
All-"gemeinheiten" zu Studien

Im Zusammenhang mit dem "*EMF-Handbuch*" des ECOLOG Instituts (bis auf das Kapitel "*Amateurfunk*" lesenswert) haben Recherchen im Internet "neue Töne" im Bereich der medizinischen Studien aus den letzten 5-6 Jahren erkennen lassen. In Publikationen aus Instituten und Universitäten wird zu mathematischen Grundlagen (Stochastik) ein sensiblerer Umgang mit den Daten gefordert und gelehrt. Der Bereich der Stichprobenauswahl und Konfidenzschranken wird intensiver beobachtet und kritischer hinterfragt.

Die folgenden Kapitel sind Einzelbeiträge in loser Reihenfolge und allgemeine Informationen zu Studien, Betrachtungen zu Methodik und Hintergründen. Informationen aus dem Internet können per Suche mit den Begriffen aus Quellenangaben gefunden werden - auf Linkangaben wurde wegen deren häufiger Kurzlebigkeit verzichtet.

Epidemiologische Untersuchungen und Statistiken	[Seite] 2
Beispiel einer Studien-Vorbereitung	[Seite] 4
4.5 Planung des Zeitrahmens und der Fallzahl	[Seite] 4
Der absolute Beweis	[Seite] 6

Die Beitragsreihe wird fortgesetzt und laufend überarbeitet.

Epidemiologische Untersuchungen und Statistiken

(VHS - Vortrag Nov. 2000 mit Nachträgen)

Zur Einschätzung von Untersuchungen und "statistischen Beweisen" ist es wichtig, Basiszahlen zum Vergleich heran zu ziehen. Die Sterbefälle wurden dem "[Statistischen Jahrbuch 1990 für Bayern](#)" ([ISSN 0930-5793](#)) entnommen, mit insgesamt 121.343 ausgewiesenen Sterbefällen für 1989 (1090 je 100.000 Einwohner). Weitere Angaben über Krebs stammen im wesentlichen aus Fachbüchern über Strahlenbiologie und Strahlenschutz (Quellenangaben im Anhang der Workshop Unterlagen).

Die **Todesursachen** werden "je 100 Gestorbene" (%) und zum Vergleich in "Gestorbene je 100.000 Einwohner gleichen Alters und Geschlechts" in einem 10-20 Jahre Raster (Altersgruppen) ausgewiesen.

- **Herz - Kreislauf 50%** , davon Herzkrankheiten 32,5% (einschließlich 9,9% "klassischer" Herzinfarkt) und Hirngefäßsystem 13,1%. Die *Sterberate* beträgt 1,8 Sterbefälle je 100.000 Einwohner in der Altersgruppe von 0-25 Jahren und steigt bei 45-65 Jahren auf über 110 (weiblich) und über 330 (männlich) Sterbefälle.
- **Krebs 24,9%** , davon lymphatische und blutbildende Geschehen 1,6% (einschließlich Leukämie 0,7%). Die *Sterberate* beträgt 4,7 Sterbefälle je 100.000 Einwohner in der Altersgruppe von 0-25 Jahren (davon Leukämie 1,2 Sterbefälle) und steigt in der Altersgruppe von 45-65 Jahren auf über 220 (weiblich) und über 330 (männlich) Sterbefälle.
- Im Vergleich dazu starben 1989 insgesamt in Bayern 4416 Personen **an Unfällen**, ein Anteil von **3,6%** an allen Sterbefällen. Diese *Sterberate* ist von 0-75 Jahren relativ gleichmäßig verteilt und beträgt im Vergleich zur Ursache Herz - Kreislauf und Krebs in der Altersgruppe 0-25 Jahren 25,7 Sterbefälle je 100.000 Einwohner.

Die Zahlen lassen erkennen, daß bei allen Untersuchungen ausreichend *große Testgruppen und Vergleichsgruppen* sowie deren *Altersstruktur* [1] berücksichtigt werden muß. Ein weiteres Problem ist eine mögliche *medizinische Vorselektion*, die insbesondere *bei Berufsgruppen* auftritt, an die besondere gesundheitliche Anforderungen (zum Beispiel bei der Einstellung oder durch medizinische Überwachung) gestellt werden. Im Vergleich zur Allgemeinheit verschieben sich in diesen Gruppen die Lebenserwartung und die Todesursachen. Gleichwertige Vergleichsgruppen stehen praktisch nicht zur Verfügung.

Ein Beispiel ist die "[Rocky Flats Studie von 1981](#)" (zitiert aus der Broschüre "Strahlenschutz - Radioaktivität und Gesundheit" des Bayer. StMLU, ISBN 3-910088-82-1): *Entsprechend dem altersgewichteten US-Mittel wären bei dieser Untersuchung statistisch zu erwarten gewesen: 831 Todesfälle, davon 167 Krebsfälle, entsprechend 20,1%. Beobachtet wurden 452 Todesfälle, davon 107 Krebsfälle, entsprechend 23,7%*. Einerseits sind es weniger Todes- und Krebsfälle insgesamt als erwartet, andererseits ist der Anteil der Krebsfälle erhöht. Damit sind widersprüchliche Interpretationen möglich.

Ein zeitliches Problem bei Studien zu **Krebsrisiken** ist [die hohe Latenzzeit von Krebserkrankungen](#). Die mittlere Latenzzeit nach Strahlenexposition (UNSCEAR 1977) beträgt bei Leukämie 10 bis 15 Jahre, bei Hautkrebs 24,5 bis 41,5 Jahre. Bei weiteren häufigen Krebsarten liegt sie im Bereich von 20 bis 28 Jahren. Studien zu möglichen Krebserkrankungen müssen diese Latenzzeit mit einem Zeitaufschlag abdecken. Dazu muß die Struktur und Größe der (statistisch korrekt ausgewählten) Testgruppe und der (statistisch gleichwertigen) Vergleichsgruppe über diesen Beobachtungszeitraum erhalten bleiben.

Berücksichtigt man, daß Krebs in diesem Zusammenhang:

- statistisch ein seltenes Ereignis ist, zeitlich (Latenzzeit) und bei der Ereignisrate Schwankungen unterliegt, im Bereich der alten Bundesländer mit jährlichen Schwankungen von mehr als 6% bei der Anzahl der Todesfälle durch Krebs, entsprechend einer Schwankung der *Sterberate* von 17 Todesfällen durch Krebs je 100.000 Einwohner,
- regionalen Unterschieden von 19% bis 26% Anteil aller Todesfälle unterliegt, bei bayerischen Daten von 1989 würde dies eine Bandbreite von 207 bis 283 Sterbefälle durch Krebs je 100.000 Einwohner bedeuten,
- durch natürliche Ereignisse (natürliche Radioaktivität, Höhenstrahlung,...), genetischer Veranlagung (vererbten Genschäden) und aktuellem Gesundheitszustand (Immunsystem) beeinflusst wird,
- nach heutiger Kenntnis mehr als eine Ursache (Initiatoren/Induktoren und Promotoren) haben muß,
- von altersabhängigen und geschlechtsspezifischen Faktoren Auftreten und Verlauf der Erkrankung abhängt,
- von weiteren Umweltfaktoren, außer den jeweils in der Studie beobachteten, beeinflusst wird,

ist es offensichtlich, daß eine statistisch unangreifbare Studie zur Ursachenforschung über Erkrankungen und Todesfälle durch Krebs so gut wie ausgeschlossen ist. Es gibt gesicherte und unbestrittene Erkenntnisse im Bereich sehr hoher Schädigungsdosen (chemische und radioaktive Geschehen), die zu frühzeitigen akuten Erkrankungen und Todesfällen geführt haben. Im Bereich niedriger Schädigungsdosen und daraus resultierender Spätschäden ist ein Bezug zur Ursache mit heutigen Mitteln nicht nachweisbar.

In den Fachbüchern wird dazu auf erforderliche Testgruppen und Vergleichsgruppen von jeweils mehreren hunderttausend Personen bis in den Millionenbereich verwiesen, die über einen Zeitraum von 30 bis 50 Jahren beobachtet werden müssen. Beide Gruppen dürfen sich ausschließlich nur durch die zur Frage gestellten (*möglicherweise* schädigenden) Einwirkung unterscheiden (keine Einwirkung auf die Vergleichsgruppe, ausschließlich Einwirkung auf die Testgruppe).

Versuche mit Zellkulturen, Tieren (und teilweise auch Pflanzen) sind nur bedingt übertragbar. Jedes Lebewesen reagiert als geschlossenes biologisches System mit teilweise sehr unterschiedlichen Funktionsmechanismen. Der menschliche Organismus ist bereits durch natürliche Schädigungen "vorprogrammiert" auf Molekülebene bis zur Zellebene "Reparaturen" durchzuführen. Bis zum Ausbruch einer Krebserkrankung müssen sehr viele Nebenbedingungen erfüllt sein, bzw. eine ganze Reihe von Regulationsmechanismen versagen.

Solange die Mechanismen der gesamten Ereignisketten und Funktionsabläufe nicht vollständig bekannt sind, ist mit statistischen Methoden weder "Schädlichkeit" noch "Unschädlichkeit" von elektromagnetischer Strahlung und Feldern mit ausreichender Zuverlässigkeit nachweisbar.

Nachtrag: PK 12.10.2000 (dpa/Reuters): Todesursachen 1999 in Deutschland (bei 850.000 Personen) nach Statistischem Bundesamt, Wiesbaden, **Herz - Kreislauf** 47,8% , **Krebs** 24,9% . Auch in den folgenden Jahren bis 2005 hat sich diese Relation nicht wesentlich geändert.

[1]standardisierte Sterbeziffern (*Sterberate*) in statistischen Jahrbüchern beziehen sich auf einen festgelegten Altersaufbau zu einem fixen Zeitpunkt, ähnlich Sterbetafeln aus angegebenen Jahren.

Beispiel einer Studien-Vorbereitung

Text und Tabelle verdeutlichen die Probleme statistischer Untersuchungen an Teilen oder Schichten der Bevölkerung. Die Latenzzeit liegt mit 5 Jahren am unteren Ende der "normalen" Latenzzeiten für Krebserkrankungen. In dieser Studie werden auch weitere Faktoren untersucht, die zur Reduzierung von methodischen Problemen beachtet werden müssen. Dazu gehört die Beachtung der Altersverteilung (nicht nur des Durchschnittsalters), da mit höherem Alter die Sterblichkeitsrate steigt, insbesondere für Krebserkrankungen und KHK. Auszug eines Kapitels (4.5) aus:

Machbarkeitsstudie für eine Kohortenstudie:

Abschlußbericht, eingereicht am: 12.09.2003

Die Kohortenstudie soll anhand hochexponierter (Berufs-)Gruppen zur Erfassung eines möglicherweise erhöhten Krankheitsrisikos durch die Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern durchgeführt werden.

Beteiligte Arbeitsgruppen:

Universität Bielefeld und Mainz, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, I&G Gesundheitsforschung München.

Auftraggeber: Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit.

4.5 Planung des Zeitrahmens und der Fallzahl

Eine beispielhafte Fallberechnung der Studienteilnehmer erfolgt hinsichtlich einer klassischen Kohortenstudie mit Mortalitätsdaten. Hierbei wurden folgende Voraussetzungen zugrunde gelegt: Fünf Jahre Latenzzeit, Loss of follow up= 5%, das Alter der Studienbevölkerung liegt zwischen 20 und 60 Jahren und ist in allen Altersgruppen gleichmäßig verteilt. Unter diesen Voraussetzungen ist die in Tabelle 2 angegebene Anzahl von Sterbefällen in der Kohorte zu erwarten.

Tabelle 2: Erwartbare Anzahl der Todesfälle in Abhängigkeit von der Kohortengröße und der Laufzeit des follow up:								
Kohortengröße	N=5000				N=10000			
	15		30		15		30	
Personenjahre	45970	44464	105356	96535	91939	88929	210712	193069
Gesamt mortalität	180	347	1115	1624	361	695	2231	3248
KHK	53	132	488	709	107	264	977	1418
KHK ohne Ischämie	12	25	108	123	25	50	216	246
Unfälle	12	33	50	100	25	66	100	207
Selbstmord	6	14	21	39	13	29	42	78
Alle Krebs- erkrankungen	74	102	326	417	148	204	652	835
Davon:								
Brust	18	0	58	0	36	0	117	1
Nervensystem	3	4	22	25	7	9	44	51
Lymphat. Gewebe	2	3	10	14	5	7	21	28
Leukämie	2	2	9	11	4	5	19	23
Gehirn	1	2	5	6	3	5	9	12

Erkennbar ist dabei, daß sowohl die Anzahl der beobachteten Personen als auch die Beobachtungsdauer einen Einfluß auf die erwartbaren Fallzahlen haben. Eine Verdoppelung der Kohortengröße ist mit einer Verdoppelung der erwarteten Fallzahlen verbunden. Eine Verdoppelung der Beobachtungsdauer hingegen vergrößert die erwarteten Fallzahlen um ein vielfaches. Dies liegt einerseits daran, daß die

Latenzzeit nur am Anfang berücksichtigt werden muß und andererseits werden die Personen im Laufe der Beobachtungszeit älter und haben somit eine höhere Sterblichkeitsrate.

Unter der Annahme, daß für externe Vergleiche bei einer Fallzahl von mehr als 30 Ereignissen ein Relatives Risiko von 1,5 mit einer Power von 80% geschätzt werden soll, reicht zur Untersuchung der Brustkrebsmortalität eine Kohorte von 5 000 Frauen mit einem follow-up von 30 Jahren. Unter der Annahme, daß für externe Vergleiche bei einer Fallzahl von mehr als 9 Ereignissen ein Relatives Risiko von 2 mit einer Power von 80% geschätzt werden soll, könnten bei einer Kohorte von 10 000 Personen und einem follow-up von 30 Jahren selbst seltene Krebserkrankungen wie Leukämie oder Gehirntumore untersucht werden.

Die langen Laufzeiten der Mortalitäts-Studien verdeutlichen, daß Ergebnisse im prospektiven Ansatz erst in vielen Jahren zu erwarten wären. Daher werden für die Mortalitätsuntersuchungen vor allem retrospektive Ansätze diskutiert. Nur so ist es möglich im Laufe der nächsten drei bis vier Jahre Ergebnisse zu erzielen.

Der absolute Beweis

Die Geschichte des letzten Satzes von Fermat ist im Kern die Suche nach einem fehlenden Beweis. Der mathematische Beweis ist viel anspruchsvoller als unser lockerer Alltagsbegriff, aber auch anspruchsvoller als der Beweis, wie ihn Physiker oder Chemiker verstehen. Der Unterschied zwischen naturwissenschaftlichem und mathematischem Beweis ist zwar fein, aber entscheidend, und will man die Arbeiten der Mathematiker seit Pythagoras verstehen, muß man diesen Unterschied begriffen haben.

Dem Begriff des klassischen mathematischen Beweises zufolge beginnt man mit einer Reihe von Axiomen, das heißt Aussagen, deren Wahrheit als sicher gelten kann oder die offensichtlich wahr sind. Indem man von diesen Axiomen ausgehend Schritt für Schritt einen logischen Gedankengang entfaltet, gelangt man zu einer Schlußfolgerung, die unbestreitbar ist. Diese Schlußfolgerung ist das Theorem oder der Satz.

Mathematische Beweise beruhen auf diesem logischen Verfahren, und einmal gelungen, sind sie wahr bis ans Ende der Zeit. Um den Wert solcher Beweise einschätzen zu können, sollten sie mit ihrem armen Verwandten, dem minder anspruchsvollen naturwissenschaftlichen Beweis, verglichen werden. In der Naturwissenschaft wird eine Hypothese aufgestellt, um ein bestimmtes Phänomen zu erklären. Stimmen die Beobachtungen gut mit der Hypothese überein, gilt dies als Beleg zu ihren Gunsten. Die Hypothese sollte zudem nicht nur ein bekanntes Phänomen beschreiben, sondern auch die Ergebnisse anderer Phänomene voraussagen können. Anhand von Experimenten kann die Vorhersagekraft der Hypothese geprüft werden. Verlaufen sie erfolgreich, gilt dies als erneuter Beleg zugunsten der Hypothese. Schließlich kann die schiere Menge der Belege so beeindruckend werden, daß die Hypothese als naturwissenschaftliche Theorie anerkannt wird.

Die wissenschaftliche Theorie kann nie in dem Maße absolute Geltung beanspruchen wie der mathematische Satz: sie gilt aufgrund der verfügbaren Nachweise nur als hochwahrscheinlich. Der sogenannte naturwissenschaftliche Beweis beruht auf Beobachtung und Wahrnehmung, die beide fehlbar sind und nur Annäherungen an die Wahrheit ermöglichen. Bertrand Russell hat einmal festgestellt: Es mag zwar paradox klingen, doch alle exakte Wissenschaft wird vom Gedanken der Annäherung beherrscht. Selbst in den weithin anerkannten wissenschaftlichen Beweisen steckt eine kleine Portion Zweifel. Manchmal schwindet er, wenn auch nie ganz, ein andermal stellt sich heraus, daß der Beweis falsch ist. Diese Schwäche des wissenschaftlichen Beweises führt zu den wissenschaftlichen Revolutionen, bei denen eine bis dahin geltende Theorie durch eine andere Theorie ersetzt wird, die möglicherweise nur eine besser ausgearbeitete Variante der ursprünglichen ist oder in völligem Widerspruch zu ihr steht.

Zitiert aus: *Singh, Simon; (1997); Fermat's letzter Satz; (engl. *Fermat's last Theorem*), in: Carl Hanser Verlag [Hrsg.], ISBN 3-446-19313-8, München, Wien 1998 (dt.), 363 Seiten.*