollte bei allen Personen angewendet werden, die davon profitieren könnten; das bedeutet, dass die Bevölkerung Zugang dazu hat, sie sich leisten kann und sie annimmt.

Personals, beschreiben. Allerdings vermitteln solche qualitativen Ansätze, auch wenn sie wichtig sind, nur ein eingeschränktes Bild von der Leistungsfähigkeit des Gesundheitswesens. Um dieses Bild zu vervollständigen, bedarf es quantitativer Daten. Die Wirksamkeit einer bestimmten Intervention kann daran gemessen werden, in welchem Maße sie die Morbidität oder die Mortalität zu verringern vermag (Kasten 10-7).

### 10.4.3 Bewertung der Effizienz

Die Effizienz ist ein Maß für das Verhältnis zwischen den erzielten Ergebnissen und den dafür aufgewendeten Ressourcen. Sie stellt die Grundlage für die optimale Nutzung von Ressourcen dar und umfasst das Verhältnis zwischen den Kosten und der Wirksamkeit einer Intervention. Dies ist ein Bereich, in dem Epidemiologie und Gesundheitsökonomie zusammenwirken.

Im Wesentlichen kennen wir zwei Verfahren zur Beurteilung der Effizienz.

- Die *Kosten-Effektivitäts-Analyse* versucht, die Kosten und die Wirksamkeit einer Intervention oder ihrer Alternativen zu ermitteln, um das relative Ausmaß bestimmen zu können, in dem sie zu dem gewünschten gesundheitlichen Ergebnis führen. Als bevorzugte Intervention oder Alternative gilt diejenige, die die geringsten Kosten verursacht, um einen bestimmten Grad an Wirksamkeit zu erzielen. Der Kosteneffektivitätsansatz im Gesundheitswesen betrachtet das Verhältnis zwischen finanziellen Aufwendungen und Wirksamkeit: Dollar pro gewonnenem Lebensjahr, Dollar pro verhindertem Krankheitsfall, Dollar pro qualitätsangepasstem gewonnenem Lebensjahr usw. (s. Kasten 10-8).

#### Kasten 10-8

#### **Die orale Rehydratationstherapie ist ihren Preis wert**

Eine Analyse der Kosteneffektivität trägt auch dazu bei, versäumte Gelegenheiten zu identifizieren, indem sie aufzeigt, welche Interventionen vergleichsweise kostengünstig sind und doch das Potenzial haben, die Krankheitslast zu verringern. Ein gutes Beispiel dafür ist die orale Rehydratationstherapie. Unter Umgehung der Gesundheitseinrichtungen wird diese Behandlung zu Hause verabreicht und erhöht auf diese Weise ihre Kosteneffektivität. Auch wenn sie nicht zu einer Reduktion der Diarrhoe-Inzidenz führt, vermindert die orale Rehydratationstherapie den Krankheitsschweregrad und damit assoziierte Todesfälle. Bei Kosten in Höhe von 2 bis 4 US-\$ pro gerettetem Leben wird diese Behandlung als preiswert und als sinnvolle Maßnahme angesehen. Die orale Rehydratationstherapie hat sich weithin durchgesetzt und rettet Millionen von Leben.<sup>9</sup>

- Die *Kosten-Nutzen-Analyse* berücksichtigt die wirtschaftlichen Kosten einer bestimmten Art von Krankheit oder Verletzung und die Kosten der Prävention. Dabei enthalten die wirtschaftlichen Kosten die Kosten für die medizinische Versorgung und Rehabilitation, Einkommenseinbußen sowie die geschätzten sozialen Kosten eines Todesfalls. Die «Zahlungsbereitschaft» kann dazu herangezogen werden, um zu bestimmen, welche sozialen Kosten ein Todesfall verursacht: In den Industriestaaten ergibt eine solche Analyse für ein Leben gewöhnlich einen Wert von einigen Millionen US-Dollar. In Kosten-Nutzen-Analysen werden sowohl Zähler als auch Nenner in Geldbeträgen angegeben. Der Nutzen einer Intervention wird hier als die vermiedenen Kosten von Krankheitsfällen verstanden und die Kosten der Intervention als die direkten, durch die Implementierung von Präventivmaßnahmen verursachten Kosten. Wenn die Kosten-Nutzen-Analyse zeigt, dass die ökonomischen Vorteile der Intervention (oder der Nutzen, den die Verhinderung eines zusätzlichen Krankheitsfalles erbringt) größer sind als die Kosten der Prävention, dann wäre diese Intervention wirtschaftlich rentabel. Doch auch Interventionen, die mehr kosten als der errechnete ökonomische Nutzen, können wegen des dadurch erzielten verbesserten Gesundheitszustands der Bevölkerung noch als attraktiv erachtet werden.

Eine Kosten-Effektivitäts-Analyse ist einfacher durchzuführen als eine Kosten-Nutzen-Analyse, da das Wirksamkeitsmaß nicht unbedingt in monetären Begriffen ausgedrückt werden muss. In Tabelle 10-1 sind die geschätzten Kosten für jedes zusätzliche behinderungsbereinigte gewonnene Lebensjahr als Ergebnis verschiedener Maßnahmen zur Verhütung chronischer Krankheiten zusammengefasst. Bei diesen Zahlen wird von konstanten Implementierungskosten ausgegangen.

**Tabelle 10-1:** Prävention und Behandlung chronischer nichtübertragbarer Krankheiten: Gesundheit, die man für 1 Million US-\$ kaufen kann<sup>9</sup>

Dienstleistung bzw. Intervention	Kosten pro DALY (US-\$)	abgewendete DALYs pro US-\$ 1 Mio.
Tabaksteuer	3–50	20 000–330 000
Behandlung von Myokardinfarkten mit preiswerten Medikamenten	10–25	40 000–100 000
Behandlung von Myokardinfarkten mit preiswerten Medikamenten plus Streptokinase	600–750	1300–1600
Lebenslange Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen mit der täglichen «Polypille»	700–1000	1000–1400
Chirurgische Eingriffe bei spezifischen Hochrisikofällen	25 000+	< 40
Chirurgische Eingriffe bei weniger schweren KHK-Fällen	sehr hoch	sehr wenige

**Kasten 10-9****Das WHO-Projekt CHOICE  
(CHOosing Interventions that are Cost-Effective)**

Im Rahmen dieses Projektes werden regionale Datenbanken über die Kosten, die bevölkerungsbezogenen gesundheitlichen Auswirkungen und die Kosteneffektivität wichtiger gesundheitlicher Interventionen zusammengeführt. Darüber hinaus stellt es ein Instrument zur Anpassung regionaler Ergebnisse an die einzelnen Länder bereit und gibt Analysten eine Methode zur Bewertung der Effizienz von laufenden und vorgeschlagenen Interventionen – in einem bestimmten Setting – an die Hand.<sup>12</sup>

Obwohl diese Schätzwerte auf Näherungswerten und zahlreichen Annahmen gründen, sind sie für Politiker, die Prioritäten setzen müssen, doch von Nutzen. Effizienzbeurteilungen stützen sich auf zahlreiche Annahmen und sollten daher mit größter Vorsicht behandelt werden; sie sind nicht wertfrei und können nur als allgemeine Orientierungshilfe dienen. Die beste Evidenz für die Kosteneffektivität stammt aus *randomisierten, kontrollierten Studien oder systematischen Reviews*; die schwächste Evidenz liefern kleine Fallserien oder Umfragen unter Experten.

Tabelle 9-2 enthält drei Beispiele für eine Kosten-Nutzen-Analyse zum Thema Umweltverschmutzung. In allen Ländern interessieren sich die Gesundheitsplaner für die ökonomischen Aspekte vorgeschlagener Gesundheitsprogramme. In den Entwicklungs- und Schwellenländern wurde dieses Interesse durch die Millennium-Entwicklungsziele geweckt (s. Kap. 7), es resultiert aber auch aus der Anerkennung der Chancengleichheit als einem wichtigen Ziel der Gesundheitspolitik. Mittlerweile werden Kosteneffektivitätsstudien in breiterem Umfang durchgeführt, weil sie aufgrund der durch das WHO-Projekt CHOICE (s. Kasten 10-9) und das *Disease Control Priorities Project (DCPP)*, das Prioritäten der weltweiten Krankheitsbekämpfung aufzeigt, verfügbar gewordenen Instrumente und regionalen Datenbanken auch einfacher geworden sind.<sup>9</sup>

**10.4.4 Implementierung von Interventionen**

Auf der fünften Stufe des Planungsprozesses werden die Ziele gesetzt, und es wird sichergestellt, dass diese auch erreichbar sind. Dazu müssen wir die Probleme, die infolge der getroffenen Entscheidungen wahrscheinlich auftreten werden, vorhersehen und uns ihrer annehmen. Wenn wir beispielsweise planen, im Rahmen des Brustkrebscreenings die Mammographie einzusetzen, müssen wir sicherstellen, dass die dazu nötigen Geräte und das erforderliche Personal verfügbar sind. Ferner müssen wir bestimmte quantifizierte Ziele formulieren, etwa das Ziel, die «In-

zidenz des fortgeschrittenen Mammakarzinoms im Laufe von 5 Jahren von 30% auf 20% zu senken.» Diese Art Zielsetzung ist essenziell, wenn wir den Erfolg einer Intervention formal bewerten wollen. Natürlich fällt es in der Praxis schwer, die Auswirkungen der jeweiligen Intervention von anderen Veränderungen in der Gesellschaft isoliert zu betrachten.

#### 10.4.5 Monitoring und Messung von Fortschritten

Der letzte Schritt im Planungsprozess befasst sich mit dem Monitoring und der Messung von Fortschritten. Unter Monitoring versteht man die kontinuierliche Nachbeobachtung von Maßnahmen, um sicherzustellen, dass sie planmäßig verlaufen. Dabei muss das Monitoring auf die spezifischen Programme zugeschnitten sein, deren Erfolg sich anhand von kurz-, mittel- und langfristigen Kriterien messen lässt. Tabelle 10-2 führt anhand eines speziellen Beispiels durch alle Planungsstufen.

In diesem Fall – eines bevölkerungsbezogenen Blutdruckprogramms – umfassen Monitoring und Evaluation möglicherweise die regelmäßige Bewertung der:

- Ausbildung/Schulung des Personals
- Verfügbarkeit und Genauigkeit von Blutdruckmessgeräten (strukturelles Monitoring)
- Eignung der Verfahren zum Auffinden der Fälle sowie der therapeutischen Maßnahmen (Bewertung des Prozesses)
- Wirkung auf die Blutdruckwerte der behandelten Patienten (Evaluation des Ergebnisses).

**Tabelle 10-2:** Gesundheitsplanung am Beispiel Bluthochdruck

<b>Krankheitslast</b>	Bevölkerungsumfragen zu Blutdruck und Hypertoniekontrolle
<b>Ursachen</b>	Ökologische Studien (Salz und Blutdruck) Beobachtungsstudien (Gewicht und Blutdruck) Experimentelle Studien (Gewichtsreduktion)
<b>Wirksamkeit</b>	Randomisierte, kontrollierte Studien Evaluation von Screeningprogrammen Compliancestudien
<b>Effizienz</b>	Kosten-Effektivitäts-Studien
<b>Implementierung</b>	Nationale Programme zur Bluthochdruckkontrolle, im Idealfall auf der Basis des absoluten Risikos
<b>Monitoring und Messung von Fortschritten</b>	Bewertung von Personal und Ausstattung Wirkung auf die Lebensqualität Wiederholte Bevölkerungsumfragen zum Thema Blutdruck

Um Fortschritte messen zu können, muss die Erfassung der jeweiligen Krankheitslast in der Bevölkerung gegebenenfalls wiederholt werden. Zur Abschätzung der Auswirkungen verschiedener Interventionen werden oftmals die Trends hinsichtlich der Risikofaktoren auf Bevölkerungsebene und die Annahme der Interventionen in der Bevölkerung herangezogen. Der vollständige Wert der epidemiologischen Forschung wird nur dann erkennbar, wenn ihre Ergebnisse in entsprechende gesundheitspolitische Maßnahmen und Gesundheitsprogramme umgesetzt werden. Zwar stellt die Umsetzung von Evidenz in Politik für Epidemiologen auch weiterhin eine große Herausforderung dar, doch leistet die Disziplin entscheidende Beiträge zur Gesundheitsplanung und zur Evaluation von Gesundheitsprogrammen.

## Lernfragen

- 10.1** Wenden Sie die Grundsätze der Bangkok-Charta zur Gesundheitsförderung im Hinblick auf die Entwicklung einer guten Gesundheitsgesetzgebung zur Prävention des Rauchens bei Kindern an.
- 10.2** Umreißen Sie die Schritte des Gesundheitsplanungszyklus unter Bezugnahme auf das Problem von Stürzen bei älteren Menschen.
- 10.3** Auf welche Weise könnten die in Tabelle 10-2 beschriebenen Parameter herangezogen werden, um die Gesundheitspolitik und Gesundheitsplanung hinsichtlich nichtübertragbarer Krankheiten in Ihrem Land zu beeinflussen?

## Literatur

- 1 World health report 2000: Health systems: improving performance. Geneva, World Health Organization, 2000.
- 2 Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva, World Health Organization, 2005.
- 3 Van Der Maas PJ. Applications of Summary Measures of Population Health. In: Ezzati M et al., eds. Summary Measures of Population Health. Concepts, ethics, measurement and applications. Geneva, World Health Organization, 2002: 53–60.
- 4 Ottawa charter for health promotion, 1986. [http://www.who.int/hpr/NPH/docs/ottawa\\_charter\\_hp.pdf](http://www.who.int/hpr/NPH/docs/ottawa_charter_hp.pdf).
- 5 Bangkok charter for health promotion in a globalized world, 2005. [http://www.who.int/healthpromotion/conferences/6gchp/bangkok\\_charter/en/](http://www.who.int/healthpromotion/conferences/6gchp/bangkok_charter/en/)
- 6 WHO framework convention on tobacco control. Geneva, World Health Organization, 2003.
- 7 Tugwell P, Bennett KJ, Sackett DL, Haynes RB. The measurement iterative loop: a framework for the critical appraisal of need, benefits and costs of health interventions. *J Chronic Dis* 1985; 38: 339–351.
- 8 Bonita R, Douglas K, Winkelmann R, De Courten M. The WHO STEPwise approach to surveillance (STEPS) of noncommunicable disease risk factors. In: McQueen DV, Puska P,

## 10. Epidemiologie, Gesundheitspolitik und Gesundheitsplanung

- eds. *Global Risk Factor Surveillance*. London, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003: 9–22.
- 9 Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al. (eds.). *Disease control priorities in developing countries*. New York, Oxford University Press, 2006.
  - 10 Smith GS. Development of rapid epidemiologic assessment methods to evaluate health status and delivery of health services. *Int J Epidemiol* 1989; 18: S2–15.
  - 11 Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–952.
  - 12 Baltussen R, Adam T, Tan Torres T, Hutubessy R, Acharya A, Evans DB, et al. Generalized cost-effectiveness analysis: a guide. In: Jones AM, ed. *The Elgar Companion To Health Economics*. Edward Elgar Press; 2006: 479–491.

# 11

## Die ersten Schritte in der epidemiologischen Praxis

- Zu den Voraussetzungen für ein erfülltes Berufsleben gehört in der Epidemiologie unter anderem die Bereitschaft, mehr über Krankheiten und Risikofaktoren zu lernen.
- Das Wissen um die richtige Auswahl der Lektüre – und die Bewertung ihrer Relevanz und Validität – ist unverzichtbar, wenn es darum geht, sich über die neuesten Entwicklungen auf dem Laufenden zu halten.
- Gute epidemiologische Forschung hängt von der Formulierung guter Fragen ab, vom Erstellen eindeutiger Protokolle, von der Zustimmung der Ethikkommissionen sowie der Veröffentlichung und Anwendung der Forschungsergebnisse.
- Erleichtert werden diese Aufgaben durch zahlreiche Online-Quellen, die kostenlos zugänglich sind, darunter Datenbanken, analytische Instrumente, Bibliographien und Leitlinien für die Lehre.

Wenn dieses Buch seinen Bestimmungszweck erfüllt hat, sollte es Ihnen nun darum gehen, das Gelernte auch in der praktischen epidemiologischen Arbeit anzuwenden. Dazu sollten Sie sich Offenheit bewahren und stets nach lohnenden Forschungsthemen Ausschau halten. Gedanken machen müssen Sie sich darüber,

- welches Studiendesign sich zur Beantwortung Ihrer Frage eignet
- wie Sie die Zulassung und Finanzierung einer solchen Studie sichern können
- wie Sie sich vergewissern können, dass eine solche Studie nicht bereits durchgeführt wurde
- wie Sie die Qualität Ihrer Forschungsarbeiten gewährleisten
- wie Sie Ihre Ergebnisse niederschreiben, präsentieren und veröffentlichen können.

### 11.1 Verständnis spezifischer Krankheiten

Ein möglicher Ausgangspunkt ist, sich kontinuierlich über bestimmte Krankheiten oder Public-Health-Probleme weiterzubilden. Ein grundlegendes Verständnis der Krankheitsepidemiologie setzt Kenntnisse der in Kasten 11-1 aufgeführten Aspekte voraus. Um eben diese Charakteristika zu bestimmen, sind seltene, sich neu oder rasch entwickelnde Krankheiten häufig Gegenstand laufender Studien.

Sie sollten Ihre epidemiologischen Kenntnisse um das zu ergänzen versuchen, was über Pathologie, klinische Behandlung, Pharmakologie, Rehabilitation sowie ökonomische Auswirkungen einer Krankheit bekannt ist. In bestimmten Bereichen der öffentlichen Gesundheitspraxis setzt dies unter Umständen genauere technische Kenntnisse oder Kenntnisse der hygienischen Aspekte der Prävention, der wirtschaftlichen Folgen oder Veränderungsmuster voraus.

Statt eine spezifische Krankheit zu fokussieren, konzentrieren Sie sich vielleicht lieber auf einen spezifischen Risikofaktor wie Rauchen oder Pestizidexposition. Das beinhaltet ebenfalls das Studium der Literatur und Forschungsarbeiten über dieses bestimmte Risiko, seinen Expositionsweg beim Menschen und die Mechanismen, durch die es die Gesundheit beeinflusst (Tab. 11-1).

**Tabelle 11-1:** Wichtige epidemiologische Informationen über Gesundheitsgefahren

<b>Triebkräfte</b>	<b>Beispiele</b>
Politik	gesetzliches Verbot von Tabakwerbung
Wirtschaft	Tabaksteuer, Preisgestaltung für Zigaretten
Technologische Entwicklungen	Katalysatoren, die die Luftverschmutzung verringern
Gefahrenquellen	
Spezifische Prozesse	Verbrennung von Kohle und Luftverschmutzung
Einflussnahme anderer Faktoren	meteorologische Faktoren und Luftverschmutzung
Tages- oder jahreszeitlich bedingte Schwankungen	Ozonwerte
Historische und geographische Trends	
<b>Faktoren, die das Maß der menschlichen Exposition beeinflussen</b>	<b>Gesundheitliche Effekte</b>
Unterschiede hinsichtlich Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit	Ursachenmechanismus
Faktoren wie Ernährung, körperliche Aktivität und Klima	frühe biochemische oder physiologische Schadensindikatoren
Arbeitsaktivitäten	Mittel zur Vermeidung einer Exposition und ihrer gesundheitlichen Folgen
Sonstige Verhaltensfaktoren	

**Kasten 11-1**

**Die wichtigsten epidemiologischen Informationen über eine Krankheit**

Natürlicher Krankheitsverlauf beim einzelnen Patienten:

- altersabhängige Entwicklung (Kohortenstudie)
- frühe Indikatoren (für ein Screening)
- Auswirkungen unterschiedlicher Therapien
- Heilungschancen
- Pflegebedürftigkeit
- soziale Auswirkungen

Ätiologie:

- spezifische Kausalfaktoren
- sonstige Risikofaktoren

Entwicklung in der Bevölkerung:

- zeitliche Tendenzen
- altersabhängige Variationen (Querschnittstudien)

Unterschiede im Auftreten:

- Geschlecht
- ethnische Gruppe
- Gesellschaftsschicht
- Berufsgruppe
- geographisches Gebiet

Präventionsmöglichkeiten:

- spezifische Maßnahmen gegen Kausalfaktoren und zugrunde liegende Determinanten
- allgemeine Maßnahmen gegen sonstige Risikofaktoren
- Einfluss der medizinischen Versorgung einschl. Screening und Früherkennung
- Einfluss der Gesundheitspolitik

## 11.2 Kritische Lektüre

Stets gut informiert und auf dem neuesten Stand zu sein ist wegen der Flut von Veröffentlichungen – selbst in einem eng umschriebenen Gebiet – schwierig. Entscheidende Fertigkeiten dabei sind deshalb das Identifizieren, Sortieren und Verstehen relevanter und valider Informationen, die aber nur durch viel Übung erworben werden können. Die Mühe, die es kostet zu lernen, wie man Veröffentlichungen bewertet, zahlt sich jedoch aus, wenn es daran geht, eine Studie zu planen, da sich hier dieselben Fragen stellen.

Ein mögliches Vorgehen ist, die Publikationen zunächst einmal in vier grobe Kategorien einzuteilen – die meisten epidemiologischen Forschungsarbeiten beschäftigen sich entweder mit dem Verlauf einer Krankheit, ihrer geographischen Verteilung, ihren Ursachen, ihrer Behandlung oder den diagnostischen Untersuchungen. Welche Evidenzstärke eine bestimmte Studie erreichen kann, hängt mit dem Studiendesign zusammen. Generell geht man bei der Evidenzstärke von folgender Hierarchie (in aufsteigender Reihenfolge) aus: Expertenmeinung, Fallserien, Kohortenstudien, randomisierte kontrollierte Studien und systematische Reviews. Zusätzlich zu ihrer relativen Position innerhalb dieser Rangordnung sollte dabei aber auch die Qualität und Validität der einzelnen Studientypen berücksichtigt werden.

Bei der Lektüre einer Veröffentlichung sollte man sich – in der angegebenen Reihenfolge – folgende Fragen stellen.

### **Wie lautet die Studienfrage?**

- Als erstes müssen die Ziele der Studie festgestellt werden, also die Frage, die die Autoren untersuchen, bzw. die Hypothese, die sie testen wollen.

### **Sind die Ergebnisse, falls sie valide sind, für meine eigene Arbeit auch relevant?**

- Wenn ja, Lektüre fortsetzen.
- Wenn nicht, mit einer anderen Veröffentlichung beginnen.

### **Um welche Art Studie handelt es sich?**

- Querschnittstudien beschäftigen sich mit Fragen zur Prävalenz einer Krankheit oder eines Risikofaktors.
- Kohortenstudien befassen sich mit Fragen über den natürlichen Verlauf oder die Prognose sowie die Ursachen einer Krankheit.
- Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien dienen der Identifizierung möglicher Kausalfaktoren.
- Randomisierte, kontrollierte Studien eignen sich meist am besten, um Fragen zur Wirksamkeit einer Behandlung oder anderer Interventionen zu beantworten.

### **Mit welcher Population befasst sich die Studie?**

- Wer wurde ein- und wer ausgeschlossen?
- Sind die Probanden eine Stichprobe der Zielpopulation?
- Wenn nicht, warum nicht?
- Wie wurden die Stichproben gezogen?
- Gibt es Belege dafür, dass die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip (randomisiert) und nicht systematisch ausgewählt wurden oder sich freiwillig zur Verfügung gestellt haben?
- Welche möglichen Biasquellen verbergen sich in der Auswahlstrategie?
- Ist die Stichprobe groß genug, um die interessierende Frage zu beantworten?

### **Bei experimentellen Studien: Wurden die angewendeten Methoden adäquat beschrieben?**

- Wie wurden die Probanden der Behandlung bzw. Intervention zugeteilt: randomisiert oder nach einem anderen Verfahren?
- Welche Art Kontrollgruppen wurden berücksichtigt (Placebo, unbehandelte Kontrollen, beide oder keines von beiden)?
- Wie wurden die Behandlungen miteinander verglichen?
- Waren die Messungen von qualitätssichernden Maßnahmen begleitet?
- Ist die Hypothese statistisch gesehen klar formuliert?
- Ist die statistische Analyse geeignet und hinreichend detailliert dargestellt?
- Wenn es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie handelt, wurde sie auf der Basis einer «Intention-to-treat»-Analyse durchgeführt, d.h. wurden beispielsweise alle in die Studie aufgenommenen Personen in der Analyse auch berücksichtigt?
- Wurden Outcome oder Effekte objektiv erfasst?

### **Bei Beobachtungsstudien: Wurden die angewendeten Methoden adäquat beschrieben?**

- Wurden die Daten angemessen erhoben? (Diese Frage schließt auch die Gestaltung von Fragebögen und Vortests ein.)
- Wie wurde mit Nichtbeantwortung (Non-Response) und/oder unvollständigen Daten umgegangen?
- War die Nachbeobachtungsrate im Falle einer Kohortenstudie ausreichend hoch?

- Waren die Kontrollen im Falle einer Fall-Kontroll-Studie geeignet und das Matching adäquat?

### **Wie werden die Daten präsentiert?**

- Enthält der Studienbericht genügend Graphiken und/oder Tabellen?
- Sind die Zahlen konsistent? Wird die gesamte Stichprobe berücksichtigt?
- Sind Standardabweichungen mit Mittelwerten, Konfidenzintervallen oder anderen statistischen Maßzahlen angegeben? Werden auch Rohdaten präsentiert?

### **Beurteilung und Interpretation der Ergebnisse**

Wenn Sie sich soweit davon überzeugt haben, dass die Studie valide und relevant ist, lohnt es sich, mit folgenden Fragen fortzufahren:

Bei einer experimentellen Studie:

- Haben die Autoren einen Unterschied zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe festgestellt?
- Wenn kein Unterschied besteht und Sie die Möglichkeit eines Fehlers 2. Art ausschließen können (s. Kap. 4), handelt es sich um eine negative Studie, was aber nicht bedeutet, dass ihre Ergebnisse keine Auswirkungen haben.
- Sind Sie, wenn die Autoren einen Unterschied aufgedeckt haben, sicher, dass dieser Unterschied nicht zufallsbedingt (Fehler 1. Art, s. Kap. 4) oder auf einen systematischen Fehler (Bias) zurückgeht?
- Wenn der Unterschied statistisch signifikant ist, ist er groß genug, um auch klinisch relevant zu sein?

Bei einer Beobachtungsstudie:

- Stimmen die Befunde in der Kontrollgruppe mit Ihren Erwartungen überein? – Sind ihre Durchschnittswerte denen der Allgemeinbevölkerung ähnlich?
- Haben die Autoren einen Unterschied zwischen den exponierten und den Kontrollgruppen bzw. zwischen Fällen und Kontrollen festgestellt?
- Können Fehler 1. oder 2. Art ausgeschlossen werden?
- Besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen?
- Könnten die Ergebnisse für die öffentliche Gesundheit relevant sein, auch wenn der Unterschied statistisch nicht signifikant ist? (Dies könnte die Notwendigkeit einer größer angelegten Studie unterstreichen.)

### **Abschließende Beurteilung**

Bei der Abwägung der Evidenz sollten Sie folgende Fragen stellen:

- War die Fragestellung der Studie überhaupt sinnvoll, und welche Schlussfolgerungen würden sich aus den verschiedenen möglichen Antworten ergeben?
- Liefert die Studie Vorschläge dafür, welche Maßnahmen zu treffen sind?
- Haben die Autoren in angemessener Weise versucht, die Studienfrage zu beantworten?
- Hätte das Studiendesign verbessert werden können?
- Fehlen Informationen im Studienbericht, sodass Ihnen die vollständige Beurteilung der Studie nicht möglich ist?
- Haben die Autoren die Ergebnisse früherer Studien berücksichtigt?

Wenn Sie sich vergewissert haben, dass die Veröffentlichung valide und relevante Informationen enthält, dann wäre es nur folgerichtig, diese in Ihren eigenen Arbeiten zu verwenden, während Sie gegenüber etwaigen Weiterentwicklungen aber aufmerksam zu bleiben.

### **11.3 Planung eines Forschungsprojekts**

In zahlreichen epidemiologischen Einführungskursen erhalten die Studierenden die Aufgabe, eine Studie zu planen. Manchmal sollen sie die Studie auch durchführen und die Daten auswerten. Es gibt eine natürliche Steigerung von der kritischen Lektüre bis hin zur Planung einer Studie. Es gelten dieselben Fragen, und es lassen sich dieselben Vorgehensweisen anwenden, wie oben beschrieben. Die Planung einer Studie mit Unterstützung eines erfahrenen Tutors stellt eine gute Möglichkeit dar, sich die Grundsätze und Methoden der Epidemiologie anzueignen.

Die Planung eines Forschungsprojekts umfasst folgende Schritte:

- Projektauswahl
- Erstellung des Studienprotokolls
- Einholung der Genehmigung
- Durchführung des Forschungsvorhabens
- Datenanalyse
- Disseminierung der Studienergebnisse.

### 11.3.1 Projektauswahl

Ihre Tutoren sollten bei der Auswahl des Themas eine aktive Rolle übernehmen und den Kontakt zu möglichen Probanden herstellen. Da Zeit und Mittel stets knapp sind, sollten studentische Projekte nicht zu ehrgeizig sein. Im Idealfall haben die Projekte lokale Relevanz und sind für eine Gesundheitseinrichtung von Bedeutung, sodass ein Angehöriger dieser Institution als Ko-Tutor fungieren könnte.

Studentische Projekte können sich mit verschiedensten Themen befassen, beispielsweise:

- Umweltverschmutzung und potenzielle Gesundheitsrisiken in der Umgebung einer Müllverbrennungsanlage
- Einstellungen und Verhaltensweisen im Hinblick auf das Tragen von Fahrradhelmen
- Verwendung von Moskitonetzen
- Lagerung von Pestiziden
- Inanspruchnahme der Schwangerenvorsorge durch Primigravidae.

### 11.3.2 Erstellung des Studienprotokolls

Wenn Sie – durch eine gründliche Literaturrecherche – festgestellt haben, dass Ihr Forschungsvorhaben nicht schon durchgeführt wurde oder aber wiederholenswert erscheint, müssen Sie ein Studienprotokoll erstellen. Sie sollten sich mit den relevanten Konsensusleitlinien für die Art von Studie, die Sie planen, vertraut machen, um sicherzugehen, dass Sie alle Faktoren berücksichtigt haben (Tab. 11-2). Generell sollte ein Studienprotokoll über folgende Aspekte Aufschluss geben:

- Ziel Ihrer Studie: eine klare Beschreibung des Problems und Ihres Lösungsansatzes
- Begründung der Relevanz der Studienfrage und ihr Beitrag zum Wissensstand
- Beschreibung von Studienpopulation, Studienumgebung, Intervention oder Beobachtung
- Einzelheiten zum Studiendesign wie: Methode der Stichprobenziehung, Anzahl der Studienteilnehmer, interessierende Zielgrößen einschl. potenzieller Störgrößen (Confounder), Datenerhebungsmethoden einschl. Vortests, Qualitätssicherung, Erfassung und Verwaltung der Daten, Verarbeitung und Analyse der Daten
- Budget und Zeitplan (darunter Finanzierungsquellen und sämtliche benötigten Ressourcen)

Tabelle 11-2: Konsensusleitlinien zu Studiendesign und Studienberichterstattung

Thema	Leitlinien	Internetadresse
Autorenschaft	Vancouver-Empfehlungen (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE)	<a href="http://www.icmje.org/index.html">http://www.icmje.org/index.html</a>
Allgemeine Publikationsethik	COPE	<a href="http://www.publicationethics.org.uk">http://www.publicationethics.org.uk</a>
Metaanalysen von Beobach- tungsstudien	MOOSE	<a href="http://www.consort-statement.org/news.html#moose">http://www.consort-statement.org/ news.html#moose</a>
Interventionsstudien mit nicht-randomisiertem Design	TRÉND	<a href="http://www.ajph.org/cgi/content/full/94/3/361">http://www.ajph.org/cgi/content/ full/94/3/361</a>
Randomisierte, kontrollierte Studien	CONSORT	<a href="http://www.consort-statement.org">http://www.consort-statement.org</a>
Forschungsethik	Deklaration von Helsinki	<a href="http://www.wma.net/e/policy/b3.htm">http://www.wma.net/e/policy/b3.htm</a>
Studien zur diagnostischen Genauigkeit	STARD	<a href="http://www.consort-statement.org/stardstatement.htm">http://www.consort-statement.org/ stardstatement.htm</a>
Systematische Reviews und Metaanalysen von randomi- sierten, kontrollierten Studien	QUOROM	<a href="http://www.consort-statement.org/evidence.htm#quorum">http://www.consort-statement.org/ evidence.htm#quorum</a>

- Funktionen und Verantwortlichkeiten aller an der Studie beteiligten Personen
- Ethikkommission, bei der die Zulassung des Studienprojekts beantragt wird
- Publikationsplan: Verbreitung und Anwendung der Ergebnisse
- Pläne für Rückmeldungen aus der Bevölkerung.

Studienprotokolle werden einer intensiven Prüfung unterzogen. Auf der Grundlage dieses Studienprotokolls werden Sie sich um die Finanzierung Ihres Projekts sowie die Zustimmung der Ethikkommission bemühen müssen. Manche Fachzeitschriften unterwerfen Studienprotokolle dem gleichen Peer-Review-Verfahren wie wissenschaftliche Veröffentlichungen. Die Vorgehensweisen variieren, doch wenn Ihr Protokoll einen solchen Peer Review «übersteht» und von der betreffenden Zeitschrift publiziert wird, sind die Herausgeber oftmals auch bereit, den Studienbericht mit den Hauptergebnissen der Studie zur Begutachtung anzunehmen.

### 11.3.3 Durchführung des Forschungsvorhabens

Das fertige Studienprotokoll sollte zunächst einigen fachkundigen Personen gegeben und bei Bedarf überarbeitet werden. Bei größeren epidemiologischen Studien vergeht zwischen der Erstellung des Studienprotokolls und dem Beginn des Pro-

jekts geraume Zeit, während der ein Antrag auf finanzielle Unterstützung gestellt, bearbeitet und genehmigt werden muss. Studentische Projekte sollten so geplant sein, dass sie schnell durchgeführt werden können, da oft nur sehr wenig Zeit zur Verfügung steht.

Von Studierenden durchgeführte Projekte sollten keinen großen Aufwand verursachen, und für die Beschaffung der nötigen Mittel sollte der Tutor verantwortlich sein. Auch mit der rechtzeitigen Vorlage des Projekts bei der Ethikkommission sollte der Tutor betraut werden.

Gruppenprojekte setzen eine sinnvolle Arbeitsteilung voraus. Oftmals ist es sinnvoll, wenn nur ein Mitglied der Gruppe den Kontakt mit dem Tutor übernimmt. Die Fortschritte des Projekts sollten in regelmäßigen Abständen gemeinsam überprüft werden, und es sollte ausreichend Zeit für eine vorherige Prüfung der Fragebögen und die Durchführung einer Pilotstudie einkalkuliert werden, die sich mit Fragen der Stichprobenauswahl und der Datenerhebung befasst.

Abschließend sollte das Projekt dem ganzen Kurs in Form eines (zuvor möglichst geprobt) mündlichen Vortrags vorgestellt werden. Möglich ist auch die Ergänzung durch einen schriftlichen Bericht, der an Interessierte verteilt werden kann. Ein solcher Bericht kann zu Lehrzwecken oder als Grundlage für weitere Studien verwendet werden.

#### 11.3.4 Datenanalyse

Für die statistische Auswertung epidemiologischer Daten steht eine breite Palette an Softwareangeboten zur Verfügung, die von Tabellenkalkulationsprogrammen für begrenzte Analysen über Software für spezifische Analysen bis hin zu «Allzweck»-Software reichen, mit denen nahezu alle statistischen Analysen durchgeführt werden können, die in der epidemiologischen Forschung anfallen. Ein entsprechender Katalog mit epidemiologischen Quellen, der kostenlos oder gegen eine geringe Gebühr erhältlich ist, wurde vom Informationsdienstleiter *Epidemiology Monitor* erstellt (<http://www.epimonitor.net>). *Rothman's EpiSheet*, ein Excel-Datenblatt mit verschiedenen Statistikfunktionen, kann unter <http://members.aol.com/krothman/modepi.htm> heruntergeladen werden. Public-Domain-Programme wie OpenEpi oder das Epi Info™ der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) werden kostenlos weitergegeben; kommerzielle Programme kosten zuweilen bis zu mehrere tausend US-Dollar. Wenn es um die Wahl der geeigneten Software geht, sollten Sie vorher möglicherweise testen, wie die Eingabe der Daten erfolgt und wie das jeweilige Programm mit fehlenden Variablen umgeht, welche Möglichkeiten zur Aktualisierung und Zusammenfassung verschiedener Datenmengen bestehen, welche Art von Analysen es durchführen kann und ob es über irgendwelche Berichterstellungsmerkmale oder Optionen zur Erstellung von Graphiken und Karten verfügt.

### 11.3.5 Veröffentlichung der Studienergebnisse

Schon während der Planungsphase sollten Sie darüber nachdenken, wo Sie Ihre Arbeit zur Publikation einreichen möchten. Der beste Weg, Probleme bezüglich der Autorenschaft zu lösen, ist sie von vornherein zu vermeiden. Das bedeutet, Sie sollten in Ihrer Forschungsgruppe frühzeitig festlegen, wer als Autor in Betracht kommt – und in welchem Umfang jeder einzelne zur Veröffentlichung beiträgt.

Die Leitlinien für die Einreichung von Beiträgen bei Fachzeitschriften enthalten häufig sehr nützliche Richtlinien für den Aufbau eines solchen Beitrags und die Berichterstellung, die sich im Nachhinein vielfach nur schwer umsetzen lassen. Daher sollten Sie sich unbedingt mit den relevanten Konsensusleitlinien (s. Tab. 11-2) für die Art von Studie, die Sie durchführen wollen, vertraut machen und dafür sorgen, dass Ihr Studienprotokoll all diese Aspekte berücksichtigt. Womöglich verlangen Ihre Sponsoren die Publikation in einer Open-Access-Zeitschrift, und eine experimentelle Studie müssen Sie unter Umständen in einem anerkannten Studienregister registrieren lassen, um die Mindestanforderungen für eine Publikation in anerkannten Fachzeitschriften zu erfüllen.

### 11.3.6 Weiterführende Literatur

Im Bereich Epidemiologie besteht wahrlich kein Mangel an Lesestoff. Tabelle 11-3 enthält eine Liste der relevanten Fachzeitschriften mit Peer-Review-Verfahren. Ein Großteil der epidemiologischen Forschung wird in allgemeinmedizinischen Fachzeitschriften publiziert, und einige dieser Journale machen solche Forschungsarbeiten auch kostenlos im Internet zugänglich, wenn die Ergebnisse für Entwicklungsländer relevant sind. Der gesamte Inhalt von Open-Access-Journalen steht den Lesern gebührenfrei zur Verfügung, und die WHO unterhält eine

#### Kasten 11-2

#### Die Health InterNetwork Access to Research Initiative (HINARI)

Die *Health InterNetwork Access to Research Initiative* (HINARI) verschafft gemeinnützigen lokalen Organisationen in den Entwicklungsländern einen kostenlosen oder sehr kostengünstigen Online-Zugang zu wichtigen Fachzeitschriften im Bereich der biomedizinischen Wissenschaften und verwandten Sozialwissenschaften. HINARI wurde im Januar 2002 ins Leben gerufen, und mittlerweile haben sich dieser Initiative mehr als 70 Verlage angeschlossen. Die teilnehmenden Institutionen benötigen Computer mit einer Hochgeschwindigkeitsverbindung zum Internet. Einzelheiten zur Registrierung finden sich auf der Homepage der WHO unter <http://www.who.int/hinari/en>.

Kooperation – die so genannte HINARI-Initiative (s. Kasten 11-2) – mit großen Verlagen, damit Institutionen in den Entwicklungsländern kostenlos oder gegen geringe Gebühren auf die Inhalte der Fachzeitschriften dieser Verlage zugreifen können.

Im Folgenden geben wir Empfehlungen zu Lehrbüchern für Fortgeschrittene. Auch nichtstaatliche, zwischenstaatliche sowie staatliche Organisationen veröffentlichen eine Flut von nützlichen epidemiologischen Informationen, und auch diese Quellen sollten als Hintergrundlektüre zu einem bestimmten Thema systematisch zu Rate gezogen werden.

**Tabelle 11-3:** Beispiele für Fachzeitschriften mit Peer-Review-Verfahren, in denen epidemiologische Forschungsarbeiten veröffentlicht werden

American Journal of Epidemiology	<a href="http://aje.oxfordjournals.org/">http://aje.oxfordjournals.org/</a>
American Journal of Public Health	<a href="http://www.ajph.org/">http://www.ajph.org/</a>
Annals of Epidemiology	<a href="http://www.annalsofepidemiology.org/">http://www.annalsofepidemiology.org/</a>
Bulletin of the World Health Organization	<a href="http://www.who.int/bulletin/en/">http://www.who.int/bulletin/en/</a>
Cadernos de Saúde Pública	<a href="http://www.ensp.fiocruz.br/csp/">http://www.ensp.fiocruz.br/csp/</a>
Emerging Infectious Diseases	<a href="http://www.cdc.gov/ncidod/EID/">http://www.cdc.gov/ncidod/EID/</a>
Environmental Health Perspectives	
Environmental Research	
Epidemiologia e prevenzione	<a href="http://www.zadig.it/eprev/">http://www.zadig.it/eprev/</a>
Epidemiological Reviews	<a href="http://epirev.oxfordjournals.org/">http://epirev.oxfordjournals.org/</a>
Epidemiology	<a href="http://www.epidem.com/">http://www.epidem.com/</a>
European Journal of Epidemiology	<a href="http://www.springerlink.com/link.asp?id = 102883">http://www.springerlink.com/link.asp?id = 102883</a>
International Journal of Epidemiology	
Journal of Clinical Epidemiology	<a href="http://journals.elsevierhealth.com/periodicals/jce">http://journals.elsevierhealth.com/periodicals/jce</a>
Journal of Epidemiology and Community Health	<a href="http://jech.bmjournals.com/">http://jech.bmjournals.com/</a>
Public Library of Science Medicine	<a href="http://medicine.plosjournals.org">http://medicine.plosjournals.org</a>
Revista de Saúde Pública	<a href="http://www.fsp.usp.br/rsp/">http://www.fsp.usp.br/rsp/</a>
Revista Panamericana de Salud Publica	<a href="http://revista.paho.org/">http://revista.paho.org/</a>
Revue d'épidémiologie et de santé publique	
The British Medical Journal	<a href="http://bmj.bmjournals.com/">http://bmj.bmjournals.com/</a>
The Lancet	<a href="http://www.thelancet.com/">http://www.thelancet.com/</a>
Weekly Epidemiological Record	<a href="http://www.who.int/wer/en/">http://www.who.int/wer/en/</a>

**Tabelle 11-4:** Vorschläge für die weitere Lektüre im Fach Epidemiologie

- Baker D, Kjellstrom T, Calderon R, Pastides H, eds. *Environmental epidemiology*. Document WHO/SDE/OEH/99.7, Geneva, World Health Organization, 1999 (Bestellbar bei: SMI Books, Stevenage, United Kingdom, webmaster@earthprint.com)
- Bradford Hill A. *Principles of Medical Statistics*. 12<sup>th</sup> ed. Lubrecht & Cramer Ltd, 1991.
- Checkoway H, Pearce N, Crawford-Brown D. *Research methods in occupational epidemiology*. New York, Oxford University Press, 1989.
- Coggon D, Rose G, Barker DJP. *Epidemiology for the uninitiated*. London, BMJ Publishing Group, 1997.
- Detels R, McKwen J, Beaglehole R, Tanaka H. *Oxford Textbook of Public Health*. 4<sup>th</sup> ed. New York, Oxford University Press, 2002. (ISBN: 0 192 630 415)
- Friss RH, Sellers TA. *Epidemiology for public health practice*. Maryland, Aspen, 1996.
- Gordis, Leon. *Epidemiology*, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, Saunders, 2000.
- Halperin W, Baker EL Jr, Monson RR. *Public health surveillance*. New York, Van Nostrand Reinhold, 1992.
- Kahn HA. *Statistical methods in epidemiology*. New York, Oxford University Press, 1989.
- Kleinbaum DG, Barker N, Sullivan KM. *ActivEpi Companion Textbook*, Springer, 2005. (ISBN: 0 387 955 747)
- Lilienfeld DE, Stolley PD. *Foundations of epidemiology*, 3<sup>rd</sup> ed. New York, Oxford University Press, 1994.
- MacMahon B, Trichopoulos D. *Epidemiology: Principles & Methods*, 2<sup>nd</sup> ed. Boston, Little, Brown, 1996. (ISBN 0 316 542 229)
- MacMahon B. *Epidemiology: principles and methods*. 2<sup>nd</sup> ed. Hagerstown, Lippincott-Raven, 1997.
- Mausner JS, Kramer S. *Mausner & Bahn Epidemiology: an introductory text*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1985.
- Meinert, CL. *Clinical trials: design, conduct, and analysis*. New York, Oxford University Press, 1986.
- Morton RF, Hebel JR, McCarter RJ. *A study guide to epidemiology and biostatistics*. Jones and Bartlett Publishers; 2004. (ISBN: 0 763 728 756)
- Norell SE. *A short course in epidemiology*. New York, Raven Press, 1992. (ISBN 0-881678422)
- Pearce N. *A short introduction to epidemiology*. Occasional Report Series 2. Wellington, Centre for Public Health Research. (ISBN: 0 473 095 602)
- Petitti, Diana B. *Meta-analysis, decision analysis, & cost-effectiveness analysis: methods for quantitative synthesis*, 2<sup>nd</sup> ed. Oxford University Press, 2000. (ISBN: 0 195 133 641)
- Rothman KJ, Greenland S. *Modern Epidemiology*. Lippincott Williams & Wilkins; 1998 (ISBN: 0 316 757 802)
- Rothman KJ. *Epidemiology: An Introduction*. New York, Oxford University Press, 2002. (ISBN: 0 195 135 547)
- Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. New York, Little, Brown, 1985.
- Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology: beyond the basics*. Gaithersburg, Aspen, 2000. (ISBN: 0 834 206 188)
- Wassertheil-Smoller S. *Biostatistics and Epidemiology: A Primer for Health and Biomedical Professionals*. Springer, 2004. (ISBN: 0 387 402 926)

### 11.3.7 Weiterbildungsprogramme

Examinierten Interessenten stehen zahlreiche Weiterbildungskurse in Epidemiologie zur Verfügung (nützliche Links s. Tab. 11-5). Kurze Sommerkurse wie der von der *Public Health Agency of Canada* angebotene dreiwöchige Kursus *Epidemiology in Action* sind in Nordamerika sehr verbreitet. Einen ähnlichen Stellenwert hat in Europa das *European Programme for Intervention Epidemiology Training* (EPIET; europäisches Programm für die Ausbildung von Epidemiologen für die praktische Arbeit vor Ort), und das *Network of Training Programs in Epidemiology and Public Health Interventions* (TEPHINET) bietet Kurse in 32 Ländern an. Darüber hinaus bieten Universitäten auf der ganzen Welt Kurse in Epidemiologie für Studierende im Hauptstudium an, gewöhnlich als Teil des Public-Health-Master-Programms. Der *Epidemiology Supercourse* ist eine für die Öffentlichkeit kostenlos zugängliche virtuelle Bibliothek von Vorträgen und Vorlesungen im Bereich Epidemiologie mit Beiträgen aus 151 Ländern und Übersetzungen in acht Sprachen.

**Tabelle 11-5:** Nützliche Links zu epidemiologischer Software und Kursen in Epidemiologie

Jährliches Sommerprogramm in Epidemiologie und Biostatistik an der McGill University	<a href="http://www.mcgill.ca/epi-biostat/">http://www.mcgill.ca/epi-biostat/</a>
Jährliche Sommerkurse im Studiengang Public Health an der Harvard University	<a href="http://www.hsph.harvard.edu/summer/brochure/">http://www.hsph.harvard.edu/summer/brochure/</a>
Jährliche Sommerkurse in Epidemiologie an der University of Michigan	<a href="http://www.sph.umich.edu/epid/GSS/">http://www.sph.umich.edu/epid/GSS/</a>
Kanadisches Ausbildungsprogramm in Feldepidemiologie	<a href="http://www.phac-aspc.gc.ca/cfep-pcet/summer_c_e.html">http://www.phac-aspc.gc.ca/cfep-pcet/summer_c_e.html</a>
Chinesisches Ausbildungs- und Forschungsnetzwerk	<a href="http://www.cernet.edu.cn/">http://www.cernet.edu.cn/</a>
Kursmaterial für Epi-Info	<a href="http://www.epiinformatics.com/Resources.htm">http://www.epiinformatics.com/Resources.htm</a>
Programm zum Erwerb von Fertigkeiten in kritischer Bewertung	<a href="http://www.phru.nhs.uk/casp/casp.htm">http://www.phru.nhs.uk/casp/casp.htm</a>
Kostenlose Epidata-Software	<a href="http://www.epidata.dk">http://www.epidata.dk</a>
Kostenlose Public-Health-Software	<a href="http://www.brixtonhealth.com/">http://www.brixtonhealth.com/</a>
Interaktives Statistikübungsprogramm	<a href="http://statpages.org/">http://statpages.org/</a>
Karolinska-Institut	<a href="http://www.bioepi.org/">http://www.bioepi.org/</a>
Open-Source-Software	<a href="http://www.openepi.com/Menu/OpenEpiMenu.htm">http://www.openepi.com/Menu/OpenEpiMenu.htm</a>
Public-Domain-Software Epi-Info	<a href="http://www.cdc.gov/Epiinfo/">http://www.cdc.gov/Epiinfo/</a>
Sommerprogramm in Epidemiologie und Biostatistik (Aufbaukurse), PAHO	<a href="http://www.paho.org/english/sha/shaforrec.htm">http://www.paho.org/english/sha/shaforrec.htm</a>
Lehrbuch und CD-Demo	<a href="http://www.activepi.com/">http://www.activepi.com/</a>

Tabelle 11-5: (Fortsetzung)

The Epidemiology Supercourse	<a href="http://www.pitt.edu/~super1">http://www.pitt.edu/~super1</a>
Erasmus-Sommerprogramm der Erasmus-Universität in Rotterdam	<a href="http://www.erasmussummerprogramme.nl/">http://www.erasmussummerprogramme.nl/</a>
Europäisches Programm für die Ausbildung von Epidemiologen für die praktische Arbeit vor Ort (EPIET)	<a href="http://www.epiet.org/">http://www.epiet.org/</a>
Johns-Hopkins-Sommerprogramm in Epidemiologie für Graduierte	<a href="http://www.jhsph.edu/summerEpi">http://www.jhsph.edu/summerEpi</a>
The Network of Training Programs in Epidemiology and Public Health Interventions	<a href="http://tephinet.org/">http://tephinet.org/</a>
International School of Public Health, Umeå, Schweden	<a href="http://www.umu.se/phmed/epidemi/utbildning/index.html">http://www.umu.se/phmed/epidemi/utbildning/index.html</a>
University of Alabama, Master-Kurse in Public Health und Biostatistik	<a href="http://statcourse.dopm.uab.edu/">http://statcourse.dopm.uab.edu/</a>

## Lernfragen

**11.1** Der folgende Text basiert auf dem vorläufigen Bericht einer Studie, in der der Stellenwert von Aspirin im Rahmen der KHK-Prävention untersucht werden sollte (The Physicians' Health Study: aspirin for the primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988 Apr 7; 318: 924 bis 926).

Bei der *Physicians' Health Study* handelt es sich um eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie, in der untersucht werden sollte, ob die Einnahme von 325 mg Aspirin alle zwei Tage die kardiovaskuläre Mortalität senkt. Als Studienteilnehmer kamen männliche Ärzte im Alter zwischen 40 und 84 Jahren in Frage, die bei Studienbeginn im Jahre 1982 in den Vereinigten Staaten lebten. An 261 248 Ärzte, die mit Hilfe einer von der *American Medical Association* zur Verfügung gestellten Diskette identifiziert wurden, verschickte man per Post die Einladung zur Teilnahme, ein Formular mit der Einverständniserklärung sowie einen Ausgangsfragebogen. Bis zum 31. Dezember 1983 hatten 112 528 Ärzte geantwortet, von denen sich wiederum 59 285 mit der Teilnahme an der Studie einverstanden erklärten. Eine große Anzahl von Interessenten wurde während der Rekrutierungsphase ausgeschlossen. Ausschlusskriterien waren mangelhafte Compliance (anhand der Tablettenzahlen beurteilt), Magenblutungen in der Anamnese und Aspirin-Unverträglichkeit. Die teilnehmenden Ärzte wurden in zwei Gruppen randomisiert: 11 037 erhielten das aktive Aspirin und 11 034 Aspirinplacebos.

Diese Studie ergab, dass Aspirin sehr gut vor nichttödlichen Myokardinfarkten schützt. Würden Sie Aspirin zur Prävention der koronaren Herzkrankheit ohne zu zögern verschreiben?

- 11.2** Der folgende Text ist ein Auszug aus einer Veröffentlichung zur Asthmamortalität in Neuseeland, die in *The Lancet* erschien (Wilson JD, Sutherland DC, Thomas AC. Has the change to beta-agonists combined with oral theophylline increased cases of fatal asthma? *Lancet* 1981; 1: 1235-1237.)

#### **Zusammenfassung**

In Auckland wurde während der letzten beiden Jahre unter jungen Menschen eine sichtbare Zunahme der durch akutes Asthma bedingten Todesfälle festgestellt. Untersucht wurden 22 Todesfälle. Die Verordnungsgewohnheiten in der Asthmatherapie haben sich in Neuseeland verändert, wobei man einen deutlichen Anstieg bei den oralen Theophyllinpräparaten verzeichnen kann, und hier vor allem bei den Retardpräparaten, die bei vielen Patienten die inhalativen Steroide und Cromoglycinsäure ersetzt haben. Es besteht der Verdacht, dass sich die Toxizitäten von Theophyllin und inhalativen  $\beta_2$ -Sympathomimetika in hohen Dosierungen addieren und zum Herzstillstand führen.

#### **Methoden**

Die genauen Angaben zu den asthmabedingten Todesfällen wurden vom zuständigen staatlichen Gerichtsmediziner, der *Auckland Asthma Society*, Allgemeinmedizinern sowie den Intensiv- und Wachstationen des *Auckland Hospital* eingeholt. Ferner nahm man Kontakt zu den Ärzten und Angehörigen der Patienten auf, die die Todesumstände und die jeweiligen Verabreichungsmuster beschrieben. Statistische Angaben zu asthmabedingten Todesfällen in Neuseeland in den Jahren 1974 bis 1978 wurden vom neuseeländischen Gesundheitsministerium zur Verfügung gestellt. In acht an den staatlichen Gerichtsmediziner überwiesenen Fällen war eine Obduktion durchgeführt worden.

Würden Sie – unter Berücksichtigung der verwendeten Methoden – der Einschätzung zustimmen, dass eine toxische Wechselwirkung zwischen den beiden Medikamenten zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko geführt hatte?

# Antworten auf die Lernfragen

## Kapitel 1

- 1.1 Aus der Tatsache, dass in einem Stadtteil mehr als vierzigmal so viele Cholerafälle auftraten als in dem anderen, darf nicht der Schluss gezogen werden, dass sich damit auch das Risiko, an Cholera zu erkranken, in den beiden Stadtteilen stark unterschied. Es ist nicht sinnvoll, die Anzahl der Todesfälle in den beiden Gruppen zu vergleichen, da die Wasserwerke in Southwark mehr als achtmal so viele Bewohner versorgten als die Wasserwerke in Lambeth. Hier müssen vielmehr die Sterberaten (Anzahl der Todesfälle dividiert durch die Größe der versorgten Population) verglichen werden. In der Tat war die Sterberate in der von der Southwark Company versorgten Bevölkerung mehr als fünfmal so hoch wie bei den Bewohnern des Stadtteils Lambeth.
- 1.2 Die beste Evidenz können Interventionsstudien liefern. Der Epidemie des Jahres 1854 wurde auf sehr drastische Weise Einhalt geboten, indem man den Schwengel einer Wasserpumpe entfernte. Die Epidemie klang danach rasch ab, auch wenn die Evidenz darauf schließen lässt (und Snow wusste), dass sie bereits vor dieser Maßnahme im Rückzug begriffen war. Überzeugender war die Abnahme der Choleraraten in der von den Wasserwerken in Lambeth versorgten Bevölkerung während der Jahre 1849 bis 1854 (vor dem Ausbruch der Epidemie), nachdem das Unternehmen begonnen hatte, Wasser aus einem weniger stark verschmutzten Abschnitt der Themse zu fördern.
- 1.3 Ärzte sind als Probanden gut geeignet, da sie eine klar umschriebene Berufsgruppe mit einem sehr ähnlichen sozioökonomischen Status bilden und sich die Nachbeobachtung vergleichsweise einfach gestaltet. Darüber hinaus sind sie mit einiger Wahrscheinlichkeit an Gesundheitsfragen interessiert und bereit, an dieser Art Studie mitzuwirken.
- 1.4 Man kann den Schluss ziehen, dass die Lungenkrebsmortalität mit der Anzahl der gerauchten Zigaretten drastisch ansteigt. Aus den Daten allein kann man jedoch nicht ableiten, dass Rauchen Lungenkrebs verursacht; auch ein anderer mit dem Rauchen assoziierter Faktor könnte die Krankheit hervorrufen. Auf der Grundlage dieser und zahlreicher anderer Studien gelangte der *US Surgeon General* (Leiter der US-amerikanischen Gesundheitsbehörden) 1964 allerdings zu der Auffassung, dass Lungenkrebs durch Zigarettenrauchen verursacht wird.

- 1.5 Als erstes muss die geographische Verteilung der Population berücksichtigt werden. Das gehäufte Auftreten von Fällen in einem Gebiet ist nur dann von Bedeutung, wenn diese Population über das ganze Gebiet verteilt ist. Zweitens muss man wissen, ob die Suche nach Fällen in den Gebieten, in denen die Krankheit bislang nicht auftrat, ebenso intensiv durchgeführt wurde wie im Krankheitsgebiet. Während des Ausbruchs der Minamata-Krankheit wurde in der gesamten Region intensiv nach Krankheitsfällen gesucht und festgestellt, dass in mehreren dicht besiedelten Regionen keine Fälle aufgetreten waren.
- 1.6 Die Zahl der gemeldeten Fälle von rheumatischem Fieber ist in Dänemark seit Beginn des 20. Jahrhunderts stark zurückgegangen. Ob es sich dabei um einen echten Rückgang handelt, lässt sich erst beurteilen, wenn der Einfluss veränderter Diagnosemethoden und Meldepraktiken ausgeschlossen werden kann. Da eine wirksame medikamentöse Therapie des rheumatischen Fiebers erst in den 1940er Jahren verfügbar wurde, muss ein großer Teil des Rückgangs durch die Verbesserung der sozialen und wirtschaftlichen Verhältnisse bedingt sein, etwa aus einer besseren Wohn- und Ernährungssituation herrühren. Möglich ist auch, dass der Erreger an Virulenz verloren hat.
- 1.7 Bei Männern, die nicht rauchen und keinen Asbeststäuben ausgesetzt sind, ist die Lungenkrebsrate am niedrigsten. Die zweitniedrigste Rate findet sich unter Männern, die Asbeststäuben ausgesetzt sind, aber nicht rauchen. Am höchsten ist die Lungenkrebsrate bei Männern, die sowohl rauchen als auch mit Asbeststäuben exponiert sind. Hierbei handelt es sich um ein Beispiel für eine Wechselwirkung, bei der zwei Faktoren zusammenwirken und eine sehr hohe Erkrankungsrate hervorrufen. Aus der Public-Health-Perspektive sollte sichergestellt werden, dass Personen mit Exposition gegenüber Asbeststäuben nicht rauchen, und natürlich ist die Verringerung der Asbeststaubexposition anzustreben.

## Kapitel 2

- 2.1 Die drei Maßzahlen sind Prävalenz, Inzidenz und kumulative Inzidenz. Die Prävalenz bezeichnet den Anteil der zu einem bestimmten Zeitpunkt von einer Krankheit oder einem Leiden betroffenen Population, und diese Maßzahl entspricht in etwa der mit der Krankheitsdauer multiplizierten Inzidenz. Die Inzidenz gibt die Rate an, mit der Neuerkrankungen in einer Population auftreten; sie kann unterschiedliche Zeiträume berücksichtigen, in denen Einzelpersonen krankheitsfrei sind. Die kumulative Inzidenz misst den Nenner (d. h. die Risikopopulation) zu nur einem Zeitpunkt (meist zu Beginn einer Studie) und erfasst damit das Risiko von Einzelpersonen, während eines bestimmten Zeitraums an einer bestimmten Krankheit zu erkranken.
- 2.2 Die Prävalenz ist ein nützliches Maß für die Häufigkeit des nicht-insulinabhängigen Diabetes, da dieser eine vergleichsweise geringe Inzidenz aufweist und eine sehr große Population und eine lange Studiendauer erforderlich wären, um so viele Neuerkrankungen zu finden, dass die Inzidenz erfasst werden könnte. Die in Tabelle 2-3 erkennbare Variation könnte durch Unterschiede in den Messungen bedingt sein. Unter anderem muss die Eignung der in den verschiedenen Erhebungen angewendeten Methoden überprüft werden; ferner müssen die Response-Raten in den Umfragen sowie die Laborverfahren berücksichtigt werden. Hier ist jedoch anzumerken, dass Standardkriterien angewendet werden, die auf der Höhe des Blutzuckerspiegels nach einer bestimmten Glucosebelastung beruhen. Wahrscheinlich stellt ein großer Teil der Variation in der Diabetesprävalenz reale Unterschiede dar, die zumindest teilweise auf Unterschiede in Ernährung, körperlicher Aktivität und anderen Lebensgewohnheiten zurückzuführen sind.
- 2.3 Das bevölkerungsbezogene attributable Risiko oder die ätiologische Fraktion (Population) wird wie folgt berechnet:  $30,2 - 17,7 / 30,2 = 0,414$  oder 41,4%
- 2.4 Risikodifferenz und Risikoquotient.
- 2.5 Das relative Risiko beträgt zwar nur ca. 1,5, doch das bevölkerungsbezogene attributable Risiko liegt bei etwa 20% (d. h. ca. 20% der Lungenkrebsfälle in einer typischen Population eines Industriestaates können dem Passivrauchen zugeschrieben werden), weil bis zu 50% der Population gegenüber Passivrauchen exponiert sind.
- 2.6 Die Altersstandardisierung gewährleistet, dass unterschiedliche Mortalitätsraten nicht einfach nur auf eine unterschiedliche Altersstruktur der untersuchten Populationen zurückgehen. Bei der Standardisierung von rohen Raten wird die Altersverteilung nicht berücksichtigt. Durch Verwendung einer Population mit standardisierter Altersverteilung wird der Vergleich von Populationen mit unterschiedlichen Altersstrukturen möglich.

- 2.7 Beide Raten und selbst die Anzahl der krebsbedingten Todesfälle eignen sich. Es hängt alles davon ab, wie diese Informationen interpretiert werden. Die Anzahl der Todesfälle gibt Auskunft darüber, in welchem Teil des Landes die meisten behandlungsbedürftigen Krebsfälle auftreten. Die rohe Sterberate sagt aus, wo sich pro Kopf die meisten krebsbedingten Todesfälle ereignen; aber eine hohe rohe Rate kann auch lediglich ein Zeichen dafür sein, dass in dieser Region viele ältere Menschen leben. Die altersstandardisierten Raten hingegen geben Aufschluss darüber, wo das Krebsrisiko am höchsten ist, und dies wäre der erste Schritt bei der Planung von epidemiologischen Studien, in denen es um die Identifizierung vermeidbarer Risikofaktoren geht.
- 2.8 Der Unterschied spiegelt die Tatsache wider, dass die durchschnittliche Lebenserwartung in der Republik Côte d'Ivoire niedrig und die Anzahl der Personen in den höheren Altersgruppen gering ist (das Krebsrisiko steigt mit zunehmendem Alter).
- 2.9 Ohne altersstandardisierte Raten lassen sich die beiden Länder nicht vergleichen. Die höheren rohen Sterberaten in Japan könnten darauf zurückzuführen sein, dass Japaner weltweit die höchste Lebenserwartung haben und in Japan deutlich mehr ältere Menschen leben als in der Republik Côte d'Ivoire, d. h. beide Länder haben Bevölkerungen mit vollkommen unterschiedlichen Altersverteilungen. Tatsächlich liegt die altersstandardisierte Krebsrate in Japan bei 119,2 pro 100.000 Personen, in der Republik Côte d'Ivoire dagegen bei 160,2 pro 100.000 Personen – siehe oben). Durch Altersstandardisierung nimmt die Rate der Republik Côte d'Ivoire zu, die der Japaner nimmt ab.

### Kapitel 3

**3.1** Zu den wichtigsten epidemiologischen Studiendesigns zählen die Crossover-Studie, die Fall-Kontroll-Studie, die Kohortenstudie und die randomisierte, kontrollierte Studie. Ihre jeweiligen relativen Stärken und Schwächen sind im Text sowie in den Tabellen 3-3 und 3-4 zusammengefasst.

**3.2** Eine Fall-Kontroll-Studie würde von – vorzugsweise neu diagnostizierten – Darmkrebsfällen und einer Kontrollgruppe (nicht an Darmkrebs erkrankter Personen) aus derselben Ausgangspopulation ausgehen (um Selektionsbias zu vermeiden). Fälle und Kontrollen würden zu ihren Ernährungsgewohnheiten in der Vergangenheit befragt werden. Hier könnte ein Messungs- oder Informationsbias zum Problem werden, da es schwierig ist, sich präzise an vergangene Ernährungsweisen zu erinnern, und die Entstehung der Krankheit die Erinnerung beeinflussen könnte. In der Analyse würde man die Zusammensetzung der Ernährung bei Fällen und Kontrollen vergleichen und nach etwaigen Störgrößen adjustieren.

In einer Kohortenstudie werden in einer großen Gruppe nicht an Darmkrebs erkrankter Personen detaillierte Daten zur Ernährung erhoben; diese Kohorte wird mehrere Jahre lang nachbeobachtet, und alle neuen Darmkrebsfälle werden identifiziert. Anschließend wird das Krankheitsrisiko mit dem Fettgehalt der Nahrung zu Beginn und während der Studie in Beziehung gesetzt. Ein solches Studiendesign wirft zahlreiche logistische Probleme auf, aber systematische Fehler stellen nur ein geringes Problem dar.

**3.3** Unter einem Zufallsfehler versteht man die ausschließlich zufallsbedingte Abweichung eines Stichprobenwertes vom wahren Wert der Grundgesamtheit. Zufallsfehler lassen sich durch Vergrößerung des Stichprobenumfangs und Verbesserung der Reliabilität des Messverfahrens minimieren.

**3.4** Systematische Fehler treten auf, wenn die Ergebnisse sich systematisch von den wahren Werten unterscheiden. Die wichtigsten Quellen systematischer Fehler sind die selektionsbedingte Verzerrung (Selektionsbias) und die messbedingte Verzerrung (Messungs-/Informationsbias). Von Selektionsbias spricht man, wenn Studienteilnehmer sich systematisch von den Menschen unterscheiden, die nicht an der Studie teilnehmen. Verringern lässt sich die potenzielle Gefahr eines Selektionsbias durch eine eindeutige und explizite Definition der Einschlusskriterien für die Studie, die Kenntnis des natürlichen Verlaufs und der Behandlung der interessierenden Krankheit sowie eine hohe Responderrate.

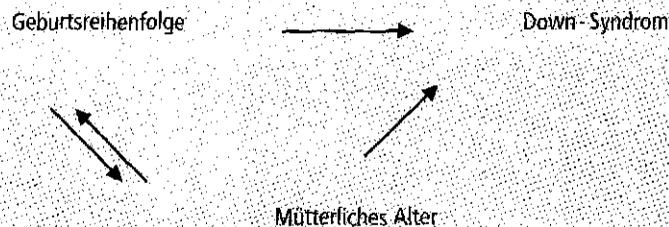
Unter einem Messungs-/Informationsbias versteht man einen systematischen Fehler bei der Erfassung oder Klassifikation der Studienteilnehmer, der durch eine gute Studienplanung reduziert werden kann, etwa durch Anwendung von Standardkriterien für die Krankheit, eine aufmerksame Kontrolle der Qualität der angewandten Messverfahren und die Erhebung der Daten ohne vorherige Kenntnis des jeweiligen Krankheitsstatus der Studienteilnehmer.

3.5 Das relative Risiko (RR) findet in prospektiven Studien (z. B. Kohortenstudien) Anwendung, während Odds Ratios (OR) in (retrospektiven) Fall-Kontroll-Studien berechnet werden. In einer Fall-Kontroll-Studie unterscheidet man zwischen denjenigen, bei denen die Krankheit vorliegt, und denjenigen, die diese Krankheit nicht haben (einschließlich der Exponierten und Nicht-Exponierten). Interessant ist daher, das Verhältnis zwischen der Auftretenswahrscheinlichkeit eines Ereignisses und der Wahrscheinlichkeit seines Nichteintretens zu berechnen, d. h. die Wahrscheinlichkeit zu bestimmen, mit der Nichterkrankte an der betreffenden Krankheit erkranken.

Das relative Risiko (RR) wird in Fall-Kontroll-Studien fast nie ermittelt. Bei der Berechnung des RR vergleicht man die Inzidenz der Exponierten mit der Inzidenz der Nicht-Exponierten (Auftrittswahrscheinlichkeit einer Krankheit in den exponierten und in den nicht-exponierten Gruppen).

3.6 Im Fall von seltenen Erkrankungen (z. B. den meisten Krebserkrankungen) sind sich RR und OR sehr ähnlich. Das liegt an der Gleichung zur Ermittlung der Odds Ratio, nämlich: erkrankte Exponierte  $\times$  nicht erkrankte Nicht-Exponierte / kranke Nicht-Exponierte  $\times$  nicht erkrankte Exponierte.

3.7 Das mütterliche Alter ist ein solcher Confounder: Es korreliert mit der Geburtsreihenfolge und stellt selbst bei einer niedrigen Geburtsreihenfolge einen Risikofaktor dar. In einer anderen Stichprobe, in der alle Mütter unter 30 Jahre alt sind, bestünde keine entsprechende Assoziation mit der Geburtsreihenfolge.



Eine Möglichkeit, Confounding zu vermeiden, besteht darin, nach dem Alter der Mutter zu stratifizieren.

## Kapitel 4

- 4.1 Die Summe der  $n = 10$  Einzelwerte beträgt 679,1 kg; der Mittelwert liegt bei 67,91; der Median beträgt 67,3 – zu beachten ist, dass der Messwert 67,3 zweimal vorkommt, und zwar in der Mitte der Gruppe, nachdem die Werte der Größe nach geordnet wurden; die Varianz beträgt 104,03 kg<sup>2</sup>; die Standardabweichung beträgt 10,20 kg, der Standardfehler 3,23 kg.
- 4.2 Zur Angabe des Privateinkommens einer Gruppe wird oftmals der Median benutzt, weil er sehr viel weniger durch einige wenige sehr hohe Einkommen beeinflusst wird, die das Durchschnittseinkommen der Gruppe manchmal auf ein sehr viel höheres Niveau ansteigen lassen, als es dem Einkommen der meisten Gruppenmitglieder entspricht.
- 4.3 Diese drei Modelle unterscheiden sich hauptsächlich in zwei Punkten. Zum einen können zwar die unabhängigen Variablen in allen drei Fällen dieselben sein, die abhängigen Variablen unterscheiden sich jedoch stark voneinander: Bei der linearen Regression ist die abhängige Variable eine kontinuierliche Größe, bei der logistischen Regression stellt sie eine dichotome Größe wie das Vorhandensein oder das Fehlen eines bestimmten Merkmals dar, und in Überlebensmodellen ist sie das Maß für das Zeitintervall von einem bestimmten Zeitpunkt an bis zum Auftreten eines zuvor festgelegten Ereignisses. Die Koeffizienten einer linearen Regression repräsentieren Unterschiede zwischen Mittelwerten oder Regressionssteigungen, bei der logistischen Regression geben sie die Odds Ratios an und bei Überlebensmodellen die Hazard Ratios.
- 4.4 Je schmaler, desto besser. Dies ist deshalb richtig, weil dem Konfidenzintervall zugrunde liegenden Konzept zufolge z. B. der Stichprobenmittelwert – bei dem es sich um einen Schätzer des Populationsmittelwertes der Grundgesamtheit handelt, aus der die Stichprobe gezogen wurde – in der Mitte des Konfidenzintervalls liegt. Des Weiteren würde man erwarten, dass 95% dieser Intervalle den wahren Wert des Populationsmittelwertes enthalten, und je kürzer das Intervall ist, umso näher liegt der Stichprobenmittelwert wahrscheinlich am Populationsmittelwert.
- 4.5 Generell sollten Tabellen, die Daten oder Ergebnisse präsentieren, in einer Veröffentlichung oder in einem Bericht «allein stehen». Das bedeutet, der Leser sollte die dargebotenen Daten ohne Bezugnahme auf den Text oder andere Dokumente interpretieren können. Dabei spielt die Tabellenüberschrift eine wesentliche Rolle. Datentabellen bestehen üblicherweise aus einer bestimmten Anzahl von Zellen, und die Überschrift sollte bezüglich der in diesen Zellen enthaltenen Informationen Auskunft geben über den Untersuchungsgegenstand, die Art der Klassifikation, den Ort und die Zeit, zum Beispiel: «Anzahl und Prozentsatz der Teilnehmer, klassifiziert nach Alter, ethnischer Zugehörigkeit und Geschlecht, CARDIA-Studie, 2006».

Antworten auf die Lernfragen

- 4.6 Für diesen Fall gilt:  $b_1 = \text{Mittelwert}_{\text{Männer}} - \text{Mittelwert}_{\text{Frauen}} = 5,0 \text{ kg}$ , nach Adjustierung für die anderen unabhängigen Variablen des Modells.
- 4.7 In diesem Fall gibt  $b_1 = 0,5$  die Regressionssteigung für den Zusammenhang zwischen Alter und Körpergewicht an. Sie wird als Zunahme des Körpergewichts pro zusätzliches Lebensjahr interpretiert, was in diesem Fall bedeutet, dass das Körpergewicht mit zunehmendem Alter pro Jahr um  $0,5 \text{ kg}$  steigt.

## Kapitel 5

- 5.1 Darunter versteht man den Prozess, durch den bestimmt wird, ob eine beobachtete Assoziation mit hoher Wahrscheinlichkeit kausal ist.
- 5.2 Ursachenhierarchie bedeutet, dass manche Kausalfaktoren zur Exposition gegenüber anderen Faktoren führen, die für die Krankheit unmittelbar ursächlich sind. So ist beispielsweise in Großbritannien ein niedriges Einkommen mit einem geringen Obst- und Gemüsekonsum assoziiert (Abb. 5-9). Ein geringer Obst- und Gemüsekonsum steht wiederum mit einem höheren diastolischen Blutdruck in Zusammenhang. Das Einkommen bestimmt die Ernährung, die wiederum eine gesundheitliche Zielgröße determiniert – also eine Ursachenhierarchie darstellt.
- 5.3 Die ätiologischen Fraktionen für das Rauchen betragen unter Asbestarbeitern  $(602 - 58) / 602 = 0,904$  oder 90% und für das Rauchen unter Nicht-Asbestarbeitern  $(123 - 11) / 123 = 0,910$  oder 91%. Die ätiologische Fraktion der Asbestexposition unter Rauchern beläuft sich auf  $(602 - 123) / 602 = 0,796$  oder 80%, unter Nichtrauchern auf  $(58 - 11) / 56 = 0,810$  oder 81%. Diese Fraktionen addieren sich zu mehr als 100%, da sie voneinander abhängig sind. Folglich senkt die Eliminierung des Rauchens die Lungenkrebsrate unter Asbestarbeitern um 90%; die nachfolgende Eliminierung der Asbestexposition reduziert das verbleibende Risiko um 80%. Die Risikoreduktion beträgt damit insgesamt  $90\% + 80\% \times 0,1$ . Zusammen genommen beläuft sich die Reduktion somit auf 98%. Für die Berechnung des populationsbezogenen attributablen Risikos muss man auch den Anteil der Raucher in der Population und den Anteil derjenigen kennen, die an ihrem Arbeitsplatz mit Asbest exponiert sind.
- 5.4 Zu diesen Kriterien gehören: der zeitliche Charakter der Beziehung, die Plausibilität, die Konsistenz, die Stärke der Assoziation, die Dosis-Reaktions-Beziehung, die Reversibilität und das Studiendesign. Wichtig ist von diesen Kriterien aber nur die zeitliche Beziehung; und schließlich ist auch Urteilsvermögen gefragt.
- 5.5 Auf der Grundlage dieser Evidenz allein könnte man nicht sicher davon ausgehen, dass es sich um einen kausalen Zusammenhang handelt; daher wäre es nicht sinnvoll, das Medikament vom Markt zu nehmen. Zuvor müsste bewertet werden, welchen Einfluss systematische Fehler (Informations-, Selektionsbias) sowie Störgrößen auf die Studienergebnisse haben und welche Rolle der Zufall dabei spielt. Wenn es eher unwahrscheinlich ist, dass sich die Ergebnisse durch Bias und Zufall erklären lassen, dann können die Kausalitätskriterien zur Anwendung kommen. Tatsächlich kamen die Studienleiter der neuseeländischen Studien nach Berücksichtigung der gesamten Evidenz zu dem Schluss, dass man in diesem Fall wahrscheinlich von einem kausalen Zusammenhang ausgehen kann.<sup>28</sup>

- 5.6** Am wichtigsten ist der Nachweis einer zeitlichen Beziehung. Haben die Patienten das Öl vor oder nach ihrer Erkrankung zu sich genommen? Auch die frühere Evidenz über die potenziell toxischen Wirkungen dieser Substanz ist entscheidend. Wenn keine Informationen über die im Öl enthaltene und mit der Erkrankung assoziierte Chemikalie vorliegen, ist es unmöglich, die Plausibilität oder die Konsistenz zu bewerten. Als nächstes müssen daher auf der Grundlage der Informationen über den Verzehr des Öls die Stärke der Assoziation und die Dosis-Reaktions-Beziehung in der Studie untersucht werden. Da der Identifizierung der wahrscheinlichen Ursache oberste Priorität zukommt, sollte man am besten eine Fall-Kontroll-Studie durchführen, das Öl einer chemischen Analyse unterziehen und Stichproben mittels biologischem Monitoring untersuchen. Eine Intervention ist angezeigt, wenn eine zeitliche Beziehung eindeutig nachgewiesen wurde und eine starke Assoziation vorzuliegen scheint, vor allem, wenn keine andere wahrscheinliche Ursache vorliegt.
- 5.7** Eine Zeitreihenanalyse ist bei akuten Effekten akzeptabel, die innerhalb von Stunden oder Tagen nach der Exposition auftreten. Dabei fungiert die exponierte Gruppe als ihre eigene Kontrollgruppe. An heißen Tagen gilt die Population als exponiert, und an kühleren Tagen dient dieselbe Population als Kontrolle. Bei Verwendung von Tageswerten geht man davon aus, dass sich Größe oder Art der Population im Studienzeitraum nicht verändern, sodass kaum Confounding-Effekte auftreten sollten.
- 5.8** In einer Metaanalyse werden die Daten aus mehr als einer Studie zusammengefasst, um stabilere und präzisere Schlussfolgerungen über Kausalzusammenhänge ziehen zu können. Um dieses Verfahren anwenden zu können, müssen die einzelnen Studien dieselbe Exposition und dieselben gesundheitlichen Zielgrößen untersuchen; des Weiteren sollten auch die Ausgangscharakteristika der in den einzelnen Studien untersuchten Populationen (Alter, Geschlecht etc.) gleich sein.
- 5.9** Das Risiko für ischämische Herzerkrankungen ist in der niedrigeren FVC-Quintile etwa doppelt so hoch wie in der oberen Quintile (Abb. 5-8). Der Obst- und Gemüseverzehr in Abbildung 5-9 beträgt für die höchste und die niedrigste Quintile ca. 300 bzw. 150 Gramm täglich. Die Zusammenfassung dieser Schätzwerte lässt darauf schließen, dass das Risiko für ischämische Herzerkrankungen, was den Obst- und Gemüseverzehr betrifft, in den niedrigeren Einkommensgruppen womöglich viermal höher ist als in den höheren Einkommensgruppen. Offensichtlich müssen durch entsprechende Public-Health-Maßnahmen und -Strategien Wege gefunden werden, um den Obst- und Gemüsekonsum in Haushalten mit geringeren Einkommen zu steigern. Abbildung 5-9 zeigt, dass die Lebensmittelpreise zumindest in Großbritannien einen Schlüsselfaktor darstellen könnten. Genauso wie Steuern auf ungesunde Produkte wie Tabak erhoben werden, könnte es sinnvoll sein, Anbau und Vertrieb von Obst und Gemüse zu subventionieren. Zielscheibe von Maßnahmen für eine bessere Ernährung könnte auch die Schulspeisung werden.

## Kapitel 6

- 6.1** Die vier Stufen der Prävention sind: Primordial-, Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention. Ein umfassendes Schlaganfallpräventionsprogramm umfasst Maßnahmen auf allen vier Präventionsstufen. Die Primordialprävention zielt darauf ab, die Zunahme der Hauptrisikofaktoren für häufig vorkommende chronische Krankheiten einschließlich Schlaganfall auf Bevölkerungsebene zu stoppen. Die Primärprävention schließt sowohl die bevölkerungsbezogene Prävention durch die öffentliche Gesetzgebung und auf die Gesamtbevölkerung abzielende Änderungen der Umweltbedingungen ein als auch eine im Sinne einer «Hochrisiko»-Strategie auf Einzelpersonen mit einem hohen Gesamtrisiko für einen akuten Schlaganfall abzielende Behandlung. Programme der Sekundärprävention umfassen die frühzeitige Therapie sowie die Rehabilitation. Wenn Patienten, die bereits einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall erlitten haben, in die Hochrisiko-Präventionsstrategie einbezogen werden, fallen Hochrisikostrategie und Sekundärprävention eigentlich zusammen. Zur Tertiärprävention gehört die Rehabilitation von Patienten, die an den Langzeitwirkungen oder Langzeitfolgen eines Schlaganfalls leiden.
- 6.2** Diese Frage lässt sich nicht allgemein beantworten. Jedes potenzielle Präventionsprogramm muss im jeweiligen Kontext bewertet werden. Jedes Programm muss eine ausgewogene Mischung aus bevölkerungsbezogenen und Hochrisikomaßnahmen umfassen und sich auf verschiedene Faktoren stützen. Zu diesen Faktoren gehören z. B. der Diabetes- und Adipositaschweregrad, die Hauptrisikofaktoren, die Finanzierbarkeit der medizinischen Versorgung sowie Fragen eines gerechten Zugangs zu dieser Versorgung. Die Herausforderung besteht nicht darin, zwischen der einen oder der anderen Vorgehensweise zu wählen, sondern Investitionen in Richtung bevölkerungsbezogene Ansätze zu lenken, während gleichzeitig die Qualität von laufenden Hochrisikoprogrammen verbessert wird.
- 6.3** Für ein Screening eignen sich nur schwere Krankheiten. Ihr natürlicher Verlauf muss bekannt sein, und zwischen dem Auftreten der ersten Zeichen und dem offenen Ausbruch der Krankheit sollte ein langer Zeitraum liegen. Es sollte eine wirksame Behandlung verfügbar sein, und im Normalfall sollte die Krankheit eine hohe Prävalenz aufweisen.
- 6.4** Zur Bewertung von Screeningprogrammen werden alle epidemiologischen Studiendesigns herangezogen. Am besten eignen sich randomisierte, kontrollierte Studien, es kommen aber auch Querschnitt-, Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien in Betracht.

## Kapitel 7

- 7.1 Der Anteil der infektionsbedingten Todesfälle an der Gesamtmortalität ist in Brasilien seit 1950 rückläufig, chronische Krankheiten haben dagegen an Bedeutung gewonnen. Eine mögliche Erklärung ist der demographische Wandel mit einer Zunahme des Anteils älterer Menschen. Um die Trends genauer untersuchen zu können, bräuchte man altersspezifische Mortalitätsdaten für einzelne Krankheiten. Für die Abnahme der altersspezifischen infektionsbedingten Mortalität hat man zwei allgemeine Erklärungen angeführt. Zum einen hat die Anfälligkeit des Menschen infolge einer besseren Ernährung und Hygiene abgenommen. Dies ist – angesichts der frühzeitigen Verbesserungen – der wahrscheinlich wichtigste Faktor. Zum anderen könnten, insbesondere seit den 1950er Jahren – bestimmte medikamentöse Interventionen eine Rolle gespielt haben.
- 7.2 Die wöchentlich (oder täglich) von Krankenhäusern und Ärzten im Distrikt festgestellten Fälle von Masern sollten erfasst werden. Ferner sollten ein «normaler» Hintergrundwert (etwa höchstens zwei Fälle pro Woche) sowie ein Schwellenwert für eine beginnende Epidemie festgelegt werden (beispielsweise das Zwei- oder Dreifache des Hintergrundwertes). Bei Überschreiten des Schwellenwertes sollten Präventivmaßnahmen ergriffen werden.
- 7.3 Die Infektionskette einer durch Lebensmittel übertragenen Salmonelleninfektion beginnt mit Kot, der entweder von Menschen oder Tieren, vor allem von Hühnern, stammt. Vom Kot gelangen die Bakterien ins Wasser oder auf Nahrungsmittel. Werden diese verzehrt, kommt es zu einer Infektion. Die Salmonellen können vom Kot aber auch auf die Hände des Menschen und von dort (während der Speisenzubereitung) auf die Nahrungsmittel gelangen, nach deren Verzehr sie ebenfalls eine Infektion auslösen.
- 7.4 Die revidierte Fassung der Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV) aus dem Jahre 2005 legt einen einheitlichen und verbindlichen Katalog von Public-Health-Maßnahmen und Vorgehensweisen bei akuten Gefährdungen der öffentlichen Gesundheit fest. Die IGV (2005) enthalten keine Durchsetzungsmechanismen für Länder, die den Vorschriften der IGV nicht nachkommen. Die Vertragsstaaten sind gehalten, die personellen und finanziellen Anforderungen bereitzustellen, um
- die erforderlichen Public-Health-Kapazitäten zu schaffen, zu erweitern und aufrechtzuerhalten und die zu diesem Zweck benötigten Ressourcen zu mobilisieren;
  - die notwendigen gesetzlichen und administrativen Anpassungen vorzunehmen;
  - eine Nationale IGV-Anlaufstelle bezeichnen, deren Aufgabe es ist, innerhalb ihres eigenen Staatsgebietes auftretende Ereignisse, die potenziell eine gesundheitliche Notlage von internationaler Tragweite darstellen, zu bewerten und zu melden, und

- an bestimmten internationalen Flughäfen, Schiffshäfen und Grenzübergängen geeignete Maßnahmen zu implementieren, darunter routinemäßige Überprüfungen und Kontrollmaßnahmen.

7.5 Die vier Stufen der Prävention sind: Primordial-, Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention. Ein umfassendes Programm zur Tuberkuloseprävention umfasst Maßnahmen auf allen vier Präventionsstufen. Die Primordialprävention zielt darauf ab, das Eindringen des Erregers in eine gesunde Population zu verhindern. So kann beispielsweise verlangt werden, dass Personen aus endemischen Gebieten nur dann in tuberkulosefreie Gebiete einreisen dürfen, wenn sie nachweislich nicht infiziert sind. Zudem kann die Primordialprävention auf die Faktoren einwirken, die das Tuberkuloserisiko erhöhen, beispielsweise beengte Wohnverhältnisse, Armut und Mangelernährung. Die Primärprävention umfasst die Immunisierung und die Identifizierung von Fällen. Ihr Ziel ist es, die Ausbreitung der Krankheit zu verhindern. Programme der Sekundärprävention umfassen die frühzeitige und effektive Behandlung infizierter Personen. Zur Tertiärprävention gehört die Rehabilitation von Patienten, die an den Langzeitwirkungen oder Langzeitfolgen der Tuberkulose leiden.

## Kapitel 8

- 8.1 Streng genommen scheint der Begriff «klinische Epidemiologie» deshalb ein Widerspruch in sich zu sein, weil die Epidemiologie mit Populationen arbeitet, während die klinische Medizin mit individuellen Patienten befasst ist. Dennoch ist der Begriff angemessen, weil die klinische Epidemiologie Patientenpopulationen untersucht.
- 8.2 Der Nachteil dieser Definition besteht darin, dass die Verwendung eines willkürlichen Schwellenwertes zur Unterscheidung von Normalität und Abnormalität biologisch nicht zu rechtfertigen ist. Bei vielen Krankheiten steigt das Risiko mit zunehmenden Risikofaktoren an, und ein großer Teil der Krankheitslast entfällt auf Menschen, deren Werte im Normalbereich liegen.
- 8.3 Die Sensitivität des neuen Tests beträgt:  $8/10 \times 100 = 80\%$ ; seine Spezifität beträgt:  $9000/10\,000 \times 100 = 90\%$ . Der neue Test scheint gut zu sein; die Entscheidung über seinen Einsatz in der Allgemeinbevölkerung setzt Informationen über seinen positiven prädiktiven Wert voraus, der in diesem Fall bei  $8/1008 = 0,008$  liegt. Gemessen an der niedrigen Prävalenz der Krankheit ist dieser Wert sehr gering. Daher ist die allgemeine Anwendung dieses Tests nicht zu empfehlen.
- 8.4 Der positive prädiktive Wert eines Screeningtests bezeichnet den Anteil der untersuchten Personen, die ein positives Testergebnis haben und tatsächlich erkrankt sind. Die wichtigste Determinante des positiven Vorhersagewertes ist die Prävalenz des vorklinischen Krankheitsstadiums in der Screeningpopulation. Ist das Risiko der Population für diese Krankheit niedrig, sind die positiven Testergebnisse in der Mehrzahl falsch. Der Vorhersagewert ist also auch von der Sensitivität und Spezifität des Tests abhängig.
- 8.5 Randomisierte, kontrollierte Studien haben den Vorteil, dass sie die Berechnung folgender Parameter ermöglichen:
- den Therapienutzen bei behandelten im Verhältnis zu nicht behandelten Personen, d. h. die relative Risikoreduktion (RRR);
  - den tatsächlichen Therapienutzen (oder das Ereignisrisiko ohne die Therapie), angegeben als Unterschied in den Ereignisraten zwischen den beiden Gruppen, d. h. die absolute Risikoreduktion (ARR);
  - die Number-needed-to-treat (NNT), d. h. die Anzahl der Personen, die behandelt werden müssen, um während eines bestimmten Zeitraums ein Ereignis zu verhindern.

**8.6** Potenziell birgt diese Metaanalyse folgende Probleme:

- Es ist sehr unwahrscheinlich, dass in den sechs ausgewählten Studien die gleiche Aspirindosis, Behandlungsdauer und Länge der Nachbeobachtung untersucht wurden.
- Selbst nach der Zusammenfassung der sechs großen Studien war die Anzahl der individuellen Zielgrößenereignisse wegen des geringen Risikos der untersuchten Populationen zu gering, was zu einer Verringerung der statistischen Power führte, d. h. der Fähigkeit einer Studie zum Nachweis von Unterschieden.
- Nur die Analyse der Daten von den Teilnehmern aller verfügbaren Studien hätte es gestattet zu untersuchen, ob bestimmte Subgruppen möglicherweise von der Aspiringabe profitiert haben könnten.
- Bei einer Metaanalyse handelt es sich um eine retrospektive Untersuchung, die den methodischen Schwächen jeder der in sie eingeschlossenen Studien unterliegt.

**8.7** Auf der Grundlage dieser Studie könnte gefolgert werden, dass die Einnahme von niedrigdosiertem Aspirin sowohl bei Männern als auch Frauen mit einer Abnahme der kardiovaskulären Ereignisse assoziiert ist, aber auch mit einem signifikanten Risiko für größere Blutungen einhergeht. Der Arzt müsste seine Patientin sowohl über die vorteilhaften als auch die schädlichen Wirkungen von Aspirin aufklären, bevor er die Gabe von Aspirin zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen bei Niedrigrisikopatientinnen in Erwägung zieht. Die Informationen müssten so vermittelt werden, dass die klinische Relevanz erkennbar wird, also durch Angabe der Number-needed-to-treat (und der Number-needed-to-harm) oder der absoluten anstelle der relativen Risikoreduktion.

## Kapitel 9

- 9.1 (a) Kinder, da die Wirkungen bei ihnen bereits bei niedrigeren Blutspiegeln zum Tragen kommen.  
(b) Änderungen der neurokognitiven Funktion, da diese schon bei niedrigeren Blutspiegeln eintreten.
- 9.2 (a) Zu einer Zunahme des relativen Lungenkrebsrisikos.  
(b) Weil man weiß, dass das Risiko für eine asbestinduzierte Krankheit durch die Gesamtmenge (Dosis) der eingeatmeten Asbestpartikel oder -fasern (Konzentration  $\times$  Expositionsdauer) determiniert wird.
- 9.3 Die Antwort hängt von der ausgewählten toxischen Substanz ab. Als biologisches Material kommen in Betracht: Blut, Urin, Haare, Speichel, Finger- und Zehennägel, Stuhlproben und eventuell Biopsieproben.
- 9.4 Sie sollten zunächst Anamnesen erheben, das Problem mit dem örtlichen Gesundheitsdienst erörtern und verdächtige Industriebetriebe aufsuchen, um die zu prüfende Hypothese aufzustellen. Anschließend sollte eine Fall-Kontroll-Studie zum Auftreten von Lungenkrebserkrankungen in der Stadt durchgeführt werden.
- 9.5 Hilfreich wären Informationen über Todesfälle in den letzten (smogfreien) Jahren und über die altersspezifischen Todesursachen. Anhand der Ergebnisse aus Tierversuchen könnte man die Wirkungen von Smog dokumentieren. (Tatsächlich litten auch die auf dem Londoner *Smithfield Meat Market* zum Verkauf angebotenen lebenden Tiere unter dem Smog). Der enge zeitliche Zusammenhang zwischen dem Smog mit seinen darin enthaltenen Verunreinigungen und dem Anstieg der Todesfälle gilt als starke Evidenz für das Vorliegen eines Kausalzusammenhangs.
- 9.6 Der *Healthy Worker Effect* bezieht sich auf die niedrigen Morbiditäts- und Mortalitäts-Hintergrundraten, die bei exponierten wie auch nicht exponierten Gruppen von Berufstätigen gemessen werden. Der Grund für diese niedrigen Raten ist, dass man vergleichsweise gesund sein muss, um einen Beruf aktiv ausüben zu können. Kranke und Behinderte werden aus den Studiengruppen selektiv ausgeschlossen. Wenn eine Kontrollgruppe aus der Allgemeinbevölkerung ausgewählt wird, können sich systematische Fehler in die Studie einschleichen, da diese Gruppe naturgemäß weniger gesund ist.
- 9.7 Situationen, in denen: a) klare Definitionen von geographischen Unterbereichen und Zensus- oder andere Bevölkerungsdaten existieren; b) die interessierende Exposition in denselben geographischen Unterbereichen gemessen oder modelliert werden kann; c) für jeden geographischen Unterbereich und für die entsprechenden Zeiträume Daten über Expositionen und Wirkungen zusammengetragen werden können.

- 9.8** Auto- oder Motorradfahren: Sicherheitsgurte, Geschwindigkeitsbeschränkungen, Promillegrenzen, Motorradhelme. Wohnraum- und Arbeitsplatzgestaltung. Sicherheitsmerkmale von Haushaltsprodukten, z. B. Elektroartikel, Kindersicherungsdeckel auf Gläsern und Arzneimittelbehältern; Schwimmwesten in Booten etc.

## Kapitel 10

**10.1** Die Anwendung der Grundsätze der Bangkok-Charta im Rahmen der Entwicklung einer guten Gesundheitsgesetzgebung könnte folgende Maßnahmen umfassen:

- **Anwaltschaft:** ist erforderlich, um sicherzustellen, dass die Regierungen alle Verpflichtungen des WHO-Rahmenabkommens zur Eindämmung des Tabakkonsums bei Kindern erfüllen.
- **Investitionen:** Ressourcen, um sich der zugrunde liegenden Determinanten des Tabakkonsums bei Kindern (z. B. Deprivation, Armut und Entfremdung) annehmen zu können.
- **Bereitstellung von Kapazitäten:** um gewährleisten zu können, dass für die Umsetzung der Programme genug geschultes Personal und ausreichende finanzielle Ressourcen verfügbar sind.
- **Regulierung und Gesetzgebung:** Kinder sollten vor Werbe- und Promotionsmaßnahmen für alle Tabakprodukte geschützt werden.
- **Bildung von Allianzen:** Regierungen und Zivilgesellschaften sollten ihre Kräfte vereinen, um die erforderlichen Maßnahmen umzusetzen.

**10.2** In den verschiedenen Stadien des Planungszyklus muss folgenden Fragen nachgegangen werden:

### **Bewertung der Krankheitslast**

- Wie häufig kommen Stürze bei älteren Menschen vor?
- Welche epidemiologischen Daten sind vorhanden?
- Welche Studien werden benötigt?

### **Identifizierung der Ursachen**

- Wie lassen sich Stürze vermeiden?
- Monitoringmaßnahmen und Messung von Fortschritten (z. B. Indikatoren)
- Wirksamkeit der Interventionen
- Welche Behandlungsmöglichkeiten sind verfügbar?

### **Beurteilung der Effizienz**

- Wie wirksam sind die Behandlungsmöglichkeiten?
- Welche Rehabilitationsmöglichkeiten stehen zur Verfügung, und wie wirksam sind sie?
- In welchem Verhältnis stehen Kosten und Wirkungen dieser Maßnahmen?

### Implementierung von Interventionen

- Sollten neue Behandlungsmöglichkeiten erarbeitet und getestet werden?

### Evaluation

- Hat sich die Sturzhäufigkeit nach Einführung der neuen Maßnahmen verändert?

10.3 Bei der Erarbeitung nationaler Strategien sind folgende Parameter zu berücksichtigen:

- **Krankheitslast:** Nehmen nichtübertragbare Krankheiten hinsichtlich Mortalität und Morbidität einen vorrangigen Stellenwert ein? Wie zuverlässig sind die nationalen Daten? Welches sind die nichtübertragbaren Krankheiten mit der höchsten Priorität?
- **Ursachen:** Liegt lokale Evidenz über die kausale Bedeutung häufiger Risikofaktoren vor? Wird solche Evidenz benötigt?
- **Wirksamkeit:** Liegt lokale Evidenz über die Wirksamkeit und Kosteneffektivität der Standardinterventionen bei nichtübertragbaren Krankheiten sowohl auf Bevölkerungs- als auch individueller Ebene vor?
- **Effizienz:** Stellt eine bestimmte Strategie bei einer nichtübertragbaren Krankheit die bestmögliche Verwendung der vorhandenen Ressourcen dar?
- **Implementierung:** Welche Prioritäten bestehen bei der Umsetzung von Strategien in Bezug auf Bevölkerungsgruppen und Einzelpersonen?
- **Monitoring und Messung von Fortschritten:** Wurde ein Monitoring- und Evaluationsplan erstellt? Welche Prioritäten wurden für die Evaluation festgelegt?

- 9.8** Auto- oder Motorradfahren: Sicherheitsgurte, Geschwindigkeitsbeschränkungen, Promillegrenzen, Motorradhelme. Wohnraum- und Arbeitsplatzgestaltung. Sicherheitsmerkmale von Haushaltsprodukten, z. B. Elektroartikel, Kindersicherungsdeckel auf Gläsern und Arzneimittelbehältern; Schwimmwesten in Booten etc.

### Implementierung von Interventionen

- Sollten neue Behandlungsmöglichkeiten erarbeitet und getestet werden?

### Evaluation

- Hat sich die Sturzhäufigkeit nach Einführung der neuen Maßnahmen verändert?

10.3 Bei der Erarbeitung nationaler Strategien sind folgende Parameter zu berücksichtigen:

- **Krankheitslast:** Nehmen nichtübertragbare Krankheiten hinsichtlich Mortalität und Morbidität einen vorrangigen Stellenwert ein? Wie zuverlässig sind die nationalen Daten? Welches sind die nichtübertragbaren Krankheiten mit der höchsten Priorität?
- **Ursachen:** Liegt lokale Evidenz über die kausale Bedeutung häufiger Risikofaktoren vor? Wird solche Evidenz benötigt?
- **Wirksamkeit:** Liegt lokale Evidenz über die Wirksamkeit und Kosteneffektivität der Standardinterventionen bei nichtübertragbaren Krankheiten sowohl auf Bevölkerungs- als auch individueller Ebene vor?
- **Effizienz:** Stellt eine bestimmte Strategie bei einer nichtübertragbaren Krankheit die bestmögliche Verwendung der vorhandenen Ressourcen dar?
- **Implementierung:** Welche Prioritäten bestehen bei der Umsetzung von Strategien in Bezug auf Bevölkerungsgruppen und Einzelpersonen?
- **Monitoring und Messung von Fortschritten:** Wurde ein Monitoring- und Evaluationsplan erstellt? Welche Prioritäten wurden für die Evaluation festgelegt?

## Kapitel 11

- 11.1 Hierbei handelt es sich um eine gut geplante und gut durchgeführte randomisierte, kontrollierte Studie über die Anwendung von Aspirin im Rahmen der Primärprävention der kardiovaskulären Mortalität. Die Probanden waren männliche amerikanische Ärzte, die sich als ausgesprochen gesund erwiesen. An der Studie nahmen 22.000 von insgesamt 261.000 Ärzten teil. Der gute Gesundheitszustand der Ärzte führte dazu, dass die Studie eine geringere statistische Power aufwies als ursprünglich geplant. Da sich die Studienpopulation auf Ärzte beschränkte, die die Anweisungen sehr wahrscheinlich befolgten und keine Nebenwirkungen zeigten, ist die Übertragung der Studienergebnisse auf andere Populationen schwierig. Die Planungsmerkmale der Studie haben die Wahrscheinlichkeit einer hohen Erfolgsrate erhöht. Aus diesem Grund bedürfen die nützlichen Wirkungen von Aspirin noch der Bestätigung durch andere Studien. Nutzen und Risiken (gastrointestinale Nebenwirkungen, erhöhtes Blutungsrisiko etc.) sind dabei stets gegeneinander abzuwiegen.
- 11.2 Die ökologische Evidenz zur Asthmatherapie bezieht sich auf einen vermuteten Anstieg der Asthamortalität. Der Schlussfolgerung, dass die Wechselwirkungen zwischen den beiden Medikamenten zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko führen, kann nicht ohne weiteres zugestimmt werden. Es wurden nur Informationen zu Personen vorgelegt, die an Asthma verstarben; zu nicht verstorbenen Asthmatikern wurden keine Angaben gemacht. Bei dieser Untersuchung wurden nur Fälle beschrieben, es gab keine Kontrollen. Eine solche Studie zeigt jedoch, dass eine weitere Untersuchung wünschenswert wäre. Eine umfassendere Untersuchung der Asthamortalitätstrends hat eine neue Epidemie von asthmaproblemen ergeben, deren Ursache derzeit noch untersucht wird. Anscheinend hat aber ein bestimmtes Medikament einen beträchtlichen Anteil daran.

## Kapitel 11

- 11.1 Hierbei handelt es sich um eine gut geplante und gut durchgeführte randomisierte, kontrollierte Studie über die Anwendung von Aspirin im Rahmen der Primärprävention der kardiovaskulären Mortalität. Die Probanden waren männliche amerikanische Ärzte, die sich als ausgesprochen gesund erwiesen. An der Studie nahmen 22 000 von insgesamt 261 000 Ärzten teil. Der gute Gesundheitszustand der Ärzte führte dazu, dass die Studie eine geringere statistische Power aufwies als ursprünglich geplant. Da sich die Studienpopulation auf Ärzte beschränkte, die die Anweisungen sehr wahrscheinlich befolgten und keine Nebenwirkungen zeigten, ist die Übertragung der Studienergebnisse auf andere Populationen schwierig. Die Planungsmerkmale der Studie haben die Wahrscheinlichkeit einer hohen Erfolgsrate erhöht. Aus diesem Grund bedürfen die nützlichen Wirkungen von Aspirin noch der Bestätigung durch andere Studien. Nutzen und Risiken (gastrointestinale Nebenwirkungen, erhöhtes Blutungsrisiko etc.) sind dabei stets gegeneinander abzuwiegen.
- 11.2 Die ökologische Evidenz zur Asthmatherapie bezieht sich auf einen vermuteten Anstieg der Asthamortalität. Der Schlussfolgerung, dass die Wechselwirkungen zwischen den beiden Medikamenten zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko führen, kann nicht ohne weiteres zugestimmt werden. Es wurden nur Informationen zu Personen vorgelegt, die an Asthma verstarben; zu nicht verstorbenen Asthmatikern wurden keine Angaben gemacht. Bei dieser Untersuchung wurden nur Fälle beschrieben, es gab keine Kontrollen. Eine solche Studie zeigt jedoch, dass eine weitere Untersuchung wünschenswert wäre. Eine umfassendere Untersuchung der Asthamortalitätstrends hat eine neue Epidemie von asthmaproblemen ergeben, deren Ursache derzeit noch untersucht wird. Anscheinend hat aber ein bestimmtes Medikament einen beträchtlichen Anteil daran.

## Sachregister

- , Recall Bias (Erinnerungsbias) 86, 93
- , Selektionsbias 86, 92, 140
- biochemische Messungen, Bias durch 80, 93
- biologische Faktoren, die Gesundheit beeinträchtigende 18, 21 f., 220, 234
- biologisches Monitoring 228 f., 235, 242
- , Interpretation von Daten 228
- Biomarker 232
- Blei
- , Auswirkungen auf den IQ 231
- , Blutspiegel 38, 80, 88, 139, 123-124, 143, 171 f.
- , Expositionen in geringen Konzentrationen 141 f., 143
- Bluthochdruck *siehe* Hypertonie
- bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) 142, 186
- Bronchialkarzinom *siehe* Lungenkrebs
- Brustkrebs
- , Mortalität 176
- , Screeningnutzen 176, 261
- C**
- Cadmium 80, 224, 227-229, 232
- Casefinding 169, 172
- Chemikalien, Exposition und Dosis 226-228
- chemische Faktoren, die Gesundheit beeinträchtigende 18, 81, 180, 220, 228-230, 234
- Chi-Quadrat-Test 119 f.
- CHOICE (Choosing Interventions that are Cost-Effective) 261
- Cholera 17 f., 99, 105, 106, 135, 141, 184 f., 189
- Cholesterinspiegel
- , gesundheitspolitische Strategien 164, 251 f.
- , Herzerkrankungsrisiko und 165, 205
- , Verteilung bei Herzerkrankungen 165-167, 205
- chronische, nichtübertragbare Krankheiten
- , Determinanten 160
- , Epidemiologie der 157 f.
- , Prävention 155-178
- , Präventionspotenzial 158 f.
- , Präventionsstufen 161-177
- , Risikofaktorlast und Lebenszeitrisiko 160
- Compliance 211, 216, 262, 275
- Confounder (Störgrößen) 93-95, 139 f.
- , Adjustierung nach 95-97
- , Definition 94
- Containment 197
- Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, variante (vCJD) 142, 186
- D**
- DALYs (*disability adjusted life years*) 63 f., 182, 248, 260
- Darstellung von Daten
- , Diagramme vs. Tabellen 104 f.
- Datenanalyse 274 f.
- deskriptive Studien 73-75
- Determinanten von Gesundheit 61, 159 f., 246 f.
- diagnostische Kriterien 38-40
- diagnostische Untersuchungen, Nutzen 208 f.
- direkte Standardisierung 58
- Dosis 65, 225-233
- , äußere 227, 229, 241
- , biologisches Monitoring 228
- , Infektionsdosis 190
- , innere 228 f.
- , Messungen an Einzelpersonen vs. Gruppen 229 f.
- , Populationsdosis (*dose commitment*) 230 f.
- , Verteilung 229-231
- Dosis-Reaktions-Beziehungen 233
- Dosis-Wirkungs-Beziehungen 138, 231 f.
- E**
- efficacy vs. effectiveness* 211 f.
- Effizienzbewertung 259-262
- endemische Krankheiten 185 f.
- Epidemien 27, 31-33, 183-185
- , ansteckende Krankheiten 180
- , Gegenmaßnahmen 194 f.
- , Identifizierung von Fällen 193
- , Millennium-Entwicklungsziele 199 f.
- , Point-source-Epidemie 184
- , Surveillance 195-199
- , Überwachung und Bekämpfung 179-202
- Epidemiologie
- , Anfänge der 17-19
- , beobachtende 73-85
- , Computersoftware 274
- , Definition 21 f., 183
- , Erfolge 25-33
- , experimentelle 72 f., 85-89
- , Fachzeitschriften 275-277
- , *Health InterNetwork Access to Research Initiative* (HINARI) 278
- , neuere Entwicklungen 19 f.

## Kapitel 11

- 11.1 Hierbei handelt es sich um eine gut geplante und gut durchgeführte randomisierte, kontrollierte Studie über die Anwendung von Aspirin im Rahmen der Primärprävention der kardiovaskulären Mortalität. Die Probanden waren männliche amerikanische Ärzte, die sich als ausgesprochen gesund erwiesen. An der Studie nahmen 22 000 von insgesamt 261 000 Ärzten teil. Der gute Gesundheitszustand der Ärzte führte dazu, dass die Studie eine geringere statistische Power aufwies als ursprünglich geplant. Da sich die Studienpopulation auf Ärzte beschränkte, die die Anweisungen sehr wahrscheinlich befolgten und keine Nebenwirkungen zeigten, ist die Übertragung der Studienergebnisse auf andere Populationen schwierig. Die Planungsmerkmale der Studie haben die Wahrscheinlichkeit einer hohen Erfolgsrate erhöht. Aus diesem Grund bedürfen die nützlichen Wirkungen von Aspirin noch der Bestätigung durch andere Studien. Nutzen und Risiken (gastrointestinale Nebenwirkungen, erhöhtes Blutungsrisiko etc.) sind dabei stets gegeneinander abzuwiegen.
- 11.2 Die ökologische Evidenz zur Asthmatherapie bezieht sich auf einen vermuteten Anstieg der Asthamortalität. Der Schlussfolgerung, dass die Wechselwirkungen zwischen den beiden Medikamenten zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko führen, kann nicht ohne weiteres zugestimmt werden. Es wurden nur Informationen zu Personen vorgelegt, die an Asthma verstarben; zu nicht verstorbenen Asthmatikern wurden keine Angaben gemacht. Bei dieser Untersuchung wurden nur Fälle beschrieben, es gab keine Kontrollen. Eine solche Studie zeigt jedoch, dass eine weitere Untersuchung wünschenswert wäre. Eine umfassendere Untersuchung der Asthamortalitätstrends hat eine neue Epidemie von asthmaproblemen ergeben, deren Ursache derzeit noch untersucht wird. Anscheinend hat aber ein bestimmtes Medikament einen beträchtlichen Anteil daran.

## Kapitel 11

- 11.1 Hierbei handelt es sich um eine gut geplante und gut durchgeführte randomisierte, kontrollierte Studie über die Anwendung von Aspirin im Rahmen der Primärprävention der kardiovaskulären Mortalität. Die Probanden waren männliche amerikanische Ärzte, die sich als ausgesprochen gesund erwiesen. An der Studie nahmen 22 000 von insgesamt 261 000 Ärzten teil. Der gute Gesundheitszustand der Ärzte führte dazu, dass die Studie eine geringere statistische Power aufwies als ursprünglich geplant. Da sich die Studienpopulation auf Ärzte beschränkte, die die Anweisungen sehr wahrscheinlich befolgten und keine Nebenwirkungen zeigten, ist die Übertragung der Studienergebnisse auf andere Populationen schwierig. Die Planungsmerkmale der Studie haben die Wahrscheinlichkeit einer hohen Erfolgsrate erhöht. Aus diesem Grund bedürfen die nützlichen Wirkungen von Aspirin noch der Bestätigung durch andere Studien. Nutzen und Risiken (gastrointestinale Nebenwirkungen, erhöhtes Blutungsrisiko etc.) sind dabei stets gegeneinander abzuwiegen.
- 11.2 Die ökologische Evidenz zur Asthmatherapie bezieht sich auf einen vermuteten Anstieg der Asthamortalität. Der Schlussfolgerung, dass die Wechselwirkungen zwischen den beiden Medikamenten zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko führen, kann nicht ohne weiteres zugestimmt werden. Es wurden nur Informationen zu Personen vorgelegt, die an Asthma verstarben; zu nicht verstorbenen Asthmatikern wurden keine Angaben gemacht. Bei dieser Untersuchung wurden nur Fälle beschrieben, es gab keine Kontrollen. Eine solche Studie zeigt jedoch, dass eine weitere Untersuchung wünschenswert wäre. Eine umfassendere Untersuchung der Asthamortalitätstrends hat eine neue Epidemie von asthmapingierten Todesfällen ergeben, deren Ursache derzeit noch untersucht wird. Anscheinend hat aber ein bestimmtes Medikament einen beträchtlichen Anteil daran.

# Sachregister

## A

Ablehnungsbereich (kritischer Bereich) 116  
Abnormität  
–, Arbeitsdefinition 38, 204  
–, im Sinne von behandelbar 206 f.  
–, Krankheit und 205 f.  
absorbierte (innere) Dosis 228  
ätiologische Fraktion (der Exponierten) 65 f., 133, 137  
–, Berechnung 65  
äußere Dosis 227, 241  
AIDS (*acquired immunodeficiency syndrome*) 20, 31 f., 39, 57, 72, 100, 180–183  
–, Falldefinition 39  
–, Gesundheitsstrategien 32, 100, 182, 216  
–, Krankheitslast 180 f.  
–, Millennium-Entwicklungsziele (MDGs) 199–201  
–, Prävention 32, 100  
Alter  
–, als prädisponierender Faktor 136 f.  
–, als Störgröße (Confounder) 91  
–, Dosis-Reaktions-Beziehungen und 233  
Alternativhypothese 115 f.  
analytische Studien 71 f.  
ansteckend vs. übertragbar 180  
Arbeitsepidemiologie 25, 219–244  
–, besondere Merkmale 239–241  
–, Evaluation von Präventivmaßnahmen 222 f.  
–, Exposition und Dosis 225–228  
–, *Healthy Worker Effect* 241 f.  
–, Herausforderungen für Epidemiologen 241  
–, Risikobewertung 233–236  
–, Themen 219, 222  
–, Ursachenhierarchie 221  
Arsenvergiftung 99  
Asbest, Lungenkrebs und 29 f., 33, 28, 133, 137, 150, 227, 233  
Ascertainment Bias 189

Assoziationsstärke, Unterschätzung 93  
Asthma 75, 149, 224, 276  
Atemwegsinfektionen 59, 84, 158, 160  
–, globale Krankheitslast 180, 182  
Attack Rate (AR) 42  
attributable Fraktion (der Exponierten) 65 f., 133, 137  
attributables Risiko (der Exponierten) 67  
–, bevölkerungsbezogenes 66  
aviäre Influenza 188 f.

## B

Balkendiagramme 107 f.  
Banddiagramme 105  
Bangkok-Charta zur Gesundheitsförderung (2005) 249 f., 263  
beeinträchtigende Faktoren 136  
Beeinträchtigung, soziale (handicap) 61  
Behinderung 60 f.  
Belastungsindikatoren 227  
Beobachterbias 93  
Beobachtungsstudien 71 f., 86, 145, 222, 251, 262, 269 f.  
–, Einsatzbereiche 86  
–, Vor- und Nachteile 86  
Bereich (*stat.*) 104, 116, 117  
Beschäftigungsstatistiken als Quelle für Expositionsdaten 80  
beschleunigende Faktoren 136 f.  
bevölkerungsbezogenes attributables Risiko 66  
Bevölkerungsstrategien 164–167  
–, vs. individuelle Hochrisikostراتيجien 168  
Bias 91–93  
–, Ascertainment Bias 189  
–, Beobachterbias 93  
–, Informations-/Messungsbias 92 f., 140  
–, Length-/Length-Time-Bias 174  
–, nicht-differenzielle Verzerrung 93  
–, ökologische Trugschlüsse 77  
–, Publikationsbias 145

## Sachregister

- , Recall Bias (Erinnerungsbias) 86, 93
- , Selektionsbias 86, 92, 140
- biochemische Messungen, Bias durch 80, 93
- biologische Faktoren, die Gesundheit beeinträchtigende 18, 21 f., 220, 234
- biologisches Monitoring 228 f., 235, 242
- , Interpretation von Daten 228
- Biomarker 232
- Blei
- , Auswirkungen auf den IQ 231
- , Blutspiegel 38, 80, 88, 139, 123-124, 143, 171 f.
- , Expositionen in geringen Konzentrationen 141 f., 143
- Bluthochdruck *siehe* Hypertonie
- bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) 142, 186
- Bronchialkarzinom *siehe* Lungenkrebs
- Brustkrebs
- , Mortalität 176
- , Screeningnutzen 176, 261
- C**
- Cadmium 80, 224, 227-229, 232
- Casefinding 169, 172
- Chemikalien, Exposition und Dosis 226-228
- chemische Faktoren, die Gesundheit beeinträchtigende 18, 81, 180, 220, 228-230, 234
- Chi-Quadrat-Test 119 f.
- CHOICE (Choosing Interventions that are Cost-Effective) 261
- Cholera 17 f., 99, 105, 106, 135, 141, 184 f., 189
- Cholesterinspiegel
- , gesundheitspolitische Strategien 164, 251 f.
- , Herzerkrankungsrisiko und 165, 205
- , Verteilung bei Herzerkrankungen 165-167, 205
- chronische, nichtübertragbare Krankheiten
- , Determinanten 160
- , Epidemiologie der 157 f.
- , Prävention 155-178
- , Präventionspotenzial 158 f.
- , Präventionsstufen 161-177
- , Risikofaktorlast und Lebenszeitrisiko 160
- Compliance 211, 216, 262, 275
- Confounder (Störgrößen) 93-95, 139 f.
- , Adjustierung nach 95-97
- , Definition 94
- Containment 197
- Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, variante (vCJD) 142, 186
- D**
- DALYs (*disability adjusted life years*) 63 f., 182, 248, 260
- Darstellung von Daten
- , Diagramme vs. Tabellen 104 f.
- Datenanalyse 274 f.
- deskriptive Studien 73-75
- Determinanten von Gesundheit 61, 159 f., 246 f.
- diagnostische Kriterien 38-40
- diagnostische Untersuchungen, Nutzen 208 f.
- direkte Standardisierung 58
- Dosis 65, 225-233
- , äußere 227, 229, 241
- , biologisches Monitoring 228
- , Infektionsdosis 190
- , innere 228 f.
- , Messungen an Einzelpersonen vs. Gruppen 229 f.
- , Populationsdosis (*dose commitment*) 230 f.
- , Verteilung 229-231
- Dosis-Reaktions-Beziehungen 233
- Dosis-Wirkungs-Beziehungen 138, 231 f.
- E**
- efficacy vs. effectiveness* 211 f.
- Effizienzbewertung 259-262
- endemische Krankheiten 185 f.
- Epidemien 27, 31-33, 183-185
- , ansteckende Krankheiten 180
- , Gegenmaßnahmen 194 f.
- , Identifizierung von Fällen 193
- , Millennium-Entwicklungsziele 199 f.
- , Point-source-Epidemie 184
- , Surveillance 195-199
- , Überwachung und Bekämpfung 179-202
- Epidemiologie
- , Anfänge der 17-19
- , beobachtende 73-85
- , Computersoftware 274
- , Definition 21 f., 183
- , Erfolge 25-33
- , experimentelle 72 f., 85-89
- , Fachzeitschriften 275-277
- , *Health InterNetwork Access to Research Initiative* (HINARI) 278
- , neuere Entwicklungen 19 f.

- , Planung und Durchführung von Studien 271–277
  - , praktische Arbeit 265–280
  - , Public Health und 22–25
  - , Rolle von Epidemiologen 248
  - , Software und Kurse 280
  - , Weiterbildungsprogramme 279 f.
  - epidemiologische Studien 71–102
    - , beobachtende 71 f.
    - , ethische Aspekte 98–100
    - , experimentelle 72 f., 85–89, 149
    - , Nachweis von Kausalzusammenhängen 148
    - , potenzielle Fehlerquellen 90–95
    - , Typen von 72
    - , Ziele 22, 24, 86, 90, 131
  - Erinnerungsbias (Recall Bias) 86, 93
  - ermöglichende Faktoren 136
  - Ernährung, koronare Herzkrankheit und 63, 145 f., 250 f.
  - Erregerreservoir 181, 190
  - Erwachsenensterblichkeit 55 f.
  - erworbenes Immunschwächesyndrom *siehe* AIDS
  - ethische Aspekte epidemiologischer Studien
    - , Achtung der Persönlichkeitsrechte 100
    - , informierte Zustimmung 98 f.
    - , Vertraulichkeit 99
    - , wissenschaftliche Integrität 100
  - ethnische Zugehörigkeit, als *Confounder* 58, 97
  - Evaluation von Interventionen 25, 98, 222 f., 271
  - Evidenz
    - , Bewertung von 150, 261
    - , Stärke 268
  - experimentelle Studien 72 f., 85–89, 149, 270
  - Exposition 80, 225–233
    - ; Beobachtungsstudien 71 f.
    - ; biologisches Monitoring 228 ff.
    - , Erfassung einer 80
    - ; Grenzwerte 163, 236, 240
    - ; Messungen an Einzelpersonen vs. Gruppen 229 f.
    - ; Risikobewertung 233–236
  - Expositionsunterschiede 229 f.
  - externe Validität 98
- F**
- Fall-Kontroll-Studien 78–82, 86, 268
    - , Auswahl der Fälle und Kontrollen 79
    - , Confounder-Kontrolle 95–97
    - , Design 79, 85
    - , eingebettete (*nested*) 84 f.
    - , Exposition 80
    - , Odds Ratio 80
    - , Recall Bias 86, 93
    - , retrospektive 79, 240
    - , Stichprobenumfang 90 f., 118, 127 f.
    - , Vor- und Nachteile 86
  - Fehler
    - ,  $\alpha$ - (1. Art) und  $\beta$ - (2. Art) 118, 270
    - , in epidemiologischen Studien 90–95
    - , systematische (Bias) 90–93, 143
    - , Zufallsfehler 90
  - Felduntersuchungen 73, 87 f.
  - Festdosiskombination 216
  - Follow-up-Studien *siehe* Kohortenstudien
  - Forschungsprojekte
    - , Durchführung 271–275
    - , Planung 271–273
  - Fort- und Weiterbildungsprogramme 279 f.
  - Framework Convention on Tobacco Control* (FCTC) 252
  - Framingham-Studie 84, 160
  - Freiheitsgrade 114, 120
  - Funktionsbeeinträchtigung (*disability*) 60 f.
- G**
- Genauigkeit
    - , epidemiologischer Studien 91, 97 f., 273
    - , von (Mess-)Daten 45, 50, 53, 90, 143, 229, 262
    - , von Tests 208
  - Generalisierbarkeit *siehe* externe Validität
  - genetische Epidemiologie 24
  - genetische Faktoren 21 f., 24, 222
  - geographisches Informationssystem (GIS) 241 f.
  - Geschlecht
    - , als prädisponierender Faktor 136 f.
    - , als Störgröße (Confounder) 97, 121, 266 f.
  - Gesundheit (*siehe auch* Krankheit)
    - , Definitionen 37 f.
    - , Determinanten 61, 159 f.
    - , Einfluss der Politik 245
    - , Indikatoren 62
    - , Klimawandel, Auswirkungen 141, 223 f., 241
    - , Messen von 37–70
    - , Risikofaktoren 62 f.
    - , Summenmaße 62–64
    - , Umwelt und 223, 239–244

## Sachregister

- Gesundheitsbeeinträchtigung durch  
–, biologische Faktoren 18, 21 f., 220, 234  
–, chemische Faktoren 220  
–, psychologische Faktoren 220  
–, Umweltfaktoren 220  
Gesundheitsförderung 15, 24, 89, 131, 162, 195, 215, 221, 250  
–, Bangkok-Charta 249 f.  
–, Ottawa-Charta 249  
Gesundheitsgefahren, epidemiologische Informationen über 266 f.  
Gesundheitsinterventionen *siehe* Intervention(en)  
Gesundheitsleistungen, Bedarf 15, 21, 30, 43, 77  
Gesundheitsplanung 136, 163, 195 f., 234, 245 f., 248, 252–263  
–, Bewertung der Krankheitslast 256 f.  
–, Effektivität von Interventionen 258 f.  
–, Effizienz von Interventionen 259–261  
–, Monitoring und Messung von Fortschritten 262 f.  
–, Planungsrealität 255  
–, Planungsstufen 255  
–, Planungszyklus 254  
Gesundheitspolitik 246–250  
–, Einfluss der Epidemiologie 245, 247 f.  
–, Erfolgsfaktoren von Strategien 247  
–, Gestaltung 248–250  
–, Gesundheitsplanung 252–263  
–, globale Strategien 253  
–, Herausforderungen für Epidemiologen 241  
–, in der Praxis 250–252  
–, nationale Strategien 251 f.  
–, Planungsrealität 255  
Gesundheitsrisiken, Erfassung von 234–236  
Gesundheitsverträglichkeitsprüfung (*Health Impact Assessment*) 235  
Gesundheitszustand, Erfassung des 37–70  
Giftgaskatastrophe in Bhopal 81  
*Global Burden of Disease*-Projekt der WHO 138  
GOARN-Netzwerk (*Global Outbreak Alert and Response Network*) 187  
Grippe *siehe* Influenza
- H**  
hämorrhagische Fieberkrankheiten, virale 186  
Häufigkeit  
–, beobachtete (*observed frequency*) 119  
–, erwartete (*expected frequency*) 119
- Häufigkeitsverteilungen 109, 204  
–, Überlappung von normalen und abnormen Werten 165 f., 205  
HALE (*healthy life expectancy*) 62  
Handicap *siehe* Beeinträchtigung, soziale  
Hazard Ratio (HR) 126  
*Health Impact Assessment* *siehe* Gesundheitsverträglichkeitsprüfung  
*Health InterNetwork Access to Research Initiative* (HINARI) 278  
*Healthy worker effect* 92, 240 f.  
Henle-Koch-Postulate 135 f.  
Hepatitis 38, 192, 195  
Herdenimmunität 184  
Herzinfarkt  
–, Aspirin 129, 212, 215, 275 f.  
–,  $\beta$ -Blocker 212, 215  
–, diagnostische Kriterien 40  
–, Krankenhausverweildauer 134  
–, Mortalitätstrends 157  
–, Prävention 129, 158  
–, Prognose 209  
–, Rauchen und 145  
–, Therapie 260, 276  
–, Überleben nach 210 f.  
Herzkrankheit  
–, koronare *siehe* koronare Herzkrankheit  
–, rheumatische *siehe* rheumatische Herzkrankheit  
Histogramme 109, 165  
HIV-Infektion (*siehe auch* AIDS) 31 f., 180, 195, 199–201, 216  
–, Prävalenz 182  
Hochrisikostراتيجien der Prävention 167 f., 169  
–, vs. Bevölkerungsstrategien 168  
Hörverlust, lärminduzierter 146, 170, 173, 227, 233  
Hüftgelenkfrakturen 30 f.  
humanes Immundefizienzvirus, Infektion mit *siehe* HIV-Infektion  
Hypercholesterinämie, Prävalenz 166  
Hypertonie (Bluthochdruck)  
–, koronare Herzkrankheit und 94 f., 251  
–, Planung von Interventionen 262 f.  
–, Therapie 25, 206 f.  
–, Schlaganfall und 163, 169, 258  
Hypothesentests 115–128  
–, Konfidenzintervalle und 103
- I**  
Immunisierung 192–194  
–, aktive 192  
–, passive 192

Immunität 184  
 Impfstoff 26, 170, 184, 192  
 Implementierung von Gesundheitsinter-  
 ventionen 26, 213, 245, 254 f., 261 f.  
 –, Kosten 260  
 –, Stufen 255  
 indirekte Standardisierung 58  
 individuelle Hochrisikostراتيجien  
 167 f.  
 Infektion 190  
 Infektionsdosis 190  
 Infektionskette 189–192  
 –, Erreger 190  
 –, Übertragung 190 f.  
 –, Umwelt 192 f.  
 –, Wirt 191 f.  
 Infektionskrankheiten *siehe* übertragbare  
 Krankheiten  
 Infektionsquelle 42, 184, 190, 193 f.  
 Inferenzstatistik, Grundbegriffe  
 111–116  
 Influenza 20, 181, 186, 188 f.  
*Informed Consent* (informierte Zustim-  
 mung) 87  
 Inkubationszeit 32, 188, 192  
 Intelligenzquotient (IQ) 230  
 Internationale Gesundheitsvorschriften  
 (IGV) 187 f., 252  
 interne Validität 89, 97  
 Intervention(en)  
 –, Bewertung der Effizienz 108,  
 259–261  
 –, Einflussfaktoren der Effektivität 258  
 –, Evaluation 24 f., 87, 246  
 –, Festlegung von Zielen 21, 199, 261  
 –, Implementierung 261 f.  
 –, Kosteneffektivität 155, 158, 173, 194,  
 206, 259, 261  
 –, Messung der Wirksamkeit 88, 175, 194,  
 200, 211 f., 254, 258 f., 262 f.  
 –, Monitoring 98, 254, 262 f.  
 –, Neubewertung der Krankheitslast nach  
 256 ff., 262 f.  
 –, Planung 136, 163, 195 f., 234, 245 f., 248,  
 252–263  
 Interventionsstudien (experimentelle  
 Studien) 72 f., 149  
 Inzidenz 41–45, 47  
 –, Attack Rate (AR) 42  
 –, Berechnung 44  
 –, kumulative 45 f., 47  
 –, Unterschiede zur Prävalenz 41  
 Inzidenzrate 44, 46  
 Inzidenzstudien *siehe* Kohortenstudien

**J**

Jodmangelkrankheiten 28 f.  
 Jones-Kriterien, rheumatisches Fieber 39

**K**

Kaplan-Meier-Überlebenskurven 126 f.  
 kardiovaskuläre Erkrankungen (*siehe auch*  
 koronare Herzkrankheit; Hypertonie;  
 Schlaganfall)  
 –, Einfluss von Risikofaktoren 160  
 –, Framingham-Studie 84, 160  
 –, Krankheitslast 181 f.  
 –, Lebenszeitrisko 160  
 –, MONICA-Projekt der WHO 166  
 –, Mortalitätsraten 59, 156  
 –, Populationsstudien 88 f., 95  
 –, Primordialprävention 161  
 –, Risikovorhersage 207  
 –, Stanford-Five-City-Projekt 89  
 Kausalfaktoren  
 –, beschleunigende 136  
 –, ermöglichende/beeinträchtigende 136  
 –, prädisponierende 136  
 –, verstärkende 136  
 Kausalität 15, 23, 131–153  
 –, Begriff 131–134  
 –, Beurteilung von Ursachen und Fol-  
 gen 140  
 –, DPSEEA-Modell 139  
 –, Kausalfaktoren 136 f.  
 –, Kriterien 138  
 –, multifaktorielle 132  
 –, Nachweis, geeignete Studiendesigns  
 148–150  
 –, Prüfung auf 140–146  
 –, Reversibilität 148  
 –, Ursachenhierarchie 137 f.  
 Kinder  
 –, Bleikonzentration im Blut 80, 222 f.,  
 230 f.  
 –, *Niedrigexposition gegenüber Blei*,  
 Auswirkungen 143  
 Kindersterblichkeit 52–54, 221  
 –, Beschaffung von Daten 54  
 Klimawandel  
 –, Einflüsse auf die Gesundheit 224 f.  
 –, epidemiologische Untersuchungen  
 zum 223, 225  
 klinische Epidemiologie 203–218  
 –, Definition 203  
 –, Krankheitsverlauf und Prognose  
 209 f.  
 –, Leitlinien, Erstellung und Anwendung  
 212 f.

## Sachregister

- , Normalität und Abnormalität 204–207
  - , Prävention in der klinischen Praxis 214–216
  - , Therapiewirksamkeit 211f.
  - , Vorhersagewert diagnostischer Untersuchungen 208f.
  - klinische Studien *siehe* Studien, randomisierte kontrollierte
  - Kohortenstudien 82–85, 148f., 240, 268
    - , Einsatzbereiche 86
    - , Framingham-Studie 84
    - , *Nurses' Health Study* 83
    - , retrospektive/historische 84, 240
    - , Vor- und Nachteile 86
  - Konfidenzintervall 57, 82, 103, 143–145
    - , Berechnung 113f.
    - , Freiheitsgrade 114, 120
    - , Grenzwerte 113
    - , Hypothesentests 115f.
    - , Interpretation 114
  - Konsistenz kausaler Zusammenhänge 131, 138, 142–145
  - Kontingenztafeln 119
  - Kontrollgruppen 78, 85, 87f., 89, 93f., 269f.
  - koronare Herzkrankheit (*siehe auch* Myokardinfarkt)
    - , Ernährung und 93–94, 146, 168
    - , Felduntersuchungen 87f.
    - , gesundheitspolitische Maßnahmen 250–252
    - , Hypertonie und 94f., 251
    - , Kaffeekonsum und 94f.
    - , Mortalitätsraten 59, 165f.
    - , Primärprävention 165–167
    - , Primordialprävention 161f.
    - , Serumcholesterin und *siehe* Cholesterinspiegel
    - , Ursachen 134, 159f.
  - Korrelation 120f.
  - Korrelationskoeffizienten 120f.
  - Korrelationsstudien *siehe* ökologische Studien
  - Kosten
    - , Fall-Kontroll-Studien 91
    - , Kohortenstudien 83–86, 88
    - , Stichprobenumfang und 90f.
  - Kosteneffektivität von Interventionen 155, 158, 173, 194, 206, 259, 261
  - Kosten-Effektivitäts-Analyse 259f., 262
  - Kosten-Nutzen-Analyse 260f.
  - Krankenhäuser, Quelle für Morbiditätsdaten 60
  - Krankheit *siehe auch* übertragbare Krankheiten
    - , Definitionen 37f., 42
    - , endemische 185f.
    - , Epidemie 183–185
    - , epidemiologische Informationen über 266f.
    - , Erreger 190
    - , Identifizierung von Ursachen 139f.
    - , Klassifikation 48
    - , Krankheitsdauer 43, 46f., 64, 162
    - , Krankheitshäufigkeit, Vergleich der 64–67
    - , Krankheitsursachen *siehe* Ursachen
    - , meldepflichtige 187f., 195f.
    - , Messen von Gesundheit und Krankheit 37–70
    - , Messung der Krankheitshäufigkeit 40–47
    - , Nutzung verfügbarer Informationen 48–50
    - , sozioökonomischer Status und 133f., 147f., 151
  - Krankheitserreger
    - , Definition 190
    - , Eigenschaften 190
  - Krankheitslast 23, 30f., 62–64, 196, 241, 254, 262
    - , Bewertung 256
    - , chronische Krankheiten 157f.
    - , DALYs 182, 248f.
    - , Infektionskrankheiten 186
    - , übertragbare Krankheiten 181
    - , umweltbedingte 220f., 235
  - Krebserkrankungen
    - , Brustkrebs 176, 261
    - , Mortalitätsraten 30, 52, 68, 133, 156, 158, 176, 181
    - , radioaktiver Fallout und 84
    - , Zervixkarzinom 40, 168–170, 174
  - Kreisdiagramme 105
  - Kreislaufkrankungen *siehe* kardiovaskuläre Erkrankungen
  - kritische Lektüre von Studienberichten 268–271
    - , Beobachtungsstudien 269f.
    - , experimentelle Studien 269
    - , weiterführende Literatur 277f.
  - kritischer Bereich 116
- ## L
- Laboratorien, Messungsbias durch 92f.
  - lärminduzierter Hörverlust 146, 170, 173, 227, 233

- Lebenserwartung 55–57  
 –, behinderungsfreie (DFLE, *disability-free life expectancy*) 63  
 –, gesunde (HALE, *healthy life expectancy*) 62  
 Lebensgewohnheiten, ungesunde 136, 160, 163  
 Lebensqualität 210  
 –, Populationsmaße der 62 f.  
 Lebensquantität 210  
 Leitlinien  
 –, Erstellung und Anwendung 212 f.  
 –, Implementierung 213  
 –, Ziel klinischer 213  
 Length-/Length-Time-Bias 174  
 Letalität 46, 47  
 Liniendiagramme 108 f.  
 logarithmische Normalverteilung 230  
 Londoner Smog-Epidemie 226, 242  
 Longitudinalstudien 79, 82  
 luftgetragene Partikel, Krankheitsübertragung durch 179 f.  
 Luftqualität, Richtlinien für 240  
 Luftverschmutzung 133, 149, 163, 192, 220 f., 224, 235, 240, 249  
 –, Londoner Smog-Epidemie 226, 242  
 –, Lungenkrebs und 30, 66  
 –, Mortalität 77, 145, 235 f.  
 –, Prävention und Vermeidung 163, 266  
 Lungenkrebs  
 –, Luftverschmutzung und 66  
 –, Primordialprävention 161 f.  
 –, Rauchen und 19, 29 f., 94, 133, 138, 140, 145, 148, 159  
 –, Wechselwirkungen von Rauchen und Asbestexposition 29 f., 137, 158, 154
- M**
- Mammographie 261  
 Masernepidemie 26, 180, 192, 194  
 Maßzahlen, kontinuierliche 38, 108, 122 f., 124  
 Matching 96  
 MDGs (Millennium Development Goals) *siehe* Millennium-Entwicklungsziele  
 Median 110, 129  
 Meldepflicht für Krankheiten 195 f.  
 Messungsbias 91 f.  
 Metaanalyse 128 f., 143–145, 151, 212, 273  
 Methylquecksilbervergiftung 27, 172, 223 f., 228  
 Millennium-Entwicklungsziele 54, 199 f., 261  
 Minamata-Krankheit 27, 172
- Mittelwert 97, 104, 109–112, 152  
 –, Population 113  
 –, Stichprobe 112 f.  
 Modalwert 110  
 Modellbildung, statistische 95, 97  
 molekulare Epidemiologie 24  
 MONICA-Projekt der WHO 166  
 Monitoring  
 –, biologisches 228 f.  
 –, der Wirksamkeit von Interventionen 254, 257 ff.  
 –, gesundheitlicher Interventionen 98  
 –, Umwelt 235  
 Morbidität 58, 59 f., 174, 256  
 –, Beobachtungsstudien 71 f.  
 –, perinatale 180–182  
 –, übertragbare Krankheiten 182  
 –, Wandel von Morbiditätsmustern 158 f.  
 Morbiditätsraten, direkte und indirekte Standardisierung 58  
 Mortalität 48 f., 62, 67, 43, 85, 256  
 –, Einkommen und 148  
 –, Risiko für 46, 58, 158  
 –, Rolle der Prävention 156 f., 170, 175 f.  
 –, Trends 59, 157  
 –, Wandel von Mortalitätsmustern 158 f.  
 –, WHO-Mortalitätsdatenbank 49 f., 239  
 Mortalitätsraten 51–59  
 –, altersstandardisierte 57–59, 74, 159  
 –, alters- und geschlechtsspezifische 51  
 –, direkt standardisierte 59  
 –, Erwachsene 55 f.  
 –, Kinder 52–54, 221  
 –, kumulative 215  
 –, Mütter 55, 73 f., 76 f., 199  
 –, Neugeborene 76 f.  
 –, proportionale 51  
 –, rohe 51, 59  
 –, Säuglinge 52, 54, 64, 134, 221  
 multifaktorielle Kausalität 132, 222  
 multivariate statistische Modellierung 97  
 Myokardinfarkt *siehe* Herzinfarkt
- N**
- Neugeborenenmortalität 76 f.  
 nichtübertragbare chronische Krankheiten *siehe* chronische, nichtübertragbare Krankheiten  
 Normalität 37 f., 204 f.  
 Normalverteilung 109 f., 116, 122  
 –, logarithmische 230  
 Nullhypothese 115–120, 128

## Sachregister

### O

- Odds Ratio (OR) 30, 80–82, 114, 124–126, 144
- , Definition 80
- ökologische Studien 75–77, 149 f.
- , Einsatzbereiche 86
- , Vor- und Nachteile 86
- ökologische Trugschlüsse (Bias) 77
- Ordinalskalen 104
- Ottawa-Charta zur Gesundheitsförderung (1985) 249
- Overmatching 96

### P

- PAR *siehe* populationsattributables (bevölkerungsbezogenes) Risiko
- Paraquat 238 f.
- Parasitosen 184, 186, 220
- Pathogenität eines Erregers 190
- Pearsons Produktmomentkorrelationskoeffizient ( $r$ ) 121
- perinatale Morbidität/Mortalität 180 ff.
- Persönlichkeitsrechte 100
- Perzentile 204, 230
- Pestizide 81, 88, 149, 196, 228, 239, 266, 272
- Phenylketonurie, Screening auf 173
- Planungszyklus 254 f.
- Plausibilität kausaler Zusammenhänge 131, 138, 141 f., 150
- Pocken 25 f.
- , epidemiologische Merkmale 26
- Point-source-Epidemie 184
- Poliomyelitis 61, 88, 171, 186, 190, 195
- Population(en) 15, 21 ff., 37
- , Risikopopulation 40 f.
- , Standardpopulationen 58 f.
- populationsattributables Risiko (PAR) 63, 66 ff.
- Populationsdosis (*dose commitment*) 230 f.
- Populationsmaße
- , DALY 63 f., 182, 248, 260
- , DFLE 63
- , HALE 62
- , QALY 63
- , YPLL 62
- Populationsstrategien der Prävention 168 f.
- , vs. individuelle Hochrisikostراتيجien 169
- Populationsstudien 72, 88 f.
- , Limitationen 88
- , Stanford-Five-City-Projekt 89
- potenziell verlorene Lebensjahre (YPLL, *years of potential life lost*) 62
- Power, statistische 90, 117 f., 127 f.
- prädiktiver Wert
- , diagnostische Untersuchungen 174 f.
- , negativer 112, 174 f.
- , positiver 112, 174 f.
- , Screeningtests 112, 174 f.
- prädisponierende Faktoren 136
- Prävalenz 41–44, 46 f., 61, 77 f., 79, 92, 127, 145 f., 162, 165 f., 173, 196, 208
- , altersangepasste 44
- , Berechnung 42
- , Einflussfaktoren 43
- , Unterschiede zur Inzidenz 41
- Prävalenzrate 42, 46
- , Periodenprävalenzrate 42
- , Punktprävalenzrate 42
- , Verhältnis zu anderen Maßzahlen 46 f.
- Prävalenzstudien *siehe* Querschnittstudien
- Prävention 155–178
- , Evaluation von Präventivmaßnahmen 222 f.
- , individuelle Hochrisikostراتيجien 167 f., 169
- , klinische Praxis 169, 214–216
- , Kosten 223
- , Populationsstrategien 168 f.
- , Präventionsparadoxon 165
- , Präventionspotenzial 158 f.
- , Stellenwert 155 f., 223
- , Stufenprogramm 161 f., 255
- , vorsorgende 150, 161
- Primärprävention 136, 162, 164–168
- , individuelle Hochrisikostراتيجien 167 f., 169
- , Populationsstrategien 168 f.
- , Vor- und Nachteile von Strategien der 168
- , Ziele 162
- , Zielgruppen 164
- Präventionsparadoxon 165
- Primordialprävention 161–163
- , Bedeutung 163
- , Ziele 162
- Produktmomentkorrelationskoeffizient nach Pearson 121
- Prognose und Krankheitsverlauf 209 f., 215
- prognostische Faktoren 209
- prospektive Studien 87
- psychologische Faktoren, die Gesundheit beeinträchtigende 22, 220
- Public Health 17, 22, 24, 255
- Public Health Impact 256

- Publikationsbias 145  
 Punktkarten (*spot maps*) 105  
 p-Wert 117
- Q**  
 QALYs (qualitätsangepasste Lebensjahre) 63  
 Quantile 230  
 Querschnittstudien 72, 77 f., 86, 148 f., 268  
 –, Einsatzbereiche 86, 92  
 –, über Risikofaktoren für chronische Krankheiten 78  
 –, Vor- und Nachteile 86, 92
- R**  
 Randomisierung 87, 89, 95, 269  
 Rapid Assessment (RA) 257  
 Rauchen  
 –, als Confounder 94 f.  
 –, Beobachtungsstudien 30, 32, 39  
 –, Entwöhnung 148, 167, 214 f.  
 –, *Framework Convention on Tobacco Control* (FCTC) 163, 253  
 –, Lungenkrebs und 19, 29 f., 94, 133, 137 f., 140, 145, 148, 159  
 –, Myokardinfarkt und 145, 251, 139  
 –, orale Spaltbildungen und 143 f.  
 –, Passivrauchen 68, 167  
 –, Prävention 253, 263  
 –, Schlaganfall und 45, 65 f., 83, 139  
 –, Wechselwirkungen mit Asbestexposition 29 f., 137, 150, 158, 154, 227  
 Reaktion 233  
*Recall Bias* (Erinnerungsbias) 86, 93  
 Regression  
 –, Cox Proportional Hazards Regression 125–127  
 –, lineare 122–124  
 –, logistische 124 f.  
 Rehabilitation 162, 170 f.  
 Rehydratationstherapie, orale 259  
 relatives Risiko 66 f., 145  
 Relevanz, Public-Health- und klinische 150, 232  
 Reliabilität 96 f., 174  
 Reservoir *siehe* Erregerreservoir  
 Resistenz 192  
 Restriktion zur Kontrolle von Störgrößen 95 f.  
 Reversibilität kausaler Zusammenhänge 148  
 rheumatische Herzkrankheit 27 f., 38 f.  
 rheumatisches Fieber 27 f.  
 –, Jones-Kriterien, diagnostische 38 f.
- Risiko  
 –, absolutes 82, 164, 206 f., 216, 262  
 –, attributables 67  
 –, Bewertung 125 ff.  
 –, kumulatives (kumulative Inzidenzrate) 45–47, 215  
 –, Mortalitätsrisiko 46  
 –, populationsattributables 66  
 –, relatives 35, 66 f., 145  
 –, Risikomanagement 234  
 –, Überschussrisiko 65  
 Risikodifferenz 65  
 –, vs. relatives Risiko 66 f.  
 Risikofaktoren 75, 78, 93  
 –, Identifizierung 62–64  
 –, Risikofaktorlast und Lebenszeitrisiko 160  
 Risikopopulation 40 f.  
 Risikoquotient (*risk ratio*) 66 f., 80, 145  
 Risikoreduktion 214–216  
 Risikovorhersage 207
- S**  
 Säuglingssterblichkeit 52  
 Salz, jodiertes 29  
 SARS (*severe acute respiratory syndrome*) 32 f., 181, 185, 252  
 Schaden, gesundheitlicher (*impairment*) 61  
 Schlaganfall  
 –, Hypertonie und 139, 163, 169, 205, 258  
 –, Inzidenzraten 45 f.  
 –, Mortalitätsraten 157 f., 212,  
 –, Rauchen und 45, 65 f., 83  
 Schwefeldioxid 163, 224  
 schweres akutes respiratorisches Syndrom *siehe* SARS  
 Screening 171–176  
 –, Arten 171 f.  
 –, Definition 171  
 –, Kriterien für 172–176  
 –, Massenscreening 171  
 –, multiples oder mehrphasiges 171  
 –, opportunistisches (Casefinding) 169, 172  
 –, gezieltes 172  
 –, Ziele 171  
 Sekundärprävention 137, 162, 168–170, 214  
 –, Phenylketonurie 173  
 –, Ziele 162, 168  
 Selektionsbias 86, 92, 140, 210  
 Sensitivität 174 f., 206, 208  
 –, Berechnung 175  
 Sentinel-Netzwerke 198

## Sachregister

- Sicherheitsgurte, Anwendung von 164 f.  
Sicherheitsstandards 222, 232, 240  
Signifikanz(niveau) 90, 116–118, 145  
Skalenunterbrechungen 108 f.  
Snow, John 17 f., 105  
soziale Schicht 91  
–, als Confounder 94  
–, als prädisponierender Faktor 133, 137, 267  
sozioökonomischer Status und Gesundheit 146–148, 151  
Spezifität 174 f., 206  
–, Berechnung 175  
Stärke (kausaler Zusammenhänge) 29, 65  
Standardabweichung 110 f., 113, 129  
Standardfehler (des Mittelwerts) 111, 113  
Standardisierung  
–, direkte 58  
–, indirekte 58  
Stanford-Five-City-Projekt 89  
Statistik, Grundlagen 103–130  
–, Beziehung zwischen zwei Variablen 120 f.  
–, Computersoftware 274  
–, Lageparameter 104, 110 f.  
–, Metaanalyse 128 f., 144, 151  
–, Schätzwerte, vergleichbare 69 f.  
–, Varianzanalyse 122 f.  
–, Verteilungen 109 f.  
statistische Tests  
–, Chi-Quadrat-Test 119 f.  
–, einseitige 115, 231  
–, *t*-Test 116, 118 f.  
–, zweiseitige 115, 127  
STEPS (STEPwise Approach to Surveillance) 257  
Sterberaten *siehe* Mortalitätsraten  
Sterberegister, Limitationen 48 f.  
Sterberisiko 46  
Sterbetafelanalysen 210  
Stichprobe 90 f., 112 f.  
Stichprobenfehler 90 f.  
Stichprobenmittelwert 112  
Stichprobenumfang  
–, Berechnung 90 f.  
–, einseitige Tests 115, 231  
–, Konfidenzintervalle und 70–71  
Störgrößen *siehe* Confounder  
Stratifizierung 95, 96 f.  
Studien  
–, bevölkerungsbezogene (Populations-) 72 f., 88  
–, epidemiologische *siehe* epidemiologische Studien  
–, Fehler 1. und 2. Art 118  
–, Felduntersuchungen 72 f., 87 f.  
–, klinische *siehe* Studien, randomisierte kontrollierte  
–, Nachweis von Kausalzusammenhängen 148  
–, randomisierte, kontrollierte 72 f., 87 f., 143, 148, 175 f., 268  
Studiendesigns  
–, Konsensusleitlinien zu 273  
–, zum Nachweis von Kausalität 148–150  
*Summary Measures of Population Health* (SMPH) 256  
Surveillance von Epidemien 179–202  
–, Definition 195  
–, Einsatzmöglichkeiten 196  
–, Erhebung, Auswertung und Interpretation von Daten 197–199  
–, Informationsquellen 197  
–, Millennium-Fntwicklungsziele 199 f.  
–, Prinzipien 196 f.  
–, Sentinel-Netzwerke 198  
–, Überwachungssysteme und Einflussfaktoren 200  
–, Umfang 195 f.  
systematische Fehler (Bias) 91–93, 139, 143  
–, Selektionsbias 92, 140  
–, Informationsbias 92 f., 140  
–, Publikationsbias 145
- ## T
- Tabellen vs. Diagramme 104 f.  
Tertiärprävention 162, 214  
–, Ziele 162  
Test, diagnostischer 208 f.  
Tests, statistische  
–, Chi-Quadrat-Test 119 f.  
–, einseitiger 115, 231  
–, *t*-Test 116, 118 f.  
–, zweiseitiger 115, 127  
Thalidomid 81, 91  
Therapie *siehe auch* Intervention(en)  
–, Behandlungsgruppen 87, 217  
–, Wirksamkeit 204, 211 f.  
Tod  
–, Ursachen 20 f., 48 f.  
Todesbescheinigungen, Limitationen 49  
*t*-Test 116, 118 f.  
–, Zweistichproben-*t*-Test 127  
Tuberkulose 20, 88 f.  
–, Arbeitsdefinition 200  
–, Bedeutung der Prävention 155 f., 170  
–, Krankheitslast 180 f.

- , Millennium-Entwicklungsziele 199 f.
- , Surveillance 196, 198 f.
- , Ursachen 132 f.

## U

- Überlebensanalysen 121 f., 125–127
- Überschussrisiko (*excess risk*) *siehe* Risikodifferenz
- Überträger (*carrier*) 190
- übertragbare Krankheiten 18, 20, 22, 32, 42, 135, 252
  - , Bekämpfung und Überwachung 179–202
  - , Definition 179 f.
  - , Endemien 185 f.
  - , Epidemien 17, 31–33, 183–185
  - , Erreger 190
  - , Gefahren 182
  - , gesundheitspolitische Maßnahmen 246–252
  - , globale Belastung durch 180
  - , GOARN 187
  - , Infektionskette 189–192
  - , Infektionskrankheiten, neue und alte 186 f.
  - , Internationale Gesundheitsvorschriften (IGV) 187 f.
  - , Krankheitslast 181 f.
  - , Krankheitsspektrum 180
  - , Meldepflicht 142, 187 f., 193, 195 f., 200
  - , Rolle der Epidemiologie 181
  - , Übertragung *siehe* Übertragung
  - , Überwachung *siehe* Surveillance
  - , Wandel der Mortalitätstrends 157 f.
- Übertragung 190 f.
  - , aerogene 191
  - , direkte 179, 190 f.
  - , indirekte 179, 191
- Umfragen 27, 54, 61, 63, 73, 147, 166, 262
- Umwelt
  - , Audits 234
  - , Gesundheit und 61, 146–148
  - , übertragbare Krankheiten und 187, 190, 192
- Umwelt- und Arbeitsepidemiologie 219–244
  - , besondere Merkmale 239–241
  - , biologisches Monitoring 228 f.
  - , Einzelpersonen vs. Gruppen 229 ff.
  - , Exposition und Dosis 225–228
  - , Forschungsgegenstand 219, 222 f.
  - , Multikausalität 222
  - , Risikobewertung 233–236
  - , Umwelt und Gesundheit 219, 224 f.
  - , Umwelt- und Gesundheitsverträglichkeitsprüfungen 234–236
  - , Unfall- und Verletzungsepidemiologie 236–239
  - , Ursachenhierarchie 221
- Umweltfaktoren 15, 17, 22 f., 30, 160, 219 f., 227, 239
  - , Auswirkungen einer Exposition 220–222
  - , die Gesundheit beeinträchtigende 220
  - , Exposition und Dosis 225–233
  - , Expositionsgrenzen 163, 236, 240
  - , Einfluss auf die globale Krankheitslast 220 f.
  - , Multikausalität 222
- Umweltverschmutzung *siehe* Verschmutzung
- Umweltverträglichkeitsprüfung (*Health Impact Assessment, HIA*) 234–236
- Unfälle 139, 157 f., 236–238
- Unfall- und Verletzungsepidemiologie 236–239
  - Ursache und Wirkung
    - , Kausalitätskriterien 138
    - , zeitliche Beziehung 140 f.
  - Ursachenhierarchie in der Umwelt- und Arbeitsmedizin 221
- Ursachenkonzept, epidemiologisches 131–139
  - , direkte und indirekte Ursachen 137 f.
  - , DPSEEA-Modell 138 f.
  - , einzelne und multiple 135 f.
  - , Hierarchie von Ursachen 137 f.
  - , hinreichende 134 f.
  - , Identifizierung von Ursachen 139 f.
  - , Kausalfaktoren 136 f.
  - , Kausalkette 134 f.
  - , notwendige 134 f.
  - , Wechselwirkungen zwischen 137

## V

- Vakzine 26, 170, 184, 192
- Validität 96 f., 174
  - , externe 97
  - , interne 89, 97
- Variabilitätsmaße 110 f.
- Variable
  - , abhängige 122 f.
  - , Arten von 104
  - , Beziehungen zwischen zwei 120 ff.

## Sachregister

- , multiple 123 f.
  - , unabhängige 123
  - variante Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJD) 141 f.
  - Varianz von Stichproben 110 f.
  - Vehikel, Krankheitsübertragung durch 179 f.
  - Vektoren, Krankheitsübertragung durch 179 f., 186, 225
  - Vergleiche
    - , absolute 65 f.
    - , relative 66 f.
  - Verhältniskarten (*rate maps*) 105 f.
  - Verkehrsunfälle 158, 164 f., 235 f.
  - Verletzungen
    - , Arbeitsplatz 237 f.
    - , Gewalt 239
    - , Suizid 239
    - , Verkehrsunfälle 237 f.
  - Verletzungsepidemiologie 236 - 239
  - Verschmutzung
    - , Kosten von Umweltschäden 224
    - , Luft 30, 66, 77, 133, 145, 163, 192, 220, 224, 235, 240, 249
    - , Prävention 223, 266
    - , Umwelt 27, 81, 149, 172, 223 f., 236, 261, 272
  - Versorgungsbedarf, medizinischer 15, 21, 30, 43, 77
  - verstärkende Faktoren 136
  - Verteilungen
    - , Dosisverteilung 229 - 231
    - , Häufigkeitsverteilungen 109 f., 204
    - , logarithmische Normalverteilung 230
    - , Normalverteilung 109 f., 116, 122, 230
    - , zentrale Tendenz 110 f.
  - Vertraulichkeit 99
  - virale hämorrhagische Fieberkrankheiten 186
  - Virulenz 190
  - Vogelgrippe 188 f.
  - Vorhersagewert von Testergebnissen
    - , diagnostische Untersuchungen 174 f.
    - , negativer 112, 174 f.
    - , positiver 112, 174 f.
    - , Screeningtests 112, 174 f.
  - Vorlaufzeit (*lead time*) 173
  - Vorsorgeprinzip 150, 161
- W**
- Weiterbildungsprogramme 279 f.
  - Weltgesundheitskarte (*World Health Chart*) 108
  - Weltgesundheitsorganisation (WHO)
    - , Definition von Gesundheit 37
    - , «Gesundheit für alle»-Strategie 37
    - , Global InfoBase 78
  - Wirt 189, 191 f.
  - wissenschaftliche Integrität 100
- Y**
- YLD (*years lost to disability*) 64
  - YLL (*years of lost life*) 62
- Z**
- zeitliche Beziehung von Ursache und Wirkung 86, 131, 138, 141, 150
  - Zeitreihenuntersuchungen und Confounding 75
  - Zeitschriften für Epidemiologie 275 - 277
  - Zensierung 125 f.
  - zentrale Tendenz von Verteilungen 110 f.
  - Zigarettenrauchen *siehe* Rauchen
  - Zufallsfehler 90, 97, 100
  - Zufallsstichprobe 77, 112, 114, 116 f.
  - Zweistichproben-t-Test 127 f.

