

Gibt es einen Unterschied zwischen randomisierten und nicht-randomisierten Studien in ähnlichen Patientengruppen? - Evidenz aus einer „Meta-Propensity Score-Analyse“ in der Herzchirurgie

Kuss O¹, Legler T¹, Börgemann J²

¹Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Medizinische Fakultät, Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

²Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Jena

Es besteht in der klinischen Forschung Konsens darüber, dass die Wirksamkeit von therapeutischen Interventionen nur im Rahmen von randomisierten klinischen Studien (RCTs) geprüft werden sollte. Allerdings werden RCTs häufig für ihre geringe externe Validität kritisiert. Eine simple Konsequenz dieser fehlenden *externen* Validität von RCTs wäre die mangelnde *interne* Validität aller systematischen Vergleiche von randomisierten und nicht-randomisierten Studien: Wenn RCTs in hoch-selektionierten Populationen durchgeführt werden, nicht-randomisierte Studien dagegen in unselektionierten Populationen, dann sind Unterschiede zwischen randomisierten und nicht-randomisierten Studien nicht notwendigerweise auf die fehlende Randomisierung zurückzuführen. Sie könnten auch durch die unterschiedlichen Patientenpopulationen zustande kommen.

Idealerweise sollte aus unserer Sicht zur endgültigen Beantwortung dieser Frage eine „meta-randomisierte“ Studie durchgeführt werden: Studiengruppen, die eine Studie zu einer bestimmten klinischen Frage durchzuführen bereit sind, werden zufällig ausgewählt („meta-randomisiert“), eine randomisierte oder eine nicht-randomisierte Studie durchzuführen. Dadurch würden sich alle Eigenschaften der Studiengruppen und ihrer zugehörigen Patientenpopulationen zufällig auf die beiden „Meta-Gruppen“ verteilen, jegliche Art von „Meta-Confounding“ wäre ausgeschaltet und der Unterschied von randomisierten und nicht-randomisierten Studien intern valide messbar. Offensichtlich wird es allerdings schwierig (und vielleicht sogar unethisch) sein, eine solche „Meta-Studie“ durchzuführen.

Um uns diesem Design so nahe wie möglich zu nähern, haben wir eine „Meta-Propensity Score Analyse“ durchgeführt. Das klinische Anwendungsbeispiel ist dabei der Vergleich von zwei OP-Techniken (mit oder ohne Herz-Lungen-Maschine) bei Bypass-Operationen. Dazu haben wir in einen systematischen Review mit den üblichen Anforderungen alle randomisierten Studien und PS-Analysen zu dieser klinischen Fragestellung gesammelt und diese bzgl. der zugrunde liegenden Studieneigenschaften und Patientenpopulationen („Meta-Confounder“) mithilfe eines „Meta-Propensity Score“-Modells „meta-gematcht“. Die geschätzten Behandlungseffekte werden für zehn verschiedene klinische Zielgrößen mit Hilfe von Odds Ratios beschrieben. Der Vergleich zwischen randomisierten Studien und PS-Analysen erfolgt als Differenz der „Meta-Odds ratios“ im „meta-gematchten“ Sample. Die Ergebnisse werden im Vortrag dargestellt und diskutiert.