

D. Retrospektive Studien in der Chirurgie

Donnerstag, 23. April 1981

53. Eine Einführung in die Terminologie und Problematik

W. Lorenz

Abteilung für Experimentelle Chirurgie und Pathologische Biochemie, Zentrum für Operative Medizin I der Philipps-Universität Marburg, Robert-Koch-Straße 8, D-3550 Marburg/Lahn

Retrospective Trials in Surgery: An Introduction to Terminology and Specific Problems

Summary. Retrospective trials are controversial, but they are still necessary for prospective trials and for decision trees with many branches. They should be very carefully conceived and conducted which is not the way this problem is handled at present. The articles in this particular session and the panel discussion are intended to give a few recommendations for improving retrospective trials in clinical practice.

Key words: Retrospective trials – Terms – Advantages – Disadvantages.

Zusammenfassung. Retrospektive Studien sind umstritten, aber für prospektive Studien und für verzweigte Entscheidungsbäume in der Klinik noch immer notwendig. Sie verlangen eine äußerst sorgfältige Durchführung, und damit genau das Gegenteil von der gegenwärtigen Praxis. Die folgenden Arbeiten und das Rundtischgespräch sollen hierfür einige Empfehlungen liefern.

Schlüsselwörter: Retrospektive Studien – Begriffe – Nachteile – Vorteile.

In der medizinischen Forschung im allgemeinen und in der klinischen Forschung in der Chirurgie im speziellen wird in den letzten Jahren sehr viel über prospektive Studien gesprochen [1 – 3]. Es entsteht der Eindruck, daß retrospektive Studien keine Berechtigung, keinen Platz und keinen Stellenwert mehr besitzen. Hierzu steht im Widerspruch, daß viele klinische Untersucher nicht auf retrospektive Analysen verzichten können und dringend ärztliche Entscheidungshilfen benötigen, wo prospektive Studien bisher fehlen. Statt „keiner Entscheidungshilfe“ nimmt der Arzt eben dann die Ergebnisse retrospektiver Studien.

Die vorliegende Arbeit dient dem Zweck, in die Terminologie und Problematik retrospektiver Studien einzuführen

1. Erläuterung der Begriffe „prospektiv“ und „retrospektiv“

Die Begriffe „prospektiv“ und „retrospektiv“ stammen aus der Epidemiologie, wobei prospektiv ursprünglich einfach „geplant“ bedeutete. Aber inzwischen gibt es „geplante retrospektive“ Studien, z. B. die sogenannten Fall-Kontrollstudien. Auch wurde die Unschärfe der beiden Begriffe „prospektiv“ und „retrospektiv“ immer wieder kritisiert. Deshalb schlug Feinstein [4] die in Tabelle 1 verwendeten Begriffe vor:

1. „Prolektiv“ ist die Sammlung von Daten (Ergebnissen, Antworten) nach einem *vorher* festgelegten Plan (Definitionen, Meßmethoden, Patientenauswahl, Untersucher).

2. „Retrolektiv“ ist die Sammlung von Daten, die irgend jemand schon ermittelt hat, bevor der klinische Untersucher auf die Idee kam, diese Daten zu sammeln. Dabei hat der Untersucher auf die Qualität der Daten nachträglich keinen Einfluß mehr. Die Grundgesamtheit, Population oder mit anderen Worten die interessierende Gruppe von Patienten ist dabei die gleiche.

Tabelle 1. Inhalt der Begriffe „prospektiv“ und „retrospektiv“. Die Tabelle wurde nach Feinstein [4] zusammengestellt. „Cohort“ wurde von der römischen Kohorte abgeleitet, bei der die einzelnen Soldaten in Reih und Glied von dem geplanten Standort ihrer Aufstellung an *vorwärts* marschieren. „Trohoc“ ist die Umkehrung von „cohort“, d. h. hier marschieren die Soldaten von einem Halteplatz ihres Marsches gleichsam nach rückwärts. Daß es dabei viel Verwirrung gibt, kann man sich vorstellen. Es war die Absicht von Feinstein, mit diesem Bild die Problematik einer in die Vergangenheit gerichteten Auswahl der Patienten zu verdeutlichen

Zeitliche Richtung	Nicht differenziert	Differenziert nach	
		Sammlung von Daten	Betrachtung Population
Zukunft	Prospektiv	Prolektiv	Cohort
Vergangenheit	Retrospektiv	Retrolektiv	Trohoc

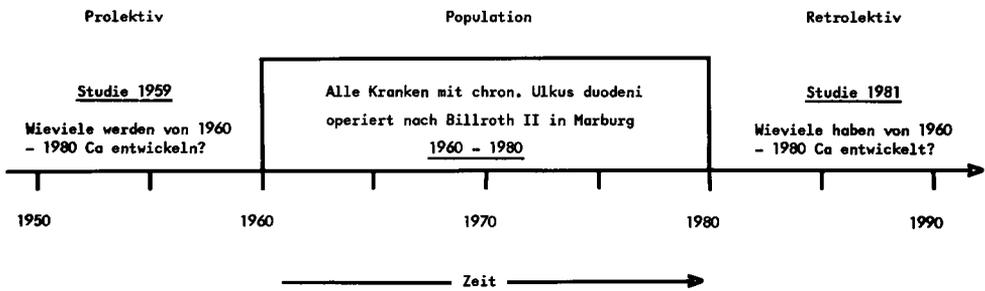


Abb. 1. Klinische Studie: Carcinom im Resektionsmagen – Sammlung von Daten

Dies soll mit einem Beispiel verdeutlicht werden (Abb. 1):

Das klinische Problem besteht in der Frage, ob im sogenannten Resektionsmagen im Laufe der Jahre nach der Operation gehäuft Magencarcinome auftreten, ob also der Resektionsmagen ein *Risiko* für das Entstehen eines Magencarcinoms darstellt. Zur Lösung des Problems wird eine klinische Studie geplant, im Jahre 1959 mit der Frage: wieviele Patienten mit Magenresektion nach Billroth II wegen chronischem Ulcus duodeni *werden* in den folgenden Jahren 1960–1980 ein Carcinom entwickeln. Diese Betrachtung der Patientengruppe ist geplant und in die Zukunft gerichtet, also „prolektiv“. Stellt sich aber das klinische Problem erst im Jahre 1981, so wird an die gleiche Patientengruppe die Frage gestellt: wieviele Patienten *haben* von 1960–1980 ein Magencarcinom entwickelt. Damit wird dieselbe Patientengruppe rückblickend untersucht, die Krankengeschichten werden herausgekratmt und der mehr oder weniger vollständige Versuch unternommen, für den einzelnen Patienten festzulegen, ob er im definierten Zeitraum an einem Magencarcinom erkrankt ist, z. B. durch das Befragen der Patienten oder der Angehörigen, soweit dies nach dem Abriß der Verbindungen zur behandelnden Klinik überhaupt noch gelingt. Diese Betrachtung ist in die Vergangenheit gerichtet, also „retrolektiv“. Das Wort „lektiv“ kommt vom Lateinischen „legere“, was „lesen, betrachten“ bedeutet.

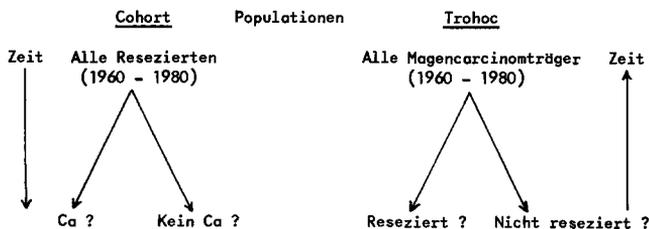
Die zweite Form der prospektiven und retrospektiven Studie bezieht sich nicht auf die Sammlung der Daten, sondern auf die Verfolgung der Population bzw. der interessierenden Gruppe von Patienten (Tabelle 1):

1. „Cohort“ ist die Verfolgung des einzelnen Patienten – historisch gesehen – vom frühestmöglichen Zeitpunkt der auslösenden Ursache, z. B. der Geburt, bis zum Eintritt des Effekts, z. B. der Krankheit. Es ist die Vorwärtsverfolgung des Patienten, von der *Ursache zur Wirkung*.

2. „Trohoc“ ist die Verfolgung der einzelnen Patienten vom Eintritt des Effekts bis zum frühestmöglichen Zeitpunkt der auslösenden Ursache, wiederum zum Beispiel der Geburt. Es ist die Rückwärtsverfolgung von der *Wirkung zur Ursache*. Die Datensammlung kann dabei prolektiv oder retrolektiv sein.

Abb. 2

Klinische Studie: Carcinom im Resektionsmagen – Betrachtung der Populationen



Dies soll wiederum am Beispiel des Resektionsmagens verdeutlicht werden (Abb. 2):

In der Cohort-Gruppe von Patienten finden wir unsere Population von Abb. 1 wieder. Die Resektion wird als die *Ursache* des später auftretenden Magencarcinoms angesehen. Also werden alle Patienten mit der auslösenden Ursache in die Studie aufgenommen und gefragt, bei wievielen die Wirkung, nämlich die Entwicklung des Magencarcinoms sich eingestellt hat. Auch diese Betrachtung ist – von der Ursache aus betrachtet – in die Zukunft gerichtet und damit prospektiv. Im Gegensatz hierzu steht die Frage, wieviele von den heutigen Magencarcinomträgern eigentlich in den letzten 20 Jahren eine Magenteilresektion wegen chronischem Ulcus duodeni nach Billroth II erhalten haben. Diese Untersuchung ist in die Vergangenheit des Patienten zurückgerichtet. Es wird versucht, vom Patienten zu erfragen, was eigentlich für die Entstehung seines Magencarcinoms verantwortlich sein könnte, darunter auch die Resektion. Da die Untersuchung hinsichtlich des Patienten in die Vergangenheit gerichtet ist, wird sie als retrospektive Untersuchung bezeichnet.

Eine prospektive Studie kann demnach eine prolektive Cohort-Studie sein. Die retrospektive Studie alter Nomenklatur, um die es in der folgenden Serie von Arbeiten geht, hat grundsätzlich drei Möglichkeiten:

1. die retrolektive Cohort-Studie
2. die retrolektive Trohoc-Studie
3. die prolektive Trohoc-Studie

Die größere Reichhaltigkeit der Informationsquelle wie auch die besseren Kriterien für die Beurteilung der Vergleichbarkeit sprechen für die retrolektive Cohort-Studie. Dies ist von großer Bedeutung für die *Planung* einer retrospektiven Studie des Krankengutes der eigenen Klinik.

2. Problematik retrospektiver klinischer Studien

Retrospektive Studien sind heute aus verschiedenen Gründen umstritten – angesichts einer Realität, in der zum großen Teil immer noch retrospektive Studien geplant und durchgeführt werden. Die Nachteile der retrospektiven Studien sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Im Gegensatz zur prospektiven Studie, bei der ein außerordentlich großer Anteil der Daten erfaßt wird (wenigstens 90–95%), ist die Datenerfassung bei der retrospektiven Studie in den allermeisten Fällen außerordentlich unvollständig. Auch in der bestgeführten Klinik gibt es eben nur eine *fachgerechte* Dokumentation, aber nicht eine an dem speziellen Problem orientierte *sachgerechte* Dokumentation. Die Zuordnung der Patienten zur Test- und Kontrollgruppe erfolgt nach mehr oder weniger persönlichen Gesichtspunkten, sicherlich ehrlich, aber auf keinen Fall nach dem Zufallsprinzip. Damit sind systematische Irrtümer der Auswahl, die sogenannten Bias, nicht ausgeschlossen. Im Sinne der Statistik ist deshalb eine „Kontrolle“ nicht vorhanden und damit auch die Frage nicht letztendlich erlaubt, ob sich Testgruppe und Kontrollgruppe im *statistischen* Sinne wirklich unterscheiden. Natürlich muß man versuchen, die bekannten Faktoren, die das Ergebnis beeinflussen könnten (sogenannte prognostische Faktoren), gleichmäßig auf Test- und Kontrollgruppe zu verteilen. Für bisher nicht bekannte prognostische Faktoren ist dies aber leider nicht möglich, und zunehmende Erfahrung lehrt, daß die Zahl der prognostischen Faktoren im Einzelfall geradezu unbegrenzt sein kann. Deshalb ist es auch nach wie vor umstritten, ob man die Methoden der Durchführung von geplanten Studien auf die Analysen retrospektiver Studien überhaupt anwenden darf.

Tabelle 2. Nachteile von retrospektiven (retrolektiven Trohoc-) Studien

-
- Datenerfassung unvollständig
 - Kontrolle im Sinne der Statistik nicht vorhanden
 - Prognostische Faktoren ungleich verteilt
 - Methoden umstritten
-

Tabelle 3. Vorteile von retrospektiven (retrolektiven Trohoc-) Studien

-
- Ethisch nicht umstritten, kein Experiment
 - Vergangenheit umfassend
 - Zeitlich und umfangmäßig nicht begrenzt
 - Explorative Analyse vielfältig, kein Informationsverlust
 - Anwendbar auf vielfach verzweigte Entscheidungsbäume
 - Daten bei Hypothesenbildung zur Hand
-

Tabelle 4. Realität der klinischen Erhebungsstudien

-
- Schlechte Durchführung
 - rasche Durchführung
 - Durchführung mit klinisch Unerfahrenen
- aber:*
- häufigste Entscheidungshilfe für die Klinik
-

Retrospektive Studien haben aber auch Vorteile, die gewichtig sind (Tabelle 3). Sie sind ethisch nicht umstritten, sie stellen keinen Heilversuch oder kein Humanexperiment dar [3]. Sie umfassen auch die Vergangenheit des Patienten und die Vergangenheit der medizinischen Behandlung, was nicht ohne Einfluß auf den gegenwärtigen Zustand des Patienten ist. Auf die Vergangenheit kann leider nicht verzichtet werden. Die retrospektiven Studien sind zeitlich und umfangmäßig nicht begrenzt und eine explorative Analyse kann vielfältig durchgeführt werden, es tritt kein Informationsverlust auf. Vielfach hilft gerade die explorative Analyse retrospektiver Daten, Hypothesen zu formulieren, die dann in prospektiven Studien validiert werden. Hier ist die retrospektive Studie ein unverzichtbarer Anteil der klinischen Forschung. Aber die Betrachtung von prospektiven kontrollierten Studien hat zu sehr den Blick auf relativ einfache Fragestellungen gelenkt, d. h. auf die Entscheidung, ob die Vagotomie besser ist als die Resektion. Die klinische Entscheidung aber, einen Patienten mit dem einen oder anderen Verfahren zu operieren, ist wesentlich komplexer und läßt sich anschaulich als ein vielfach verzweigter *Entscheidungsbaum* darstellen. In diesem Entscheidungsbaum muß man viele Fragen mit retrospektiven Daten füllen. Am Ende aber kann man wiederum prospektiv prüfen, ob man unter Verwendung eines solchen vielfach verzweigten Entscheidungsbaumes prospektiv doch mit einer hinreichenden Zuverlässigkeit zu einem positiven Behandlungsergebnis kommt [5]. Schließlich sind in retrospektiven Studien die Daten rasch zur Hand, wenn man eine bestimmte klinische Frage lösen will.

3. Realität der klinischen Erhebungsstudien

Eine Voraussetzung für die sinnvolle Anwendung von retrospektiven Studien ist aber ihre besonders sorgfältige Durchführung. Gerade weil viele Daten fehlen, muß man sich an die halten, die am häufigsten und am sichersten zu erhalten sind. Sogenannte „weiche“ Daten, wie „Wohlbefinden“ oder „schlechtes Allgemeinbefinden“ sollte man in retrospektiven Studien tunlichst vermeiden. Für die gewünschte Testgruppe muß die geeignete Kontrollgruppe in vielerlei Hinsicht geprüft und ausgesucht werden. Dies verlangt eine sorgfältige, in *inhaltlicher* Hinsicht ausgedehnte Analyse.

Die Realität der klinischen Erhebungsstudien sieht aber genau entgegengesetzt aus (Tabelle 4): Retrospektive Studien werden oft flüchtig, oberflächlich und unter Druck durchgeführt, z. B. für einen Vortrag auf einem Kongreß. Doktoranden werden an das Problem gesetzt, das eigentlich den Erfahrensten verlangt, um eben die aus klinischer Hinsicht wichtigen Kriterien und Daten zu ermitteln. In klinischen Situationen würde niemals ein Oberarzt wichtige Entscheidungen an einen Doktoranden delegieren, aber das Ergebnis einer Studie, das er für seine weiteren klinischen Entscheidungen verwenden möchte, erhält er genau aus dieser unsicheren Wissensquelle.

4. Schlußfolgerung

Retrospektive Studien sind umstritten, aber für prospektive Studien und für verzweigte Entscheidungsbäume in der Klinik noch immer notwendig. Sie verlangen eine äußerst sorgfältige Durchführung und damit genau das Gegenteil von der gegenwärtigen Praxis. Die folgenden Arbeiten und das Rundtischgespräch sollen hierfür einige Empfehlungen liefern.

Literatur

1. Der Chirurg (1979) Leitthema kontrollierte Studien in der Chirurgie. Chirurg 50:275–307
2. Lorenz W, Rohde H (1979) Klin Wochenschr 57:301–310
3. Lindenschmidt ThO, Beger HG, Lorenz W (1981) Chirurg 52:281–288
4. Feinstein AR (1977) Clinical Biostatistics, C. V. Mosby Company, St. Louis, S 197–213
5. Fineberg HV, Weinstein MC (1980) Clinical decision analysis. W. B. Saunders Company, Philadelphia London Toronto