

K O L I

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

BIAS in klinischen Studien und Publikationen

Überblick von Dr. med. Claus Kori-Lindner, München

Das Wort Bias (griech. βίος „Gewalt, Drang“) bezeichnet im Englischen Hang, Neigung, Tendenz, Beeinflussung oder Ausrichtung, aber auch Vorurteil, Verzerrung, Diskriminierung oder systematischer Fehler. Dennoch weicht die Bedeutung des Wortes von den wörtlichen Übersetzungen oft ab. Z. B. ist in der Statistik die Differenz zwischen dem Erwartungswert eines Schätzers und dem wahren Wert derjenigen Größe, die der Schätzer approximiert.

Bias bedeutet im medizinischen Gebrauch einen systematischer Fehler oder eine Verzerrung, wodurch die Studienergebnisse oder die Datenlage beeinflusst werden. Ein Bias resultiert in einer Abweichung des Ergebnisses in die Richtung, die die Bias vorgibt, d. h. eine Abweichung von einem wahren Wert. Es handelt sich hierbei nicht um eine zufällige Abweichung, sondern um einen Fehler, der das gesamte Ergebnis verzerrt. Die Randomisierung ist eine Möglichkeit, bestimmte Formen des Bias zu minimieren, ausschließen lässt er sich nie vollständig. Ein Bias liegt regelmäßig bei nicht-blinden Studien vor. Es gibt viele sehr unterschiedliche Möglichkeiten bei klinischen Studien oder bei deren Veröffentlichungen ein Bias zu erzeugen, zum Beispiel:

Attrition Bias ist ein systematischer Unterschied durch Studienabbrecher. Generell sollten auch Studienabbrecher immer bei der Auswertung mit berücksichtigt werden. Ein grober

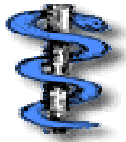
Anhaltspunkt ist z. B. bei mehr als 10% Studienabbrechern ist die Studie nur eingeschränkt verwertbar.

Bias durch fehlende adäquate Fallzahlschätzung sollte bei seriösen Studien immer angegeben sein, weil ansonsten solange Patienten eingeschlossen werden können, bis eine Signifikanz erreicht ist.

Bias durch Subgruppenanalyse es wird ein anderes als das in der Fragestellung (oder im Studienprotokoll) genannte Patientenkollektiv zur Beantwortung der Studienfragestellung verwendet. Durch eine Mehrfachtestung besteht die Gefahr einer zufälligen Beobachtung eines Effektes; einer der häufigsten Fehler in der Studienauswertung. Durch Formulierung der Fragestellung erst nach dem Vorliegen der Studienergebnisse besteht die Gefahr einer Manipulation der Fragestellung in Abhängigkeit von den Ergebnissen und einer nachträglichen Änderung der Methoden für diese post-hoc Analyse.

Attrition Bias In der einen Gruppe haben häufiger Patienten die Studienmedikation abgesetzt z.B. wegen Nebenwirkungen. (Im Konzept der Intention to treat Analyse gilt diese Situation nicht als Bias.)

Detection Bias ist der systematische Unterschied durch die Evaluation der Studienergebnisse, d.h. wie genau und durch welche Verfahren die Endpunkte festgestellt werden. Gewisse Patienten werden im Rahmen einer Studie genauer untersucht und beobachtet hinsichtlich eines Outcomes. Ein Detection Bias kann z.B. zu Stande kommen, wenn das Studienpersonal nicht verblindet ist.



K O L I

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Language Bias bekanntlich werden oft in Reviews oder Metaanalysen nur englischsprachige Studien herangezogen, wodurch Literaturrecherchen oder Metaanalysen verzerrt werden.

Performance Bias Gewisse Patienten erhalten im Rahmen einer Studie eine bessere medizinische Versorgung, werden engermaschiger überwacht oder zusätzlich unterstützt. Ein Performance Bias kann z.B. zu Stande kommen, wenn das Studienpersonal nicht verblindet ist und Patienten in einer Gruppe (bewusst oder unbewusst) eine bessere medizinische Versorgung bekommen. Angaben zur Co-Therapie sollten immer vorhanden sein, um einen eventuellen Unterschied in den Vergleichsgruppen beurteilen zu können.

Research Bias ist die mögliche Verzerrung der Evidenzlage durch Fehlen valider Studien, meist aufgrund eines mangelnden marktwirtschaftlichen Interesses: z.B. Fehlen von kontrollierten prospektiven Untersuchungen zum Effekt kochsalzreduzierter Ernährung auf die Morbidität von Patienten mit Herzinsuffizienz.

Selektions Bias ist der systematische Unterschied in den Vergleichsgruppen einer Studie durch schlechte oder fehlende Randomisierung. Durch die ungewollte Selektion von Patienten können bereits bei Studienbeginn systematische Unterschiede zwischen den Gruppen, die miteinander verglichen werden sollen, entstehen. So kann ein Unterschied im Outcome lediglich darauf beruhen, dass in der einen Gruppe z.B. Patienten mit schwereren Erkrankungsformen oder ausgeprägterem Risikoprofil beobachtet wurden. Der gemessene Unterschied ist dann lediglich ein scheinbarer Unterschied. In „Systematic Reviews“ bezieht sich der Begriff Selektionsbias auf den selektiven Einschluss von Studien (Selektion bei der Studienauswahl).

Sponsoring Bias ist die Beeinflussung des Studienprotokolls und/oder der Studienergebnisse zugunsten des Sponsors; Sponsoring wird oft am Ende der Studie klein gedruckt angegeben.

Publication Bias ist z. B. die selektive Publikation signifikanter Ergebnisse, d. h. es werden nur Studien publiziert, die einen positiven Effekt einer medizinischen Maßnahme nachweisen. Studien, die keinen Effekt dieser Maßnahme nachweisen, werden nicht publiziert. Dadurch entsteht ein unausgewogenes Bild über die Wirksamkeit einer Therapie (s. auch Selektionsbias). Von einem Verzögerungs-Bias spricht man, wenn signifikante Ergebnisse schneller publiziert werden als andere. Mehrfachveröffentlichungen erwecken den Schein von Evidenz. Von einem Sprachen-Bias spricht man, wenn die Sprachwahl je nach Ergebnis erfolgt und von einem selektiven Bericht, wenn signifikante Endpunkten selektiv berichtet werden.

Kori-Lindner u.a. mit Beispielen aus: „Begriffe und Methoden der evidenzbasierten Medizin – ein Glossar“ vom DleM - Institut für evidenzbasierte Medizin, Köln. Das Glossar findet man im Internet unter: http://www.diem.de/data/EG_Glossar_200510.pdf