

STUDIENKURS GESUNDHEIT & PFLEGE

Ralf Reintjes

Epidemiologie



Nomos

STUDIENKURS GESUNDHEIT & PFLEGE

Lehrbuchreihe für Studierende der Gesundheitswissenschaft, Pflege, Pflegewissenschaft und Pflegemanagement sowie Hebammenkunde und Hebammenwissenschaft

Der Studienkurs „Gesundheit und Pflege“ ermöglicht den schnellen und verständlichen Einstieg in die zentralen Themen der gesamten Gesundheitswissenschaften (u.a. Gesundheitsmanagement, Gesundheitsökonomie oder Public Health), der Pflege (u.a. Pflegewissenschaft, Pflegemanagement oder Pflegepädagogik) sowie des Hebammenwesens. Didaktische Elemente wie Definitionen, Reflexionsfragen, Fallbeispiele aus der Praxis sowie weiterführende Literaturlisten ermöglichen einen sachkundigen Einstieg in das jeweilige Themenfeld. Die Bücher richten sich an StudentInnen sowie QuereinsteigerInnen der jeweiligen Fachdisziplinen. Ausgewiesene Expert:innen sorgen für Überblickswissen und einen fundierten Zugang zu den Disziplinen.

Ralf Reintjes

Epidemiologie



Nomos



Onlineversion
Nomos eLibrary

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

ISBN 978-3-8487-7923-9 (Print)

ISBN 978-3-7489-2311-4 (ePDF)

1. Auflage 2023

© Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden 2023. Gesamtverantwortung für Druck und Herstellung bei der Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG. Alle Rechte, auch die des Nachdrucks von Auszügen, der fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten. Gedruckt auf alterungsbeständigem Papier.

*In memoria di Piera Fogliati;
Ärztin und Epidemiologin.*

Inhalt

| | |
|--|-----|
| Einleitung: Von Cholera bis Corona | 17 |
| Kapitel 1: Die epidemiologische Denkweise – „unser erster Fall“ | 23 |
| Kapitel 2: Gesundheit und Krankheit messen | 33 |
| Kapitel 3: Studiendesigns | 49 |
| Kapitel 4: Was bedeutet ein beobachteter Zusammenhang | 89 |
| Kapitel 5: Auswertung epidemiologischer Studien, „Schritt für Schritt“ | 113 |
| Kapitel 6: Kausalität, oder die Suche nach Ursachen und Wirkungen | 123 |
| Kapitel 7: Tests und Screening aus epidemiologischer Sicht | 133 |
| Kapitel 8: Ausbruchsuntersuchung oder „eine Salmonelle kommt selten allein“ | 151 |
| Kapitel 9: Ein großer Ausbruch in Hamburg | 167 |
| Kapitel 10: Epidemiologisches Mini-Wörterbuch = Glossar ausgewählter epidemiologischer Begriffe | 193 |
| Kapitel 11: Wiederholungsfragen | 205 |
| Stichwortverzeichnis | 219 |
| Bereits erschienen in der Reihe STUDIENKURS GESUNDHEIT UND PFLEGE | 225 |

Abbildungsverzeichnis

| | | |
|----------------|--|----|
| Abbildung 0.1: | Cartoon zum Wandel der Rolle der Epidemiologie im Verlauf der Covid-19-Pandemie | 17 |
| Abbildung 0.2: | Wortwolke einer Auswahl von Begriffen, die ich mit dem Begriff Epidemiologie in Zusammenhang bringe | 19 |
| Abbildung 0.3: | Kernkompetenzen in der angewandten Epidemiologie von Infektionskrankheiten in Europa | 20 |
| Abbildung 1.1: | Dr. John Snow | 23 |
| Abbildung 1.2: | Dr. Snows Untersuchungsschritte | 24 |
| Abbildung 1.3: | Epidemische Kurve tödlich verlaufender Cholerafälle in der Nähe des Golden Square, London, 19. August bis 30. September 1854. | 28 |
| Abbildung 1.4: | Geographische Verteilung tödlicher Cholerafälle in der Nähe des Golden Square, London, 19. August bis 30. September 1854 | 29 |
| Abbildung 1.5: | Geburtstagstorte zum 200. Geburtstag von Dr. John Snow, London 2013. | 30 |
| Abbildung 2.1: | Inzidenz von Schlangenbissen in verschiedenen Regionen der Welt | 34 |
| Abbildung 2.2: | Denguefieber-Inzidenz pro 100.000 Einwohner in der Amazonasregion von Brasilien 2007–2017 | 35 |
| Abbildung 2.3: | Räumliche Verteilung der geschätzten vermeidbaren Sterblichkeitsraten aufgrund von Ressourcenlücken für ein modelliertes pandemisches Influenza-Szenario | 36 |
| Abbildung 2.4: | Schematische Darstellung von zeitlichen Verläufen von Krankheitsereignissen in einer Beobachtungsgruppe von 20 Personen innerhalb von 12 Monaten | 40 |
| Abbildung 2.5: | Kaplan-Meier Überlebenskurven von drei zeitversetzten Patientenkohorten mit Prostatakrebs in Hamburg | 42 |
| Abbildung 2.6: | Illustration eines „epidemiologischen Brunnens“ | 43 |
| Abbildung 2.7: | Rohe und altersadjustierte COVID-19–Letalität in Israel und Spanien | 44 |
| Abbildung 2.8: | Durchschnittliche, jährliche alters- und geschlechtsspezifische Sterberate an Lungenkrebs, England und Wales | 47 |
| Abbildung 3.1: | Besteht ein Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankung? | 49 |
| Abbildung 3.2: | Schematische Darstellung des Vorgehens bei einer epidemiologischen Studie | 50 |
| Abbildung 3.3: | Komponenten epidemiologischen Arbeiten | 51 |

Abbildungsverzeichnis

| | | |
|-----------------|---|-----|
| Abbildung 3.4: | Stammbaum der klassischen epidemiologischen Studiendesigns | 52 |
| Abbildung 3.5: | Beispiele für Streudiagramme bei ökologischen bzw. Korrelationsstudien | 54 |
| Abbildung 3.6: | Eine klassische ökologische Studie zum Zusammenhang von pro Kopf-Angebot an Fettkalorien und Brustkrebsinzidenz bei Frauen in 21 Ländern | 55 |
| Abbildung 3.7: | Assoziation der prognostizierten vermeidbaren Sterblichkeitsraten mit dem Bruttoinlandsprodukt (A) und der Spenderfinanzierung (B) in 6 asiatischen Ländern | 56 |
| Abbildung 3.8: | Durchführung einer Querschnittstudie mit der Erhebung von Expositions- und Erkrankungsdaten zu einem Zeitpunkt | 62 |
| Abbildung 3.9: | Auswertung einer Querschnittstudie anhand einer 2 x 2-Tabelle | 63 |
| Abbildung 3.10: | Schematische Darstellung des Vorgehens bei einer epidemiologischen Kohortenstudie | 67 |
| Abbildung 3.11: | Kohortenstudien können untersuchen wie sich Expositionen auf mehrere Erkrankungen auswirken | 69 |
| Abbildung 3.12: | Titel des ersten Artikels zur British Doctor's Study 1954 und des abschließenden Artikels von 2004 | 71 |
| Abbildung 3.13: | Sir Richard Doll 1912–2005 | 74 |
| Abbildung 3.14: | Vorgehen bei einer Fall-Kontroll-Studie | 76 |
| Abbildung 3.15: | In Fall-Kontroll-Studien können mehrere Expositionen gleichzeitig untersucht werden | 79 |
| Abbildung 3.16: | Zeitliche Einordnung des Ablaufs einer historischen Kohortenstudie | 80 |
| Abbildung 3.17: | Schematische Darstellung einer randomisierten kontrollierten klinischen Studie (RCT) | 82 |
| Abbildung 3.18: | Darstellung der klassischen Studiendesigns in Zeit und Ausrichtung angeordnet nach steigendem Evidenzniveau | 87 |
| Abbildung 4.1: | Mögliche Ursachen eines beobachteten Zusammenhangs in einer epidemiologischen Studie | 90 |
| Abbildung 4.2: | Schematische Darstellung der Bedeutung von Relativen Risiken (RR) | 92 |
| Abbildung 4.3: | Darstellung eines Beispiels für die absolute Risikodifferenz | 92 |
| Abbildung 4.4: | Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion | 98 |
| Abbildung 4.5: | Wahrscheinlichkeit des Effekts basierend auf Zufall und Bias in Abhängigkeit von der Größe der Studienpopulation | 101 |

| | | |
|-----------------|--|-----|
| Abbildung 4.6: | Schematische Darstellung des Effekts eines Confounders auf einen beobachteten Zusammenhang zwischen Exposition und Zielvariable | 105 |
| Abbildung 4.7: | Schematische Darstellung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Alkoholkonsum und Lungenkrebs | 107 |
| Abbildung 4.8: | Schematische Darstellung des Effekts des Rauchens (Confounder) auf einen beobachteten Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Lungenkrebs | 108 |
| Abbildung 4.9: | Schematische Darstellung des Effekts eines Effektmodifikators auf einen beobachteten Zusammenhang zwischen Exposition und Zielvariable | 110 |
| Abbildung 5.1: | Anzahl der an Q-Fieber erkrankten Personen in Dortmund, April bis August 1999 | 115 |
| Abbildung 5.2: | Gestaffelte Stratifikation der Variable „Kontakt zu Schafdung“ nach Geschlecht, Alter und Rauchstatus | 119 |
| Abbildung 6.1: | Zwei Beispiele für beobachtete Assoziationen die nach heutigem Wissensstand nicht ursächlich sind | 124 |
| Abbildung 6.2: | Beispiel für eine notwendige Ursache | 125 |
| Abbildung 6.3: | Beispiel für eine hinreichende Ursache | 126 |
| Abbildung 6.4: | Verteilung von ursächlichen Komponenten bei drei Personen | 127 |
| Abbildung 6.5: | Sir Austin Bradford Hill (1897–1991) | 128 |
| Abbildung 7.1: | Ein offensichtlich falsch-positives Testergebnis | 133 |
| Abbildung 7.2: | Antikörpernachweise bei gesunden und infizierten Personen | 135 |
| Abbildung 7.3: | Test mit 100%-iger Sensitivität | 135 |
| Abbildung 7.4: | Test mit 100%-iger Spezifität | 136 |
| Abbildung 7.5: | Aussagekraft eines Testergebnisses in Abhängigkeit von Sensitivität, Spezifität und von der Häufigkeit des untersuchten Ereignisses in der untersuchten Population | 137 |
| Abbildung 7.6: | Hypothetische Darstellung der Ergebnisse eines EIA-Tests auf HIV und dem tatsächlichen Antikörper-Status | 140 |
| Abbildung 7.7: | vorklinische und klinische Phasen als Teil eines Krankheitsverlaufs | 144 |
| Abbildung 7.8: | erkennbare vorklinische Phase als Teil eines Krankheitsverlaufs | 144 |
| Abbildung 7.9: | Lead Time als Teil eines Krankheitsverlaufs | 145 |
| Abbildung 7.10: | Beispiele von vier möglichen Krankheitsverläufen | 145 |
| Abbildung 7.11: | Vergleich von kurzen und langen Krankheitsverläufen | 147 |

Abbildungsverzeichnis

| | | |
|-----------------|--|-----|
| Abbildung 7.12: | Lead-Time-Bias | 148 |
| Abbildung 8.1: | Flussdiagramm für Ausbruchsuntersuchungen und -management | 154 |
| Abbildung 8.2: | (a–c) Beispiele für Epidemiekurven | 158 |
| Abbildung 8.3: | Epidemische Kurve zu viralen Meningitisfällen in Zypern, nach Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme und Ort | 160 |
| Abbildung 9.1: | Epidemiekurve von EHEC/HUS in Hamburg | 174 |
| Abbildung 9.2: | Räumliche Verteilung von EHEC/HUS in Hamburg | 175 |
| Abbildung 9.3: | Epidemiekurve von EHEC/HUS in Hamburg | 181 |
| Abbildung 9.4: | Epidemiekurve von EHEC/HUS in Deutschland | 181 |

Tabellenverzeichnis

| | | |
|--------------|--|----|
| Tabelle 0.1: | Beispiele aus der Krebsepidemiologie bei denen Zusammenhänge verschiedener Expositionen mit den Erkrankungen identifiziert wurden. | 18 |
| Tabelle 1.1: | Choleratote und Informationen über die Wasserquelle der betroffenen Haushalte, London 1853 | 26 |
| Tabelle 1.2: | Herkunft des Wassers aller Häuser, in denen zwischen dem 8. Juli und dem 26. August Menschen an Cholera starben und Zahl der versorgten Häuser, London 1854 | 27 |
| Tabelle 1.3: | Herkunft des Wassers aller Häuser, in denen zwischen dem 8. Juli und dem 26. August Menschen an Cholera starben und Zahl der versorgten Häuser, London 1854. | 27 |
| Tabelle 2.1: | Länder mit lokaler Übertragung von SARS in 2002/03 | 34 |
| Tabelle 2.2: | Gemeldete COVID-19-Fälle in Deutschland, Österreich und Luxemburg bis zum 15.8.2022 | 37 |
| Tabelle 2.3: | Kumulative COVID-19 Mortalität in ausgewählten Ländern | 41 |
| Tabelle 2.4: | Anzahl von Todesfällen an Lungenkrebs nach Geschlecht und Alter, England und Wales | 45 |
| Tabelle 2.5: | Berechnete Bevölkerungszahlen per Tausend für England und Wales, 1982 | 46 |
| Tabelle 3.1: | Cholerafälle pro 1.000 Einwohner und Prozentsätze an Haushalten mit Dienstoffoten für die Stadtteile Hamburgs um 1890 | 58 |
| Tabelle 3.2: | 2 x 2 zur Auswertung einer Querschnittstudie (Daten fiktiv) | 64 |
| Tabelle 3.3: | 2 x 2-Tabelle und Formeln für Rechenschritte bei Kohortenstudien | 67 |
| Tabelle 3.4: | 2 x 2-Tabelle für ein theoretisches Beispiel zu Rauchen und Lungenkrebs | 68 |
| Tabelle 3.5: | Durch Lungenkrebs bedingte Sterberaten verteilt nach Geschlecht und Tabakkonsum, „British Doctor’s Study“. | 72 |
| Tabelle 3.6: | Sterberaten an Lungenkrebs und KHK für Männer in der „British Doctor’s Study“ | 72 |
| Tabelle 3.7: | Vierfeldertafel zur Berechnung der Prävalenz der Exposition bei Fall-Kontroll-Studien | 78 |
| Tabelle 3.8: | 2 x 2-Tabelle einer Fall-Kontroll-Studie bei einem Ausbruch von Meningitisfällen bei Kindern | 78 |
| Tabelle 3.9: | 2 x 2-Tabelle und Formeln für Rechenschritte bei RCTs | 85 |
| Tabelle 4.1: | Schematische Darstellung einer 4-Feldertafel/2 x 2-Tabelle | 90 |

Tabellenverzeichnis

| | | |
|---------------|--|-----|
| Tabelle 4.2: | 2 x 2-Tabelle zu sitzender beruflicher Tätigkeit und Rückenschmerzen | 91 |
| Tabelle 4.3: | 2 x 2-Tabelle eines theoretischen Beispiels einer Kohortenstudie zu Rauchen und Lungenkrebs | 93 |
| Tabelle 4.4: | 2 x 2-Tabelle eines theoretischen Beispiels einer Fall-Kontroll-Studie zu Solarium-Besuchen und schwarzem Hautkrebs | 94 |
| Tabelle 4.8: | Roher Effektschätzer zum Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum (Exposition) und Lungenkrebs (Fall-/Kontrollstatus) | 107 |
| Tabelle 4.9: | Stratifizierte Analyse unter ausschließlich Rauchern zum Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum (Exposition) und Lungenkrebs (Fall-/Kontrollstatus) | 107 |
| Tabelle 4.10: | Stratifizierte Analyse unter ausschließlich Nichtrauchern zum Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum (Exposition) und Lungenkrebs (Fall-/Kontrollstatus) | 108 |
| Tabelle 4.11: | Roher Effektschätzer zum Zusammenhang zwischen Antibabypille (Exposition) und Schlaganfall (Fall-/Kontrollstatus) in einer Fall-Kontroll-Studie | 109 |
| Tabelle 4.12: | Stratifizierte Analyse unter ausschließlich Rauchern zum Zusammenhang zwischen Antibabypille (Exposition) und Schlaganfall (Fall-/Kontrollstatus) in einer Fall-Kontroll-Studie | 110 |
| Tabelle 4.13: | Stratifizierte Analyse unter ausschließlich Nichtrauchern zum Zusammenhang zwischen Antibabypille (Exposition) und Schlaganfall (Fall-/Kontrollstatus) in einer Fall-Kontroll-Studie | 110 |
| Tabelle 5.1: | Schematische Darstellung einer 2 x 2-Tabelle zur Berechnung der Odds Ratio (OR) im Rahmen der Analyse einer epidemiologischen Fall-Kontroll-Studie | 116 |
| Tabelle 5.2: | 2 x 2-Tabelle für die Variable „Kontakt zu Pferden“ | 117 |
| Tabelle 5.3: | Stratifikation der Variable „Kontakt zu Schafdung“ nach Geschlecht | 118 |
| Tabelle 5.4: | Ergebnisse der stratifizierten Analyse | 118 |
| Tabelle 5.5: | Logistisches Regressionsmodell mit den potenziell relevanten Variablen | 120 |
| Tabelle 5.6: | Reduziertes logistisches Regressionsmodell | 121 |
| Tabelle 7.1: | Berechnung des positiven sowie des negativen Vorhersagewertes | 139 |
| Tabelle 7.2: | Berechnung des positiven und des negativen Vorhersagewert des HIV-Tests für Blutspender | 141 |
| Tabelle 7.3: | Berechnung des positiven und des negativen Vorhersagewert des HIV-Tests für Personen die intravenöse Drogen nutzen | 141 |
| Tabelle 8.1: | Übertragungswege von Infektionserregern | 153 |

| | | |
|--------------|--|-----|
| Tabelle 8.2: | 2 x 2-Tabelle einer hypothetischen Kohortenstudie zur Untersuchung eines Ausbruchs nach einer Hochzeitsfeier | 162 |
| Tabelle 8.3: | 2 x 2-Tabelle einer hypothetischen Fall-Kontroll-Studie zur Untersuchung eines Ausbruchs nach einer Hochzeitsfeier | 163 |
| Tabelle 9.1: | Alters- und Geschlechterverteilung von EHEC/HUS Fällen in Hamburg | 175 |
| Tabelle 9.2: | Untersuchungsergebnisse vom 22. Mai – bivariate Analyse | 180 |

Einleitung: Von Cholera bis Corona

Eigentlich weiß man nur, wenn man wenig weiß; mit dem Wissen wächst der Zweifel.

J.W. von Goethe

Epidemiologie und epidemiologisches Denken ist in den letzten Jahren gesamtgesellschaftlich immer deutlicher hervorgetreten und immer häufiger denken auch Laien, dass sie mit den Begriffen etwas anfangen können.

Das war nicht immer so. Ich kann mich noch gut daran erinnern, dass Anfang dieses Jahrtausends, als ich gerade meine Professur für Epidemiologie in Hamburg angetreten hatte, mich des Öfteren Einladungen zu Hautärztekongressen erreichten, obwohl ich in der Vergangenheit niemals dermatologisch tätig war. Vermutlich wurde hier Epidemiologie mit „Epidermiologie“ verwechselt, einem Fachgebiet, welches sich vermutlich ganz besonders mit der Epidermis (laut Wikipedia: äußere Zellschicht der Haut, Oberhaut) beschäftigt, mir selbst aber nicht bekannt ist.

An diesem Missverständnis hat sich spätestens seit Beginn der Covid-19-Pandemie in 2020 grundlegend etwas geändert. Auch wenn die eine und der andere sich immer noch etwas mit der Aussprache des Wortes „Epidemiologie“ schwertut, so haben doch die meisten Menschen mittlerweile eine grobe Idee, um was es sich hierbei handeln könnte. In der öffentlichen Wahrnehmung sind Epidemiologen, oder diejenigen, die sich dafür halten, deutlich präsenter geworden. Beispielsweise ist selbst das Verhalten von Epidemiologen, z.B. wie sich Epidemiologen selbst in der Pandemie verhalten (Tagesschau.de vom 9.12.2020) oder wie sie 2021 Ihren Urlaub verbringen (Focus Online vom 7.7.2021), zum Thema in den Medien geworden. Irgendwie kommt es einem so vor, als ob während der Pandemie mehr und mehr Menschen sich entweder zu Hobby-Virologen oder Hobby-Epidemiologen verwandelt hatten.



„Wir haben die Bücher neu geordnet: Reisebücher stehen jetzt in der Fantasy-Abteilung, Politik finden Sie unter Science Fiction und Epidemiologie ist bei den Do-it-yourself“-Büchern.“

Abbildung 0.1: Cartoon zum Wandel der Rolle der Epidemiologie im Verlauf der Covid-19-Pandemie. Quelle: Kekememes.de.

Einleitung: Von Cholera bis Corona

Aber was machen Epidemiologen in ihrem Arbeitsalltag tatsächlich?

Die Rolle und Aufgabe der Epidemiologie im gesamtgesellschaftlichen Kontext fasst Finn Serene am 4. Februar 2021 als Kommentar auf den Beitrag „Corona-Lockerungen; Wie riskant sind die Stufenkonzepte?“ bei Tagesschau.de passend zusammen: „[...] Wissenschaftler helfen uns, die Probleme besser zu verstehen, mit ihren Erkenntnissen und Empfehlungen überlassen sie uns und der Politik die richtigen Schlussfolgerungen zu ziehen und die geeigneten Maßnahmen zu ergreifen“ (Quelle: Tagesschau.de, 4.2.2021).

Viele gesundheitswissenschaftliche Fragestellungen können mithilfe epidemiologischer Studien beantwortet werden. Epidemiologen versuchen die Ursachen von Erkrankungen zu erkunden, um zielgerichtet bei Präventionsmaßnahmen unterstützen zu können. Unter Epidemien versteht man die rasche Ausbreitung einer Krankheit auf eine große Anzahl von Personen innerhalb eines Gebiets in einem kurzen Zeitraum. Bei Epidemien versuchen Epidemiologen also etwa, den Hauptrisikofaktoren bei der Übertragung auf die Spur zu kommen. Durch Befragungen und Studien schauen sie, wo sich Menschen anstecken: Ist es im Schwimmbad, im Restaurant oder im Bus? Und je nach Ergebnis empfehlen sie zielgerichtete Maßnahmen, sodass eine weitere Verbreitung eines Erregers, wie z.B. während der Covid-19-Pandemie verringert werden kann.

Mitte des 19. Jahrhunderts war die Cholera die Erkrankung, die Bevölkerungen weltweit sehr belastete und zu vielen Erkrankungen und Todesfällen führte. In diesem Rahmen sind auch u.a. die ersten epidemiologischen Studien beschrieben (siehe Kapitel 1). Im 20. Jahrhundert entwickelten sich weite Bereiche der epidemiologischen Forschung zunehmend mehr mit dem Schwerpunkt auf Faktoren zur Entstehung von zunehmenden chronischen (Volks-)Krankheiten wie Krebserkrankungen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. In der folgenden Tabelle sind fünf klassische Beispiele aus der Krebsepidemiologie, bei denen Zusammenhänge verschiedener Expositionen mit den Erkrankungen identifiziert wurden aufgelistet.

Tabelle 0.1: Beispiele aus der Krebsepidemiologie bei denen Zusammenhänge verschiedener Expositionen mit den Erkrankungen identifiziert wurden. Quelle: Eigene Darstellung nach Potter JD. Nat. Clin. Pract. Oncol. 2005.

| Expositionskategorien | Selbstberichtete Expositionen | Krebsarten | Quellen |
|-----------------------|-------------------------------|----------------------|-----------------|
| Arbeitswelt | Asbest | Mesotheliom | Hill et al. |
| Verhalten | Rauchen | Lungenkrebs | Doll und Hill |
| Umwelt | Radioaktivität | Leukämie | Armitage et al. |
| Infektion | Sexualverhalten | Gebärmutterhalskrebs | Rotkin |
| Hormone | Reproduktionsgeschichte | Brustkrebs | MacMahon et al. |

Kapitel 3: Studiendesigns

„Wenn wir erfahren, dass etwas geschieht, so setzen wir dabei jederzeit voraus, dass etwas vorhergehe, worauf es nach einer Regel folgt [...]“

Immanuel Kant,
1781 Kritik der reinen Vernunft/Analytik der Grundsätze; 2. Hauptstück

Zusammenfassung

Wie wird Forschung im Allgemeinen und epidemiologische Forschung im Speziellen durchgeführt? Welche Schritte werden verfolgt um mögliche Zusammenhänge zwischen Expositionen und Erkrankungen zu identifizieren und welche Werkzeuge stehen uns hierfür zur Verfügung? Diesen großen Fragen Komplex versuchen wir gemeinsam in diesem Kapitel zu erarbeiten. Nach einem Überblick über die Forschungsschritte werden in den Unterkapiteln die klassischen Studiendesigns von der ökologischen Studie über die Querschnittsstudie, Fall-Kontroll-Studie und Kohortenstudie bis hin zur randomisierten klinischen kontrollierten Studie die verschiedenen Designs, ihre Komponenten sowie ihre Stärken und Schwächen vorgestellt.

Eines der Hauptziele der Verwendung epidemiologischer Methoden ist es mögliche Zusammenhänge zwischen Faktoren, die sich auf die Entstehung von Erkrankungen oder deren Prognose auswirken, zu untersuchen. Als Menschen gehen wir häufig davon aus, dass das Auftreten einer Erkrankung eine nachvollziehbare Ursache hat. Das ist eine ur-menschliche Denkweise, die Immanuel Kant bereits im 18. Jahrhundert treffend beschrieben hat (siehe Zitat oben). Intuitiv bringen wir Ereignisse mit möglichen Ursachen in Verbindung. Z.B. wenn wir an einer plötzlich auftretenden Erkrankung leiden denken wir häufig darüber nach, was die Ursache hierfür sein kann. Vereinfacht dargestellt fragen wir uns, Wie in Abbildung 3.1 dargestellt, welche Exposition für die Erkrankung verantwortlich ist. Entsprechende Überlegungen sind kulturübergreifend weit verbreitet und sind Ihnen bestimmt vertraut.

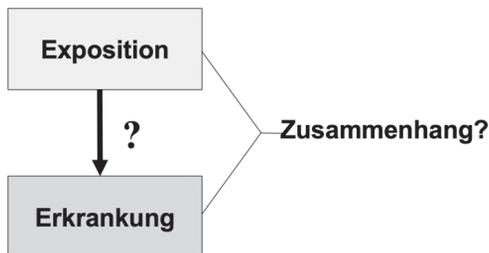


Abbildung 3.1: Besteht ein Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankung?

Leider muss ich Ihnen an dieser Stelle bereits sagen dass die Wirklichkeit oft etwas komplexer ist und wir nur sehr selten mit monokausalen Zusammenhängen

Kapitel 3: Studiendesigns

zu tun haben. Häufig gibt es mehrere Einflussfaktoren (Expositionen) die einen Einfluss auf die Entstehung einer Erkrankung haben und sich gegenseitig in ihrer Wirkung beeinflussen können, aber dazu kommen wir später im Kapitel 6 noch genauer.

Wie Ihnen bereits Doktor Snow in Kapitel 1 gezeigt hat, ist das klassische Vorgehen in der Wissenschaft so, dass wir zunächst uns Ereignisse in der Welt anschauen, also mit offenen Augen durch die Welt gehen, und dann aus einer Beobachtung eine Hypothese entwickeln die wir im Folgenden mit einem Experiment oder einer epidemiologischen Studie testen. Die Abbildung 3.2 soll Ihnen das weitere Vorgehen bei epidemiologischen Untersuchungen stark vereinfacht bildlich erläutern.

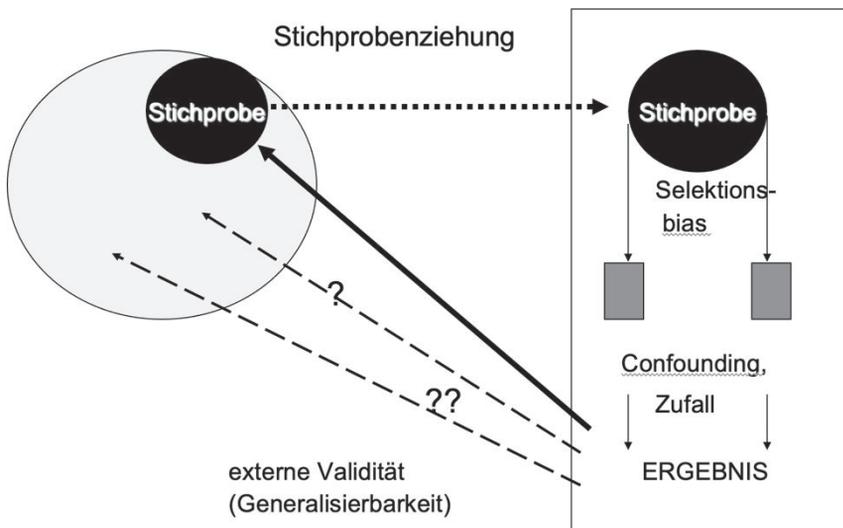


Abbildung 3.2: Schematische Darstellung des Vorgehens bei einer epidemiologischen Studie. Quelle: Eigene Darstellung, modifiziert nach Gordis L (1996).

Um eine Hypothese zu testen, z.B. um die Frage zu untersuchen ob Rauchen wirklich die Ursache für Lungenkrebs in der Bevölkerung Deutschlands ist, müssen nicht alle 83 Millionen Einwohner befragt und untersucht werden. Das wäre praktisch auch gar nicht möglich und ist methodisch auch nicht nötig. Bei einer epidemiologischen Studie ziehen wir aus der beobachteten Grundgesamtheit eine Stichprobe. Wenn unser Ziel ist unsere Hypothese für die gesamte Bevölkerung zu beantworten müssen wir sicherstellen, dass uns die Stichprobe repräsentativ für die gesamte Bevölkerung ist.

Bereits bei der Auswahl der Stichprobe, dann aber auch Werte Durchführung der epidemiologischen Studien sollten wir auf mögliche störende Einflussfaktoren achten. Wir wägen mit unterschiedlichen Methoden den Einfluss von systematischen

Fehlern (Bias), Verzerrungen (Confounding) und des Zufalls ab (siehe Kapitel 4) und interpretieren die gefundenen Ergebnisse.

Falls die Ergebnisse, nach gründlichen Abwägungen möglicher Einflussfaktoren, Schlussfolgerungen über die Zusammenhänge in der Stichprobe zulassen sollten wir zunächst ausschließlich Rückschlüsse auf die untersuchte Stichprobe ziehen. Denn nur diese wurde ja in der Tat auch untersucht. Wenn z.B. eine Studie in Hamburg einen Zusammenhang zwischen einer Exposition und einer Erkrankung gefunden hat, kann das Ergebnis auch für Leute in Hannover, Köln oder München von Interesse sein. Aber können wir das Ergebnis auch übertragen? Sehr häufig wird von Studienergebnissen generalisiert. Ihnen sollte jedoch bewusst sein, dass je weiter wir uns bei einer Generalisierung von der untersuchten Stichprobe entfernen, die Ergebnisse immer schlechter auf andere Bevölkerungsgruppen übertragbar werden. Dieses trifft zu einem noch größeren Maße zu bei der Generalisierung von Studienergebnissen aus anderen Ländern, beziehungsweise von anderen Kontinenten. Ergebnisse einer Studie aus den Vereinigten Staaten von Amerika sind somit nur zum Teil aussagekräftig für uns in Europa. Die externe Validität, also die Güte der Studienergebnisse, nimmt ab wie weiter die betrachtete Bevölkerungsgruppe von der ursprünglichen Stichprobe abweicht.

Aber wie kommen wir zu unseren Studienergebnissen? Hierfür ist ein systematisches Vorgehen essenziell. Insgesamt setzt sich epidemiologisches Vorgehen aus deskriptiven, analytischen und experimentellen Komponenten zusammen.

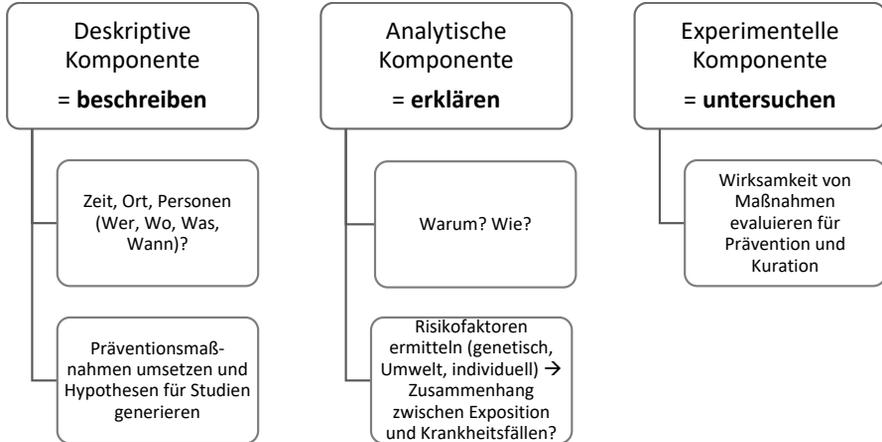


Abbildung 3.3: Komponenten epidemiologischen Arbeiten. Quelle: Eigene Darstellung.

Jede epidemiologische Studie beginnt mit einer systematischen Beschreibung der zu untersuchenden Situation. Auftretende Fälle werden nach Zeit, Ort und Person sortiert. Das primäre Ziel ist, Fragen nach wer, wo, was und wann zu beantworten. Aus denen sich hieraus ergebenden Ergebnissen lassen sich in der Regel Hypothesen generieren die dann im zweiten Schritt analysiert werden. Hier ste-

Kapitel 3: Studiendesigns

hen die Fragen warum und wie im Vordergrund. Ein möglicher Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankung wird untersucht mit dem Ziel mögliche Risikofaktoren zu ermitteln. Vor allem im klinischen Setting werden experimentelle Komponenten eingesetzt um die Wirksamkeit von präventiven und kurativen Maßnahmen zu überprüfen.

Um systematisch zu ergründen, ob eine Exposition in einem Zusammenhang mit dem Auftreten einer Erkrankung steht und ob dieser mögliche Zusammenhang auch ursächlich ist, benötigen wir das geeignete Werkzeug. Da wir in der Epidemiologie Bevölkerungsgruppen miteinander vergleichen, verwenden wir so genannte Studiendesigns. Bei den Studiendesigns unterscheidet man beobachtende Studien von experimentellen, bzw. analytischen Studiendesigns.

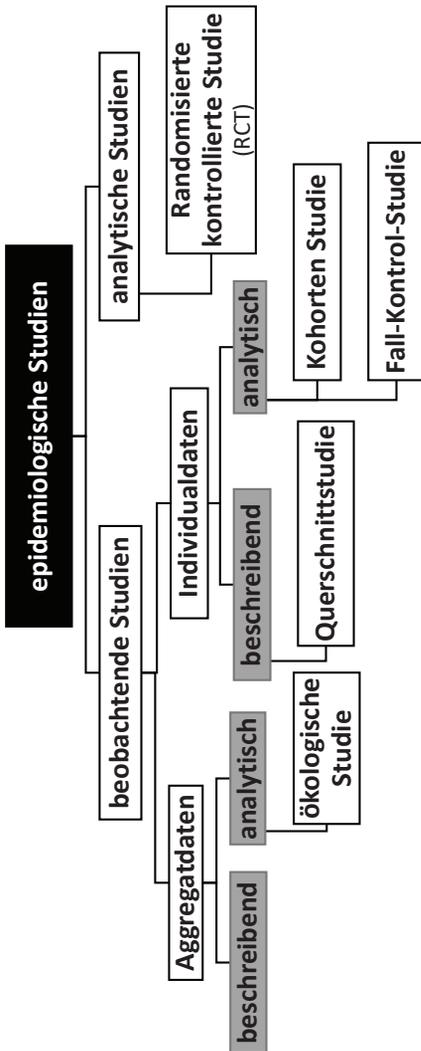


Abbildung 3.4: Stammbaum der klassischen epidemiologischen Studiendesigns. Quelle: Eigene Darstellung.

Die beobachtenden Studiendesigns, die besonders in gesundheitswissenschaftlichen Untersuchungen eingesetzt werden, können grob in zwei große Gruppen unterteilt werden. Die eine Gruppe dieser Studiendesigns verwendet Aggregatdaten. Dabei handelt es sich um Daten von Bevölkerungsgruppen, die zusammengefasst sind und auch als zusammengefasste, aggregierte Daten ausgewertet werden. Das typische Studiendesign hierfür ist eine **ökologische bzw. Korrelationsstudie**. Diese wird in Kapitel 3.1 anhand von Beispielen erläutert.

Beobachtende epidemiologische Studien in der Individualdaten verwendet werden ist die größte Gruppe der klassischen Studiendesigns. In **Querschnittsstudien** werden zu einem Zeitpunkt sowohl Daten bezüglich der Exposition wie auch der Erkrankung erhoben. Daher ist bei einer Querschnittsstudie ein zeitlicher Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankung nicht einwandfrei zu untersuchen (Kapitel 3.2).

Die zwei klassischen analytischen epidemiologischen Beobachtungsstudien bei denen Individualdaten Verwendung finden sind die **Fall-Kontroll-Studie** und die **Kohortenstudie**. Beispiele hierzu folgen in den Kapiteln 3.3 und 3.4.

Experimentelle bzw. analytische Studiendesigns wie die aus der klinischen Forschung bekannte **randomisierte kontrollierte Studie**, werden, wie der Name schon sagt, oft in klinischen Settings eingesetzt. Mehr hierzu finden Sie im Kapitel 3.5.

Der Stammbaum der klassischen epidemiologischen Studiendesigns wird in Abbildung 3.4 systematisch dargestellt. Neben diesen klassischen Studiendesigns gibt es natürlich auch immer neue Weiterentwicklungen. Für einen Überblick beziehungsweise ersten Einblick in die Epidemiologie werden wir uns jedoch auf die klassischen epidemiologische Studiendesigns konzentrieren.

All diese Studiendesigns haben ihre Vor- und Nachteile. Die Aussagekraft bzw. Evidenzniveaus unterscheiden sich recht deutlich. Daher gibt es bei unterschiedlichen Fragestellungen und mit unterschiedlichen Zielsetzungen Einsatzmöglichkeiten der verschiedenen Studiendesigns. Aber lassen Sie uns die einzelnen Studien erst einmal genauer kennen lernen.

3.1 „Einfach aber ungenau“: ökologische bzw. Korrelationsstudien

„Der König der Fehlschlüsse ist der, dass Korrelation Kausalität bedeutet.“

Eine epidemiologische Weisheit in meinen Worten

Eine Korrelations- bzw. ökologische Studie ist eines der einfachsten und am schnellsten zu realisierende epidemiologische Studiendesign. In der Regel wird hierbei auf bereits erhobene zur Verfügung stehende Daten zurückgegriffen. Somit kann eine entsprechende Studie mit überschaubarem Arbeitsaufwand realisiert werden. Das mag auch u.a. einer der Gründe dafür sein, dass man Ergebnisse von Studien mit diesem Design sehr häufig in der Anwendung findet. Nicht selten

Kapitel 7: Tests und Screening aus epidemiologischer Sicht

„Der Zauber steckt immer im Detail.“

Theodor Fontane (1819–1898)

Zusammenfassung

Für epidemiologische Untersuchungen ist es wichtig eindeutige Diagnosen stellen zu können. Hierfür bedienen wir uns häufig medizinischer Labortests. Aber was genau sind diese Tests und wie kann man die Qualität der Tests beurteilen. Das ist Gegenstand des folgenden Kapitels zu (Screening-)Tests. Diese Tests werden häufig auch zu Vorsorgeuntersuchungen im Rahmen von Screening-Verfahren (z.B. Brustkrebscreening oder Prostatakrebscreening) genutzt. Und wer hätte schon etwas gegen Vorsorgeuntersuchungen, zumindest aus den gesundheitswissenschaftlichen, präventivmedizinischen Bereichen? Wenn solche Verfahren eingesetzt werden, sollten müssen wir schon einen genauen Blick auf Kosten und Nutzen des Screenings haben. Denn auch hier gibt es einige wichtige epidemiologische Aspekte zu beachten.

7.1: Was Ergebnisse von (Screening-)Tests bedeuten

Sowohl diagnostische als auch Screening-Tests sind nicht perfekt. Manchmal sind die Ergebnisse falsch positiv, manchmal falsch negativ.



Abbildung 7.1: Ein offensichtlich falsch-positives Testergebnis. Quelle: Kostoulas P (2021).

Das Reisevirus

Epidemiologen sind oft international tätig und reisen viel. Stellen Sie sich vor, Sie kommen gerade aus einem entfernten Land zurück. Während der Reise haben Sie erfahren, dass in ihrem Reiseland eine seltene, aber gegebenenfalls schwer verlaufende Erkrankung vorherrscht. Die Gefahr, sich als Reisende angesteckt zu haben, ist zwar gering, aber die Erkrankung ist in der Frühphase deutlich besser behandelbar als später. Daher lassen Sie sich bei Ihrer Hausärztin auf diese Erkrankung testen. Sicher ist sicher. Am nächsten Tag ruft ihre Ärztin an und informiert Sie darüber, dass das Testergebnis positiv ausgefallen ist.

Kapitel 7: Tests und Screening aus epidemiologischer Sicht

Zunächst sind sie etwas beunruhigt, aber als epidemiologisch geschulte Person erkundigen Sie sich über die Qualitäten des durchgeführten Tests. So können Sie abschätzen, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass Sie wirklich an dieser Erkrankung leiden. Ihre Ärztin berichtet Ihnen, dass der Test sehr zuverlässig sei. „99 von 100 infizierten Personen werden durch diesen Test entdeckt. Nur eine von 100 infizierten Personen wird durch den Test fälschlich nicht erkannt. Gleichzeitig fällt der Test bei 98 von 100 nicht infizierten Personen auch negativ aus.“ Zusätzlich erfahren Sie, dass nur etwa jeder 1.000. Reisende in diesem Land sich mit dieser Erkrankung infiziert. Anhand der Ihnen jetzt zur Verfügung stehenden Informationen können Sie einschätzen, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass Sie an dieser mysteriösen Erkrankung leiden. Was schätzen Sie? Etwa 99%, 95%, 50% oder weniger als 5%?

Mal angenommen, etwa 100.000 Personen, die aus diesem Land zurückgekehrt sind, lassen sich testen. Da nur jede 1.000-ste Person sich infiziert, haben wir 100 infizierte Personen. 99 Personen werden durch den Test korrekt als infiziert identifiziert. Bei den 99.900 nicht-infizierten Personen zeigt der Test zu 98% korrekt ein negatives Testergebnis an. Jedoch werden 1.998 Personen falsch positiv getestet. Insgesamt erhalten also 2097 Personen ein positives Testergebnis. Somit liegt die Wahrscheinlichkeit, dass Sie als positiv getestete Person wirklich infiziert sind, bei 99 von 2.097, also bei 4,7%. Um die Qualität und Aussagekraft von Tests besser zu verstehen, werden wir im Folgenden einige wichtige Aspekte genauer betrachten.

Wie funktioniert ein Test?

Zunächst ist es wichtig, dass Tests zu einem geeigneten Zeitpunkt im Bezug zum Krankheitsverlauf eingesetzt werden. Z.B. gibt es zur Diagnostik einer Infektion mit SARS-CoV-2 verschiedene diagnostische Tests. Neben den Antigennachweisen unter Verwendung eines PCR-Tests können auch bereits durchgemachte Infektionen anhand von Antikörpertests diagnostiziert werden. Die Antikörpertests geben Hinweise darauf ob die untersuchte Person Antikörper gegen den Erreger gebildet hat, also eine Infektion durchlaufen hat, und diese somit im Blut nachweisbar sind. PCR-Tests sind sehr sensitive und spezifische Methoden zum Nachweis von Krankheitserregern. Sie werden in der Medizin zur Diagnose von Infektionskrankheiten wie COVID-19, Hepatitis B oder HIV verwendet. PCR-Tests zeigen in der Regel nur positive Ergebnisse, während der Patient akut infiziert ist. Daher muss der richtige Test zur richtigen Zeit im Krankheitsverlauf eingesetzt werden. Aber wie genau funktioniert so ein Test? Sind die Testergebnisse wirklich immer absolut positiv oder negativ?

Beispielsweise zeigen sich bei Antikörpertests verschiedene Konzentrationen von Antikörpern im Blut. In der Regel sind die Antikörperspiegel bei Personen, die die zu untersuchende Erkrankung durchgemacht haben, deutlich höher als bei Personen, die nicht infiziert waren. Abbildung 7.2 zeigt auf der x-Achse die Konzentration der Antikörpernachweise in Blutproben. Auf der y-Achse wird die Häufigkeit der Untersuchungsergebnisse bei untersuchten Personen wiedergegeben. Die blaue Linie gibt die Häufigkeit der gesunden untersuchten Personen wieder und die

rote Kurve zeigt die Anzahl der infizierten Person. In dieser Darstellung wird deutlich, dass sich die Kurven im mittleren Bereich überschneiden. Das bedeutet, dass manche nicht infizierte Personen im Untersuchungsergebnis höhere Antikörperkonzentrationen zeigen als infizierte Personen.

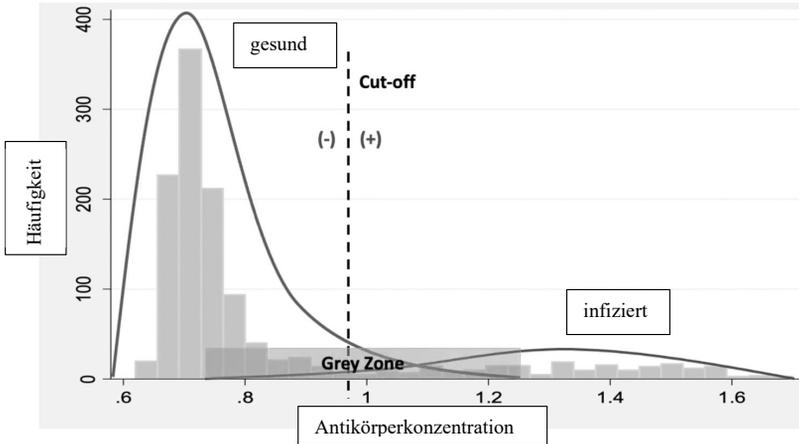


Abbildung 7.2: Antikörpernachweise bei gesunden und infizierten Personen. Quelle: Kostoulas P (2021).

Wie sensitiv und wie spezifisch der Test ist, hängt davon ab, wo genau die Grenze (der so genannte Cut-off-Wert) festgelegt wird. **Ein perfekt sensitiver Test identifiziert alle infizierten Personen als infiziert** (Abb. 7.3).

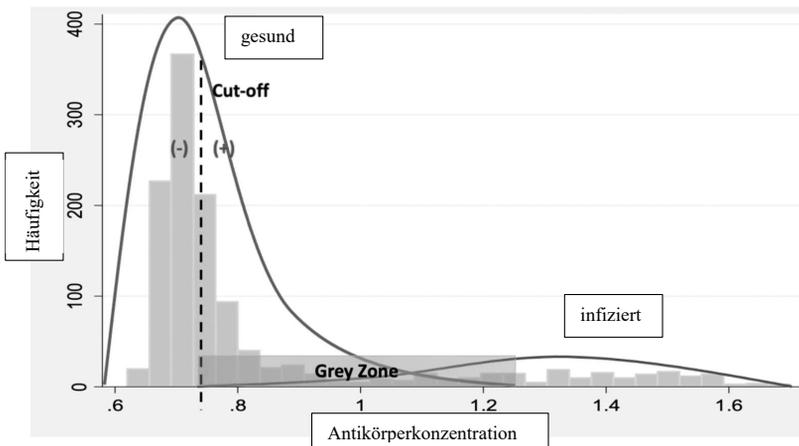


Abbildung 7.3: Test mit 100%-iger Sensitivität. Quelle: Kostoulas P (2021).

Ein perfekt spezifischer Test identifiziert alle nicht-infizierten Personen als negativ (Abb. 7.4).

Kapitel 7: Tests und Screening aus epidemiologischer Sicht

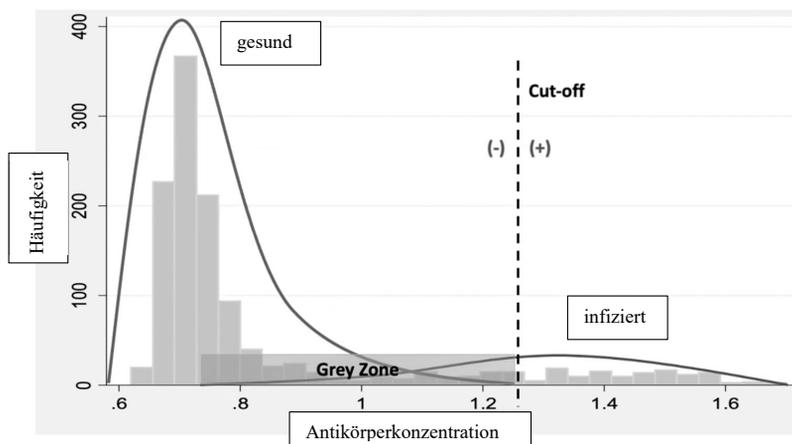


Abbildung 7.4: Test mit 100%-iger Spezifität. Quelle: Kostoulas P (2021).

Wie jedoch aus den Abbildungen ersichtlich wird, führt eine Zunahme der Sensitivität zu einer Abnahme der Spezifität und umgekehrt. Um die Qualität der Ergebnisse des Testes zu optimieren, kommt es darauf an, den idealen Cut-off-Wert zu definieren.

Was positive oder negative Testergebnisse bedeuten

Die **Sensitivität** ist die Fähigkeit eines Tests, eine Krankheit zu erkennen, wenn sie vorliegt und die **Spezifität** ist die Fähigkeit eines Tests, keine Krankheit anzuzeigen, wenn keine Krankheit vorliegt.

Für viele Tests sind sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität aus den zugehörigen Beschreibungen oder direkt vom Hersteller zu erfahren. Was bedeutet aber dann ein positives, bzw. ein negatives Testergebnis? Mal angenommen, während der Zeit der Corona-Pandemie wollten Sie sich mit einem Antigen-Schnelltest testen lassen, da Sie z.B. eine Person besuchen wollten, die ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf der Erkrankung hat. Was sagt das Testergebnis bei einer angenommenen Sensitivität von 80% und einer Spezifität von 98% aus?

Wichtig ist, dass die Aussagekraft eines Testergebnisses neben der Sensitivität und Spezifität auch von der Häufigkeit des untersuchten Ereignisses, der Prävalenz, in der untersuchten Population abhängt. Während der Corona-Pandemie schwankte die Inzidenz der Erkrankung und somit auch die Prävalenz der infizierten Personen in der Bevölkerung im Laufe der Zeit deutlich. Während der großen Erkrankungswellen waren relativ viele Personen infiziert und somit auch infektiös. Im Sommer 2020 lag die Zahl der infizierten und infektiösen Personen jedoch auf einem sehr niedrigen Niveau. Der Vergleich von zwei Situationen kann diesen Zusammenhang veranschaulichen.

In der einen Situation sind fünf von 10.000 Getesteten tatsächlich infiziert. In der anderen Situation liegt die Infektionsrate mit 1.000 von 10.000 Getesteten

Kapitel 10: Epidemiologisches Mini-Wörterbuch = Glossar ausgewählter epidemiologischer Begriffe

Das Glossar ist alphabetisch geordnet und soll Ihnen helfen epidemiologische Begriffe, die Sie für die Bearbeitung dieses Buches benötigen, einfach und schnell nachschlagen zu können. Mit diesem kurzen Glossar erhebe ich nicht den Anspruch alle wichtigen Begriffe der Epidemiologie abzudecken. Hierfür gibt es spezielle Epidemiologiewörterbücher. Jedoch hoffe ich Ihnen hiermit behilflich zu sein sich einen Überblick über die Grundlagen der Epidemiologie zu verschaffen.

- A**
- Absolutes Risiko** Die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Ereignis, eine Erkrankung oder der Tod während eines bestimmten Zeitraumes in einer Studienpopulation eintritt (siehe auch *Inzidenz* und Kapitel 2).
- Aggregatdaten** Daten, die durch Zusammenfassung (Aggregation) aus Individualdaten entstehen, z.B. durch Aufsummierung oder Bildung von Durchschnittswerten. Beispiel: Durchschnittlicher Schokoladekonsum pro Kopf und Jahr in Deutschland (siehe Kapitel 3.1).
- Analytische Epidemiologie** Bereich der Epidemiologie, der versucht, durch systematisches Überprüfen von Studienhypothesen Hinweise auf Krankheitsursachen oder Schutzfaktoren zu erhalten (siehe Kapitel 3).
- Attributables Risiko** (engl. attributable risk) Der Anteil einer Erkrankung unter den Exponierten, welcher der Exposition zugeordnet werden kann. Entspricht der Differenz der absoluten Risiken (z.B. kumulative Inzidenz oder Mortalität) bei Exponierten abzüglich der bei Nicht-Exponierten. Dabei wird angenommen, dass andere Ursachen unter Exponierten und Nicht-Exponierten die gleiche Wirkung haben und sich keine Interaktionen auswirken (siehe Kapitel 4.1).
- Ausbruch** (engl. outbreak) plötzliche Zunahme der Anzahl von Fällen einer Infektionskrankheit, die möglicherweise auf eine gemeinsame Infektionsquelle zurückzuführen ist und den für die Jahreszeit und die Region den Erwartungswert überschreitet (siehe Kapitel 8).
- B**
- Bias** Systematischer Fehler in einer Studie der zur Verzerrung der Studienergebnisse führen kann. Das englische Wort *Bias* ist im Deutschen mittlerweile etabliert. Nach Ursache des systematischen Fehlers werden verschiedene Arten von Bias unterschieden. Die wichtigsten Kategorien sind *Selektionsbias* – Auswahlfehler (z.B. Responder Bias, also selektive Teilnahme etc.) und *Informationsbias* (z.B. Recall Bias, also selektive Erinnerung etc.) (siehe Kapitel 4.3).
- Bradford-Hill-Kriterien** Die von Sir Austin Bradford Hill (1897–1991) im Jahre 1965 aufgestellten Kriterien können bei der Beurteilung, ob einer Assoziation ein Kausalzusammenhang zu Grunde liegt, behilflich sein (siehe Kapitel 6).

Kapitel 10: Epidemiologisches Mini-Wörterbuch

- C Chance** Im Allgemeinen bezieht sich der Begriff „Chance“ auf die Wahrscheinlichkeit, dass ein bestimmtes Ereignis eintritt oder nicht eintritt. Chance wird oft als Verhältnis der Anzahl der günstigen Ergebnisse zur Gesamtzahl der möglichen Ergebnisse ausgedrückt. Z.B. ist die Chance, bei einem Münzwurf Kopf zu bekommen, $1/2$ oder $0,5$, da es zwei mögliche Ergebnisse gibt (Kopf oder Zahl) und nur eins davon günstig ist (Kopf). Die Chance, bei einem Würfelwurf eine Sechs zu bekommen, ist $1/6$ oder etwa $0,17$, da es sechs mögliche Ergebnisse gibt (eins bis sechs) und nur eines davon günstig ist (Sechs). In der Epidemiologie und medizinischen Diagnostik bezieht sich der Begriff „Chance“ oft auf die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person eine bestimmte Krankheit oder ein bestimmtes Ereignis entwickelt oder nicht entwickelt. Chance kann als Odds Ratio ausgedrückt werden, um das Verhältnis von Personen, die das Ereignis erleben, zu Personen, die das Ereignis nicht erleben, zu quantifizieren.
- Cluster** Eine Anzahl von Fällen einer Erkrankung bezogen auf Raum und Zeit. Ein Cluster kann der erwarteten Häufigkeit an Fällen entsprechen. Dieses ist vor allem bei endemischen Erkrankungen der Fall (siehe Kapitel 8).
- Confounder/
Confounding** Der Begriff wird aus dem lateinischen Verb *confundere* = *vermischen* abgeleitet. Es handelt sich um eine Verzerrung des Studienergebnisses, die dadurch hervorgerufen wird, dass das Maß des Effektes einer Exposition auf ein Krankheitsrisiko (z.B. Relatives Risiko) verfälscht wird, weil ein Zusammenhang zwischen der Exposition und einem (oder mehreren) anderen Faktor vorliegt, der selbst das Krankheitsrisiko beeinflusst (siehe Kapitel 4.4).
- D Deskriptive
Epidemiologie** Ein beschreibender Teil der Epidemiologie, der sich mit der Beschreibung der Häufigkeiten von Erkrankungen und deren Verteilung in Bevölkerungen beschäftigt (siehe Kapitel 2 und 3).
- E Effektmodifikator** Von Effektmodifikation spricht man, wenn der Effekt einer Intervention oder Exposition auf die Zielvariable sich in verschiedenen Studienpopulationen unterscheidet. Der beobachtete Effekt beruht darauf, dass in dieser Situation ein vorhandener Effekt der beobachteten Exposition gleichzeitig von einer zweiten Expositionsvariablen abhängt. (siehe auch *Interaktion* und Kapitel 4.4).
- Endemie** Krankheit die in bestimmten Gebieten regelmäßig auftritt, einheimisch ist (siehe Kapitel 8).
- Epidemie** Ausbruch, der einen großen Teil der Bevölkerung erfasst. Der Begriff Epidemie impliziert, mehr noch als der Begriff Outbreak, dass es sich bei der Situation um eine gefährliche Situation handelt (siehe Kapitel 8).

Stichwortverzeichnis

Die Angaben verweisen auf die Seitenzahlen des Buches.

- 4
4-Feldertafel 90
5
5-Jahres-Überlebensrate 42, 47
- A**
Abhängigkeit 101, 137
absolutes Risiko 27, 28, 66, 68, 91, 93, 198, 205, 209
Aggregatdaten 53, 57, 61, 193, 199
Analogie 129, 131
Analyse 24, 57, 77, 83, 84, 86, 89, 100, 101, 105–108, 110, 113–118, 120, 121, 143, 148, 153, 156, 161, 165, 178, 180, 183, 197, 198, 202, 212–215
Assoziation 56, 63, 64, 85, 90, 99–101, 106, 107, 109, 113, 114, 116, 117, 120, 121, 123, 129, 130, 183, 193, 195, 212
attributable Fraktion 93
attributables Risiko 68, 72, 93, 205
Ausbruch 28–30, 74, 78, 79, 81, 103, 114–117, 121, 151–156, 159–165, 167, 171–174, 176–178, 180–182, 185, 186, 189, 190, 193–195, 217
Ausbruchsuntersuchung 29, 116, 151–154, 161, 163–165, 171, 189, 190, 217
Ausbruchsverdacht 154
Auswahl eines geeigneten Studiendesigns 161
- B**
Beobachter-Bias 103, 104
Beobachtung 23, 25, 29, 30, 39, 40, 50, 53, 66, 70, 81–83, 89, 90, 97, 104, 113, 114, 124, 129, 130, 149, 196, 200, 201
Beobachtungszeitraum 40, 66, 130
Berichterstattung 37, 101, 164
Berkson's fallacy 102
bevölkerungsbezogenes attributable Risiko 93
Bias 51, 75, 76, 79, 82, 83, 89, 100–105, 113, 114, 123, 131, 146–148, 169, 193, 208, 210, 212–214
biologischer Gradient 130
bivariate Analyse 180, 213, 215
Bradford Hill, Austin 70, 71, 128–131, 193, 205, 215
Bradford-Hill-Kriterien 123, 128, 131
British Doctors Study 128
- C**
Causal Pie Model 126
Chance 68, 78, 93–95, 97, 107, 142, 194, 199
Chancenverhältnis 68, 78, 93–95
Cholera 23–30, 58–60, 123–125, 130, 151, 152, 159, 196, 198, 205, 208
Compliance 84
Confounding 51, 82, 104–106, 108, 111, 113, 114, 117–119, 121–123, 194, 197, 202, 212–214
Covid-19-Pandemie 41, 84, 152
cross-sectional study 61
Cut-off-Wert 135, 136, 140
- D**
Datenanalyse 102, 105, 116, 121
Datenauswertung 114
Datenerhebung 26, 57, 61, 69, 101, 103, 104, 214
Diagnose-Bias 146, 148
diagnostische Tests 134, 198, 200, 202, 216
Doll, Richard 70–72, 74, 128, 202, 205
Dosis-Wirkungs-Beziehung 128, 215
- E**
ecologic fallacy 57
Effekt 30, 45, 73, 82, 84, 89, 95, 97, 99, 101, 102, 104–111, 113, 114, 118, 119, 121, 122, 125, 130, 146–149, 194–198, 200, 212–215

Stichwortverzeichnis

Effektmodifikation 104, 108–111, 118, 119, 121, 194, 213, 214
Effektmodifikator 108–111, 113, 118, 119, 194, 213, 214
ELISA-/EIA-Test 140
Enterohaemorrhagic Escherichia coli (EHEC) 168–170, 172–186, 188, 189
Epidemie 23–25, 34, 39, 41, 58, 60, 74, 151, 152, 157–159, 164, 165, 173, 174, 181, 194, 200
Epidemiekurven 157–159, 174, 181
Erhebung 23, 62, 69, 80, 89, 104, 157, 202
Erinnerungs-Bias 103, 113
erkennbare vorklinische Phase 144
Erkrankungsverlauf 144
Erreger 127, 128, 134, 152, 156, 161, 168, 169, 171
Erstellung von Hypothesen 23
ethische Aspekte 86
Evidenz 86, 129, 131
Evidenzniveau 57, 58, 61, 65, 70, 80, 87, 131
experimentelle Epidemiologie 195, 196
exponiert 62, 66, 70, 74, 78, 91, 94–96, 107, 162, 163, 200
Exposition 49, 51–54, 57, 61–63, 65–70, 72, 74–83, 89–95, 97, 100–110, 113, 114, 116, 120, 123, 125, 127, 129–131, 157, 159, 161, 163, 168, 173, 178, 179, 181, 183, 184, 186–188, 193–195, 197, 199–201, 203, 208, 210–214
Exzess-Risiko 92

F

Fall 23, 24, 27, 39, 40, 49, 53, 58, 60, 65, 74–81, 87, 90, 94, 102, 103, 106–111, 113–118, 121, 123–127, 129, 138, 140, 142, 145, 146, 148, 154–156, 159–161, 163, 167, 172, 173, 178, 180, 182, 183, 186, 189, 190, 194, 195, 197, 199, 208–212, 214, 218
Falldefinition 155, 162, 165, 169, 172, 178, 179, 182, 183, 186, 209
Fehler 76, 80, 83, 89, 98, 100, 101, 113, 118, 131, 146, 148, 193, 195, 207, 212, 213

Feldstudie 84
Früherkennung 143, 189

G

Gemeinschaftsquelle 115, 158, 217
Gesamtpopulation 162, 202
Geschlechterverteilung 45, 82, 175
Gesundheitsberichterstattung 195
Gesundheitswissenschaften/Public Health 33, 195, 202
Goldstandard 81, 82
Grippe-Pandemie 35, 56
Gruppenmatching 77
Gruppenmerkmale 54

H

H1-Hypothese 98
hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) 168–186, 188, 189
Häufigkeit 33–35, 37–39, 41–43, 45, 93, 134, 136–138, 157, 165, 194, 195, 201, 205, 207, 208
Henle-Koch-Postulate 127
Herz-Kreislauf-Erkrankungen 123, 126
hinreichenden Ursache 125, 126
historische Kohortenstudie 80, 208, 210
Hygiene 128, 164, 169–171, 185
Hypothese 23, 25, 29, 50, 51, 54, 57–60, 74, 89, 97–99, 104, 106, 131, 146, 153, 155, 161, 176, 178, 199–201, 212
Hypothesenbildung 25
Hypothesentest 98, 99, 200

I

Impfen 168
Individualdaten 53, 61, 65, 70, 80, 193
individuelles Matching 77
Infektion 125, 130, 134, 152, 161, 164, 168, 169, 172, 178, 198, 200
Infektionskrankheiten 115, 127, 130, 134, 193
Informations-Bias 102, 103
Inkubationszeit 157, 159, 168, 177, 212
Interpretation 38, 44, 89, 94, 98–102, 105, 108, 122, 131, 148

Intervention 24, 30, 82, 86, 108, 194, 196, 201
Inzidenz 27, 34, 35, 38–40, 43, 55, 66–68, 70, 72, 85, 91–93, 95–97, 136, 162, 169, 170, 174, 193, 196, 197, 205, 206, 208, 212
Inzidenzdichte 40, 196
Inzidenzrate 40, 196

J

John Snow 23–30, 50, 124, 130, 151, 159, 196, 205

K

Kausalität 53, 57, 123, 127, 129, 131, 196
Kausalkette 105
Kausalzusammenhänge 113, 114, 118, 213
klinische Phase 144, 216
Kohärenz 129, 131, 215
Kohorte 42, 49, 53, 65–70, 74, 75, 77, 79–82, 91–94, 116, 129, 130, 161–163, 186, 189, 195, 196, 200, 202, 208–210, 218
Konfidenzintervall 99, 100, 113, 117, 120, 121, 180, 196
Konsistenz 128, 129, 196
Kontrollgruppe 74–76, 79, 80, 82–86, 103, 131, 149, 178, 182, 201, 210, 211
Kontrollmaßnahmen 114, 164, 176, 189
Korrelation 53, 56
Korrelationskoeffizient 56, 58, 60, 61, 197, 207
Korrelationsstudie 53, 54, 57, 59, 61, 124, 199, 207
Krankheiten 23–25, 33, 35, 37, 39, 40, 42–44, 57, 59, 63, 68, 69, 73, 75, 86, 89, 90, 93, 94, 97, 102, 104, 105, 108, 111, 113, 123, 125, 126, 128, 129, 134, 136, 139, 140, 142–148, 151, 152, 154–157, 159–163, 165, 168–174, 178, 182, 189, 193–195, 197, 198, 200–203, 212, 216
Krebserkrankungen 42, 73, 143
kultureller Nachweis 128
kumulative Inzidenz 39, 193, 205

L

Lead Time 145, 148
Lead-Time-Bias 147, 148
Length-Time-Bias 147, 148
Letalität 41, 42, 197, 206, 210
loss to follow-up 40, 211

M

Maße der Assoziation 85
Matching 77, 106, 114, 197, 212
Miasma-Theorie 25, 124, 125, 130, 198
Modifiable Areal Unit Problem (MAUP) 57, 61
Mortalität 24, 25, 41, 46–48, 70, 146, 206
Mortalitätsrate 72
multivariate Analyse 106, 113, 114, 120, 121, 212, 215

N

necessary cause 125
negative predictive value 138, 141
Nennerdaten 26
Neuerkrankungen 39, 66, 92, 188
Normalverteilung 98
notwendige Ursache 125, 127
Nullhypothese H_0 60, 97–99, 195, 198
Number needed to treat 85

O

Odds 68–70, 78, 80, 93–95, 97, 99, 100, 107, 109, 116–121, 123, 163, 178–180, 183, 194, 195, 197, 199, 206, 210, 214
Odds Ratio (OR) 68, 78, 93–97, 107–110, 116–121, 163, 178, 183, 184, 212, 214
ökologische bzw. Korrelationsstudie 53
ökologischer Trugschluss 199
optischer Nachweis 128
Outcome 70, 81, 90, 96, 97, 101, 195, 199, 208, 209

P

p-Wert 56, 60, 97–100, 113, 117, 120, 121, 124, 200

Stichwortverzeichnis

Pandemie 34, 35, 37, 39, 41, 55, 56, 84, 136, 152, 191, 200
Pathogenitätsnachweis 128
Periodenprävalenz 38, 39
Placebo 83–86
Placeboeffekt 84
Plausibilität 129, 130
positive predictive value 138, 141
Prävalenz 37–40, 43, 62–65, 75, 77, 78, 136, 138, 139, 141, 142, 205, 206, 208, 212, 216
Prävalenzratio (PR) 63–65, 67, 77, 91, 92, 200
Prävalenzstudie 61, 62, 200, 201
Präventionsmaßnahmen 30, 153, 154, 161
Punktprävalenz 37–39, 206
Punktquelle 158, 159, 217

Q

Quelle 23, 25–27, 29, 30, 34–37, 42, 44, 50–52, 54–56, 58, 62–64, 67–69, 71, 72, 74–76, 78–80, 82, 85, 87, 90, 92, 98, 101, 105, 107, 108, 110, 115–121, 124–128, 131, 133, 135–137, 139–141, 144, 145, 147, 148, 153, 154, 158–164, 167, 169, 170, 208
Querschnittsstudie 49, 53, 61–63, 87, 200, 202, 208, 209

R

randomisierte kontrollierte Studie (RCT) 53, 81–84, 86, 87, 201, 210, 218
Randomisierung 82, 83, 114, 201, 211, 213
Rate 38, 47, 56, 64, 66, 69, 85, 138, 162, 169, 189, 196, 201
Ratio 67, 68, 70, 78, 80, 85, 91, 93–95, 97, 99, 100, 107, 109, 116, 117, 119–121, 123, 163, 178–180, 183, 194, 195, 197, 199, 201, 206, 210, 214
räumliche Verteilung 35
Recall-Bias 79
Regressionsanalyse 120, 124
relatives Risiko 67, 123, 129, 162, 200
Remissionsrate 43, 206

Restriktion 106, 114, 212
restrospective cohort study 80
retrospektiv 75, 79–81, 87, 195, 202, 209
Risikodifferenz (RD) 67–70, 73, 85, 92, 93, 95–97, 162, 210
Risikofaktoren 45, 52, 58, 60, 63, 66, 67, 69, 74–76, 78–80, 91, 92, 94, 104–111, 113, 117, 120, 124, 126, 139, 152, 155, 157, 159, 161–163, 178, 195, 198, 201, 202, 209, 210, 212
Risk 66–68, 91, 93
rohe Sterblichkeitsrate 41, 44

S

Scatter plot 54
Schnelltest 136, 138
schwere akute respiratorische Syndrom (SARS) 34, 134, 152
Screening-Programm 142, 148
Selektions-Bias 76, 83, 102
Sensitivität 135–143, 202, 215, 216
Signifikanz 57, 100, 123
Signifikanzniveau 97, 98
soziale Erwünschtheit 103
Spezifität 128, 129, 136–143, 155, 202, 215, 216
Stärke eines Zusammenhangs 128
Strata 111, 117, 118, 197, 214, 215
Stratifizierte Analyse 106–108, 110, 117
Streudiagramm 54, 58–60
Strukturgleichheit 83, 201
Studiendesign 45, 49, 52–55, 57, 58, 60–62, 64–67, 70, 74, 75, 78–82, 84, 85, 87, 90, 92, 94, 100, 101, 105, 106, 113, 114, 130, 148, 151, 161–163, 182, 195, 197, 199, 201, 208–213
sufficient cause 125
Symptome 81, 142–145, 147, 155, 162, 168–174, 202, 211, 216

T

Teilursachen 125–127
Temporalität 128, 130, 215
Therapietreue 84

U

Übersterblichkeit 41
Übertragung von Person zu Person 25,
144, 152, 158, 217
Übertragungswege von Infektionserre-
gern 152, 153, 155, 161, 164, 165
univariate Analyse 114, 115, 121

V

Validität 51
Verblindung 84
Verzerrung 80, 101, 103–105, 108, 111,
123, 193, 194, 202
Vierfeldertafel 78, 141, 199, 201
vorklinische Phase 144, 147, 216

W

Weltgesundheitsorganisation (WHO) 33,
143, 155, 160, 182, 185

Wirksamkeit 52, 84–86, 142, 164, 201
Wirkung 50, 86, 104, 109, 131, 188, 193,
196, 211

Z

Zählerdaten 26
Zeitraum 29, 37–43, 45, 66, 70, 71, 74,
144, 145, 147, 149, 151, 154, 159,
168, 196, 197, 210
Zufall 60, 82, 83, 89, 97, 98, 101, 113,
131, 200
Zusammenhang 30, 38, 41, 43, 49, 51–
56, 58–61, 63–65, 67, 68, 73, 75–77,
81, 89–92, 97, 98, 100–102, 105–111,
113, 114, 117, 118, 123, 124, 127,
129–131, 136, 138, 140, 149, 152,
159, 161, 163, 168, 178, 180, 189,
194, 196, 197, 200, 202, 208, 210–214

**Bereits erschienen in der Reihe
STUDIENKURS GESUNDHEIT UND PFLEGE**

Link zum
Nomos-Shop



Gesundheitsökonomie
Von Prof. Dr. Stefan Greß, Prof. Dr.
Melanie Schnee und Christian Jesberger
2022, 197 Seiten, broschiert,
ISBN 978-3-8487-7991-8



Statistik
Von Prof. Dr. Albert Brühl und
Dorothea Reichert
2021, 308 Seiten, broschiert,
ISBN 978-3-8487-7075-5

