

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 13. April 2022

Gesundheitsstatistiken und Studiendesign für den Rest von uns

Von Michael Passwater

OMNS (13. April 2022) In Anbetracht der Flut von Gesundheitsinformationen in den Nachrichten, der zunehmenden Zahl von Gesundheits- und medizinischen Fachzeitschriften sowie von Zeitschriftenveröffentlichungen, Blogs, Beiträgen in sozialen Medien, Websites und Meinungen von Familie und Freunden ist dieser kurze Überblick ein Versuch, dem Leser bei der Bewertung von Schlagzeilen und Entdeckungen im Zusammenhang mit der menschlichen Gesundheit zu helfen. Wenn man heute Nachrichten liest, kann man sich von Daten in einer Informationswüste umgeben fühlen.

Es ist schwierig festzustellen, ob zwei Dinge unter vielen lediglich miteinander in Verbindung stehen, zufällig zusammen gesehen werden wie zwei Fremde, die in einem überfüllten Kaffeehaus vorbeigehen, oder ob sie wirklich kausal sind, wobei das eine zuverlässig dem anderen in einem konsistenten, vorhersehbaren Muster folgt. Der menschliche Körper enthält 60 Tausend Kilometer Blutgefäße und über 37 Billionen Zellen. Man schätzt, dass in jeder dieser Zellen etwa eine Milliarde chemische Reaktionen pro Sekunde ablaufen. Essenzielle Nährstoffe sind biochemische Stoffe und Mineralien, die der Körper für den Aufbau seiner umfangreichen Struktur und die Ausführung seiner komplexen Funktionen benötigt. Darüber hinaus ist das menschliche Verhalten in Wechselwirkung mit der Umwelt komplex und beeinflusst den Körper auf vielfältige Weise. Daher lautet eine wichtige Frage: Wie kann eine Studie über eine oder zwei Variablen in einem komplexen biochemischen Netzwerk zuverlässig einen kausalen Zusammenhang mit einem bestimmten Ergebnis feststellen -- mit anderen Worten, wie kann sie eine Fata Morgana von einer Oase unterscheiden? Ein genauerer Blick auf das Studiendesign und die Analyse kann die Bewertung der Aussagekraft früherer Annahmen und der neuesten Gesundheitsnachrichten verbessern.

Studiendesign

Ein grundlegendes Ziel wissenschaftlicher Untersuchungen im Bereich der Gesundheitswissenschaften besteht darin, eine Variable zu isolieren und die Auswirkungen einer Veränderung dieser Variable zu untersuchen. In diesem Zusammenhang ist eine Variable ein Merkmal, das sich von einer Person oder Gruppe zu einer anderen unterscheidet oder das sich innerhalb einer bestimmten Person im Laufe der Zeit ändern kann und das gemessen oder kategorisiert werden kann. Durch die Untersuchung von Veränderungen der einen Variablen, während alle andere konstant gehalten wird, kann jedes spezifische Ergebnis der Veränderung zugeschrieben werden, die es verursacht hat. Bei einfachen Systemen funktioniert dies gut. So können zum Beispiel Pflanzen aus derselben Saatgutpartie in verschiedene Gruppen aufgeteilt werden, und jede Gruppe von Pflanzen kann in gleichem Maße einer anderen Wellenlänge des Lichts ausgesetzt werden. Die Ergebnisse, wie z. B. das Wachstum der Pflanzen, können gemessen werden, und der Zusammenhang zwischen den Ver-

änderungen der Variablen (Lichtwellenlänge) und dem Ergebnis (Wachstum) kann bewertet werden.

Je komplexer jedoch das zu untersuchende System wird, desto schwieriger wird es, eine einzelne Variable zu isolieren. In einem komplexen System ist es oft schwierig, die optimale Veränderung der Variablen zu finden, um herauszufinden, was einen Zustand oder eine Krankheit verursacht. Der menschliche Körper ist ein äußerst komplexes Netzwerk hochentwickelter physischer, chemischer, mentaler und emotionaler Systeme. Es ist unmöglich, große Gruppen von Menschen zu finden, die wirklich identisch sind. Viele menschliche Eigenschaften stehen in Wechselwirkung miteinander, so dass die Änderung einer einzelnen Variablen viele unbeabsichtigte Folgen haben kann (die in einer bestimmten Studie möglicherweise nicht gemessen werden). Eine Änderung einer einzelnen Variable kann wichtige synergetische Vorteile nicht auslösen, die sich ergeben würden, wenn der gesamte Satz relevanter Variablen optimiert würde und nicht nur ein Element des Satzes.

Nährstoffsynergien sind für das menschliche Wohlbefinden wichtig, da die Nährstoffe zusammenwirken, um einen gesunden Körper zu unterstützen. Einen oder mehrere Nährstoffe in einem Mangelzustand zu belassen und gleichzeitig die Wirkung eines einzelnen anderen Nährstoffs zu testen, ist ein schlechter Ansatz. So sind beispielsweise Vitamin D, Selenocystein und Magnesium in biochemischen Abläufen stark voneinander abhängig, wobei jeder von ihnen ein wirkungsbegrenzender Faktor für den anderen ist. Die Untersuchung der Auswirkungen der Veränderung eines der beiden Nährstoffe ohne Sicherstellung ausreichender Mengen der anderen kann zu irreführenden Ergebnissen führen. Vitamin K2 ist ebenfalls ein wichtiger Partner von Vitamin D. Die Messung und Abstimmung aller essenziellen Nährstoffe für alle Teilnehmer einer Studie ist jedoch ressourcenintensiv und schwierig.

Für diejenigen, die Nährstoffstudien durchführen und überprüfen, gelten die folgenden "Regeln", die Robert P. Heaney in seinem wegweisenden Artikel "Guidelines for optimizing design and analysis of clinical studies of nutrient effects" (*Leitlinien für die Optimierung des Designs und der Analyse klinischer Studien zur Wirkung von Nährstoffen*) [1] veröffentlicht hat

Kasten 1 Regeln für einzelne klinische Studien zu Nährstoffwirkungen.	Kasten 2 Regeln für die Einbeziehung von Studien in systematische Übersichten und Meta-Analysen.
<ol style="list-style-type: none">1. Der Basalnährstoffstatus muss gemessen, als Einschlusskriterium für die Aufnahme in die Studie verwendet und im Studienbericht festgehalten werden.2. Die Intervention (d. h. die Veränderung der Nährstoffexposition oder -aufnahme) muss groß genug sein, um den Nährstoffstatus zu verändern, und muss durch geeignete Analysen quantifiziert werden.3. Die Veränderung des Nährstoffstatus bei den Versuchsteilnehmern muss gemessen und im Versuchsbericht festgehalten werden.4. Die zu prüfende Hypothese muss lauten, dass eine Änderung des Nährstoffstatus (und nicht nur eine Änderung der Ernährung) den angestrebten Effekt bewirkt.5. Der Co-Nährstoffstatus muss optimiert werden, um sicherzustellen, dass der Testnährstoff der einzige ernährungsbezogene,	<ol style="list-style-type: none">1. Die einzelnen Studien, die zur Überprüfung für die Meta-Analyse ausgewählt werden, müssen selbst die in Kasten 1 aufgeführten Kriterien für Nährstoffstudien erfüllen.2. Alle eingeschlossenen Studien müssen mit denselben oder ähnlichen Basalnährstoffwerten begonnen haben.3. Alle eingeschlossenen Studien müssen die gleichen oder sehr ähnliche Dosen verwenden.4. In allen eingeschlossenen Studien muss die gleiche chemische Form des Nährstoffs verwendet worden sein, und wenn Lebensmittel als Träger des Testnährstoffs verwendet werden, muss in allen Studien die gleiche Lebensmittelmatrix verwendet worden sein.5. Alle eingeschlossenen Studien müssen denselben Co-Nährstoffstatus aufweisen.6. Alle eingeschlossenen Studien müssen ungefähr die gleiche Expositionszeitspanne mit der

begrenzende Faktor für die Reaktion ist.	geänderten Zufuhr aufweisen.
--	------------------------------

Weitere ausgezeichnete Artikel, die sich speziell mit dem Design von Ernährungsstudien befassen, sind unter anderem:

- Robert G. Smith (2022) "Vitamins and Minerals for Lowering Risk of Disease: Adding to the Evidence". Orthomolekularer Medizin-Nachrichtendienst <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n10.shtml>
- Richard Z. Cheng (2020) "Covid-19 Highlights the Shortcomings of Evidence-based Medicine". J Orthomol Med. 35:1-7. <https://isom.ca/article/covid-19-highlights-the-shortcomings-of-evidence-based-medicine>

Verblindung

Neben der Isolierung der interessierenden Variablen und der Kontrolle anderer Variablen gibt es noch viele andere Aspekte des Studiendesigns. Die *Verblindung* bezieht sich darauf, ob die Studienteilnehmer und die Beobachter wissen oder nicht wissen, welche Behandlung an welche Person oder Gruppe verabreicht wurde. Eine *einfach verblindete* Studie bedeutet in der Regel, dass die Probanden nicht wissen, welche Behandlung verabreicht wird, die Beobachter jedoch schon. Bei einer *doppelt verblindeten* Studie wissen weder die Probanden noch die Beobachter, welche Behandlung verabreicht wird. Die Verblindung ist ein Versuch, Voreingenommenheit auszuschließen. Beobachter, die von einer neuen Maßnahme begeistert sind, sehen mit größerer Wahrscheinlichkeit positive Auswirkungen bei den Probanden, die sie erhalten -- und weniger wahrscheinlich, dass sie Vorteile sehen, wenn eine Maßnahme eingesetzt wird, von der sie nicht begeistert sind. Und die Gedanken, Verhaltensweisen und Wahrnehmungen einer Person werden beeinflusst, wenn sie weiß, dass sie eine Testintervention oder ein Kontroll-Placebo erhält. Wenn die Studienteilnehmer und die Beobachter der Studie nicht wissen, wer welche Intervention erhält, kann die Wahrnehmungsverzerrung minimiert werden.

Auswahl der Gruppe

Ein weiterer wichtiger Aspekt des Studiendesigns ist die Randomisierung. Eine *randomisierte Studie* bedeutet, dass die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip und unparteiisch den Gruppen der Studie zugewiesen werden. Einschluss- und Ausschlusskriterien sind ein weiterer wichtiger Aspekt des Studiendesigns. Nimmt die Studie Patienten nur am Dienstag auf, wenn Dr. X in der Klinik ist? Gibt es so viele Ausschlusskriterien, die die Teilnahme an der Studie einschränken, dass die Ergebnisse wahrscheinlich nicht auf eine reale Population verallgemeinert werden können? Gibt es nicht genügend Ausschlusskriterien, so dass die Gesamtergebnisse der Studie eine Teilpopulation, die von der Behandlung profitiert, nicht berücksichtigen?

Stichprobenumfang

Eine große Stichprobe ist wünschenswert, um die Fähigkeit der Studie zu erhöhen, einen Unterschied zwischen der Test- und der Kontrollgruppe festzustellen, und um das Risiko zu minimieren, dass die Studienergebnisse auf Zufall beruhen. Ein großer Stichprobenumfang soll auch die Auswirkungen nicht gemessener Faktoren (Störvariablen) minimieren, obwohl die einzige Möglichkeit, eine Variable wirklich zu kontrollieren, darin besteht, sie bei den Test- und Kontrollteilnehmern der

Studie zu messen. Auch der Stichprobenumfang ist wichtig. Es gibt mehrere Online-Hilfen zur Bestimmung eines geeigneten Stichprobenumfangs; zwei Beispiele sind in den Referenzen enthalten. [2,3]

Retrospektiv und prospektiv

Ein weiterer wichtiger Aspekt von Studien ist die Frage, ob es sich um eine retrospektive (rückblickende) oder prospektive (vorausschauende) Studie handelt, bei der die Ergebnisse beobachtet werden, während sie eintreten. Im Allgemeinen bietet eine geplante prospektive Studie die Möglichkeit, Variablen in Test- und Kontrollgruppen abzugleichen und Interventionen gründlicher zu standardisieren als eine retrospektive Studie.

Die traditionelle evidenzbasierte Medizin und das öffentliche Gesundheitswesen stufen die Qualität von Studiendesigns wie folgt ein: [4]

1. **Randomisierte, doppelt verblindete, placebokontrollierte Interventionsstudie.**
2. **Kohortenstudie** - Menschen mit einem bestimmten Gesundheitszustand werden ausgewählt. Untergruppen mit einem Ergebnis (z. B. Krankenhausaufenthalt, Tod, Lungenentzündung) werden mit denjenigen innerhalb der Gruppe (Kohorte) verglichen, bei denen das Ergebnis nicht eingetreten ist, um festzustellen, ob es einen Unterschied bei einer interessierenden Variable zwischen den beiden Untergruppen gibt. Hatten beispielsweise in einer Kohorte von Menschen mit Angina pectoris diejenigen, die wegen eines kardialen Ereignisses in ein Krankenhaus eingeliefert wurden, niedrigere Omega-3- und Vitamin-K2-Werte als diejenigen, die nicht wegen eines kardialen Ereignisses in ein Krankenhaus eingeliefert wurden? Eine Kohortenstudie kann prospektiv oder retrospektiv sein. Eine prospektive Kohortenstudie ist zu bevorzugen, da sie Selektionsverzerrungen minimiert und die Messung von Variablen sowie die Durchführung von Interventionen standardisiert werden können.
3. **Fall-Kontroll-Studie** - Menschen mit einer bestimmten Krankheit werden mit Menschen verglichen, die nicht an dieser Krankheit leiden. So könnten beispielsweise Menschen in einem Pflegeheim, die an einer Lungenentzündung erkrankt sind, mit Menschen in einem Pflegeheim verglichen werden, die keine Lungenentzündung hatten, um festzustellen, ob es einen Unterschied im Vitamin-D-Spiegel oder anderen Variablen gibt. Durch ein verbessertes Propensity-Score-Matching (*~ paarweise Zuordnung auf Basis von Neigungsscores*) können gut konzipierte prospektive Fall-Kontroll-Studien eine Glaubwürdigkeit erreichen, die eher mit einer randomisierten kontrollierten Studie vergleichbar ist. [5] Propensity-Score-Matching bezieht sich auf die Bewertung und den Vergleich der Ausgangscharakteristika jeder Person (z. B. des Vitamin-D-Spiegels) zur Minimierung von Störvariablen.
4. **Ökologische Studie** - eine epidemiologische (bevölkerungsbezogene) Studie, bei der die Krankheitsraten zwischen verschiedenen Gruppen verglichen werden, anstatt einzelne Personen zu untersuchen. Eine höhere Leukämierate bei Erdbeerbauern im Vergleich zu Büroangestellten in derselben Gegend könnte eine Untersuchung der Pestizidexposition und des Mangels an schützenden Nährstoffen rechtfertigen.
5. **Fallbericht oder Fallserie** - Erfahrungen einer bestimmten Person oder einer kleinen Anzahl von Personen werden untersucht. Dabei handelt es sich in der Regel um retrospektive Übersichten.

Interventionsstudien vs. Beobachtungsstudien

Eine Beobachtungsstudie ist eine Studie, die nicht mit einer Behandlung eingreift -- sie beobachtet lediglich die Ergebnisse und bringt sie mit verschiedenen Bedingungen oder Behandlungen in Verbindung. Bei einer Interventionsstudie erhält eine Gruppe eine aktive Behandlung und eine andere Gruppe möglicherweise eine Nullbehandlung (Placebo). Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studien haben zwar ihre Vorzüge, aber die Vorstellung, es sei unsicher, eine Intervention ohne eine solche Studie in die Praxis umzusetzen, ist unhaltbar. Viele Erkenntnisse lassen sich aus retrospektiven Beobachtungsstudien gewinnen. So gibt es beispielsweise keine prospektiven, doppelblinden, placebokontrollierten Studien, die die Verwendung von Fallschirmen bei Sprüngen aus Flugzeugen [6] oder die Durchführung der Herz-Lungen-Wiederbelebung (HLW) unterstützen. Nennen Sie es Leichtsinn, aber ich unterstütze die Durchführung dieser Maßnahmen, wenn sie notwendig sind.

Das Placebo

Ein Placebo ist eine inerte Intervention, die der "Kontrollgruppe" einer Studie verabreicht wird. Damit soll sichergestellt werden, dass die Auswirkungen der Testintervention real sind und nicht nur in der Wahrnehmung der Patienten oder Beobachter liegen. Bei dem Versuch, die Testintervention so genau wie möglich nachzuahmen, kann es jedoch vorkommen, dass das Placebo nicht wie beabsichtigt wirklich inert ist. So ist zum Beispiel auch ein klassisches Placebo in Form einer "Zuckerpille" bei der Untersuchung von Diabetes nicht inert. Olivenöl und intravenös verabreichte Multivitamine wurden in großen Studien, die im letzten Jahr veröffentlicht wurden, als Placebos verwendet. [7,8] Die Verwendung von entzündungshemmendem Olivenöl als Kontrollgruppe in einer Studie zur Untersuchung von Entzündungen kann den Nutzen der Testintervention verschleiern, da sowohl die Test- als auch die Kontrollgruppe im Vergleich zu einer Gruppe, die ein echtes Placebo erhielt, möglicherweise weniger Entzündungen aufwies. Ein ätzendes Placebo kann ein Prüfmedikament wirksamer erscheinen lassen. Ebenso kann ein nicht inertes Placebo die Erkennung von Nebenwirkungen bei der Testintervention verschleiern, wenn es z. B. Nussprodukte oder andere häufige Allergene enthält, die die Reaktionsrate in der Kontrollgruppe aufblähen könnten. Auch die Art der Verabreichung der Prüfsubstanz kann sich auf die Ergebnisse auswirken. In einer Vitamin-D-Studie in Brasilien wurde Erdnussöl für die Verabreichung der Einmaldosis Vitamin D verwendet, und tatsächlich kam es bei einigen Personen zu heftigen Reaktionen (das schwallartige Erbrechen hat wahrscheinlich auch verhindert, dass das Vitamin D den Kreislauf dieser unglücklichen Patienten erreichte). [9]

Zwei grundlegende Fragen zur Bewertung von Gesundheitsforschung lauten:

- **Ist das Ergebnis statistisch signifikant?** Die *statistische Signifikanz* ist ein Ausdruck für die Wahrscheinlichkeit, dass die Ergebnisse der Studie zufällig zustande gekommen sind und nicht das Ergebnis der untersuchten Intervention (Verhalten, Ernährung, Nährstoff(e), Medikament(e)) sind. Beispielsweise ist die Wahrscheinlichkeit, dass 4 Münzen geworfen werden und alle *Kopf* zeigen, 1 zu 16 ($1/2^4$) oder eine 6,25 % Chance). Wenn eine Studie über das Werfen von Münzen zu dem Ergebnis kommt, dass 4 von 4 Münzen beim ersten Versuch *Kopf* zeigen, könnte man geneigt sein, der Welt zu verkünden, dass alle Münzen *Kopf* zeigen und weitere Forschungen durchgeführt werden sollten, um die physikalischen Kräfte zu erforschen, die die *Zahl*-Seite der Münze zu Boden ziehen oder drücken, anstatt die *Kopf*-Seite. Warum würde ein Kritiker vorschlagen, dass es eine schlechte Idee wäre, in solche weiteren Forschungen zu investieren? Nun, die Chance, dass 4 von 4 Münzen *Kopf* zeigen, liegt bei 1 zu 16. Bei jeder der 16 Wiederholungen dieser Studie würde man also die festgestellten Ergebnisse erwarten, und bei den anderen 15 Wiederholungen würde man andere Ergebnisse erwarten. Daher kann der Kritiker die Studie wiederholen und Ergebnisse

finden, die die voreilige Ankündigung widerlegen, alle Münzen würden *Kopf* zeigen.

Statistiken wie p-Werte, Odds Ratios und Konfidenzintervalle geben Aufschluss darüber, ob die Studienergebnisse auf Zufall oder auf einen zuverlässigen Zusammenhang zwischen der Intervention und dem Ergebnis zurückzuführen sind oder nicht. Die Studiengröße ist ein wichtiger Faktor. Wurden genug Münzen geworfen, um überhaupt eine Meinung darüber zu haben, wie die Münzen landen? Wurden genügend Variablen untersucht, um sicher zu sein, dass die untersuchte Variable zum Ergebnis führte? ("wahr-wahr-nicht-zusammenhängend" Beziehungen gibt es in unserer komplexen Welt zuhauf). Im Allgemeinen ist die Qualität einer Studie umso besser, je größer sie ist und je mehr Variablen untersucht werden. Unabhängig von der Größe einer Studie ist es jedoch unwahrscheinlich, dass die Assoziation einer einzelnen nicht-biologischen Variable -- wie zB. die Frage, wen die Menschen gewählt haben oder in welchem Bundesland sie leben -- mit einer ernsthaften gesundheitlichen Auswirkung ohne Altersanpassung der Populationen eine Hypothese über deren Verursachung aufklärt.

- **Ist das Ergebnis aussagekräftig?** Nicht alles, was statistisch signifikant ist, ist auch aussagekräftig. In einer sehr großen Studie, in der das fiebersenkende Medikament X mit dem fiebersenkenden Kraut Y verglichen wird, können sich sehr überzeugende Daten ergeben, die zeigen, dass das Medikament X das Fieber einer Person durchgängig um 0,1°F mehr senkt als das Kraut Y, und zwar mit einem beeindruckenden 95 %-Konfidenzintervall und p-Wert. Der Temperaturunterschied ist aus statistischer Sicht signifikant, aber nicht aus klinischer Sicht. Der Unterschied ist zwar real, aber unbedeutend.

Weitere Punkte, die bei der Überprüfung einer Studie zu beachten sind

- Sind die Ergebnisse, die Schlussfolgerung und der Titel konsistent? Erstaunlicherweise veröffentlichen selbst große Fachzeitschriften gelegentlich Artikel mit Schlussfolgerungen, die nicht mit den Studienergebnissen übereinstimmen.
- Wurde in der Studie die richtige Dosis, die richtige Dauer (schnell genug und lange genug) und die richtigen Kofaktoren zur Optimierung der Intervention getestet? Eine Studie zur Herz-Lungen-Wiederbelebung, in der nur 4 Herzdruckmassagen erlaubt waren oder zwei Stunden gewartet wurde, bevor mit der Herzdruckmassage begonnen wurde, würde wahrscheinlich zu dem Schluss kommen, dass die Herz-Lungen-Wiederbelebung wertlos ist -- ein fiktives Beispiel. In der realen Welt haben IVC-Studien (*intravenöses Vitamin C*) jedoch Dosen von ≤ 3 g verwendet, eine Anwendung nach 96 Stunden nicht zugelassen und Behandlungsbeginnzeiten von bis zu 18 Stunden nach Eintreffen des schwerkranken Patienten vorgesehen. [10] Folglich konnten diese Studien keine positive Wirkung von IVC nachweisen. Es gilt der Rat von Dr. Fred Klenner, die Dosis und Häufigkeit der Vitamin-C-Gabe zu erhöhen, bis sich der Patient erholt hat, und von Dr. Andrew W. Saul: "Nehmen Sie genug C ein, um symptomfrei zu sein, egal wie hoch die Menge ist". [11,12]
- Wurde in der Studie die beste Nährstoffform und Verabreichungsart verwendet? Es mag offensichtlich erscheinen, dass sich die intravenöse (IV) Verabreichung von der oralen Verabreichung unterscheidet, doch wurde dieses Detail in Studien zu wichtigen Themen wie Krebs und Vitamin C verwechselt. Orale Eisenooptionen wie Eisensulfat und Eisenbisglycinat unterscheiden sich in ihrer Bioverfügbarkeit, und IV-Eisendextran hat eine höhere Rate an Nebenwirkungen als Ferumoxylol und Eisencarboxymaltose. [13] Magnesiumoxid (ein anorganisches Salz) ist ein hervorragendes Abführmittel, wird aber nur schlecht absorbiert, während Magnesiumcitrat (ein chelatiertes organisches Salz) im Allgemeinen gut absorbiert wird. [14,15] Vitamin D2 (Ergocalciferol) unterscheidet sich von D3 (Cholecalciferol) in

Bezug auf Absorption, Biochemie und epigenetische Einflüsse. [16] Selenomethionin unterscheidet sich von dem besser bioverfügbaren Methyl-Selenocystein, Gamma-Glutamyl-Se-Methylselenocystein und hefegebundenem oder injiziertem Selenit. [17] Niacinamid und Niacin weisen wichtige Unterschiede bei der Behandlung von Krebs auf. [18] "Vitamin E" wurde früher als eine einzige Einheit betrachtet. Heute weiß man jedoch, dass es sich um eine Mischung aus 8 verschiedenen Molekülen handelt (4 Tocopherole und 4 Tocotrienole), die jeweils einzigartige und sich überschneidende biochemische Eigenschaften aufweisen. [19] Es ist ein weit verbreiteter Fehler, Studienergebnisse, die mit einer bestimmten Form oder einem bestimmten Weg eines Nährstoffs erzielt wurden, auf alle Formen und Wege des Nährstoffs zu verallgemeinern.

Statistik und Studienjargon

"Keine Statistik ist perfekt, aber einige sind weniger unvollkommen als andere. Ob gut oder schlecht, jede Statistik spiegelt die Entscheidungen ihrer Ersteller wider. ... Kritisch zu sein, erfordert mehr Nachdenken, aber wenn wir keine kritische Geisteshaltung einnehmen, sind wir nicht in der Lage zu bewerten, was andere uns sagen. Wenn wir nicht kritisch denken, könnten die Statistiken, von denen wir hören, genauso gut magisch sein." ~ Joel Best [20]

Hypothese - eine fundierte Vermutung über einen Zusammenhang zwischen einer Behandlung und einem Ergebnis. Ein Forscher könnte beispielsweise auf der Grundlage der Ergebnisse einer früheren Studie spekulieren, dass Menschen, die zu jeder Mahlzeit ein Gramm Vitamin C und einmal täglich ein gutes Multivitaminpräparat einnehmen, weniger ungeplante Fehlzeiten am Arbeitsplatz haben als diejenigen, die dies nicht tun. Oder dass Frauen mit einem Vitamin-D-Spiegel von >40 ng/ml mit geringerer Wahrscheinlichkeit eine Frühgeburt haben als Frauen mit einem Vitamin-D-Spiegel von <30 ng/ml.

Nullhypothese - die Annahme, dass es keinen Zusammenhang zwischen der Testintervention und dem gewünschten Ergebnis gibt. Die Nullhypothese besagt im Grunde, dass die Hypothese falsch ist. Technisch gesehen wird in der Statistik nicht die Hypothese bewertet, sondern ob die Nullhypothese richtig ist oder nicht. Wenn die Nullhypothese richtig ist, besteht kein Zusammenhang zwischen der Testvariablen und dem Ergebnis, und die Hypothese ist falsch. Wenn sich die Nullhypothese als falsch erweist, dann stützen die Studienergebnisse die Hypothese. Technisch gesehen kann die Hypothese als falsch, aber nicht als richtig erwiesen werden. Wenn sie sich nicht als falsch erweist, bleibt die Hypothese lebensfähig und kann weiter geprüft werden. Es gibt keine endgültige Anzahl von Studien, die die Annahme einer Hypothese garantiert.

P-Wert - ein Ausdruck für die Wahrscheinlichkeit, dass die Ergebnisse eines Experiments zur Prüfung einer Hypothese auf Zufall beruhen. Im Allgemeinen gilt: Je niedriger der p-Wert, desto höher die Zuverlässigkeit der Daten. Ein p-Wert unter 0,05 ist in der Regel erforderlich, um die Ergebnisse als "statistisch signifikant" zu bezeichnen (es ist unwahrscheinlich, dass die Ergebnisse der Studie auf Zufall beruhen). Ein p-Wert unter 0,01 ist überzeugender.

Odds Ratio [21,22] - misst die relative Wirkung der Studienintervention. Die Odds Ratio ist das Ergebnis der Testgruppe geteilt durch das Ergebnis der Kontrollgruppe. Handelt es sich bei dem Ergebnis um eine Rate, wie z. B. das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, dann kann es als Risiko- oder Gefährdungsverhältnis (*Hazard Ratio*) bezeichnet werden.

Ist die Odds Ratio = 1, bedeutet dies, dass die Ergebnisse in der Test- und der Kontrollgruppe gleich sind.

Wenn die Odds Ratio > 1 ist, bedeutet dies, dass das Ergebnis in der Testgruppe häufiger

auftrat als in der Kontrollgruppe

Wenn die Odds Ratio < 1 ist, bedeutet dies, dass das Ergebnis in der Kontrollgruppe häufiger auftrat als in der Testgruppe.

Konfidenzintervall (CI) - spiegelt die Gewissheit der Odds Ratio wider. Da Stichproben einer Population untersucht werden und nicht die gesamte Population, sind die Studienergebnisse eine Schätzung dessen, was die Ergebnisse für die gesamte interessierende Population sein könnten. Ein 95%-Konfidenzintervall (95% CI) gibt den Wertebereich an, innerhalb dessen wir zu 95% sicher sein können, dass die Odds Ratio für die Population enthalten ist. Wenn das 95 %-Konfidenzintervall den Wert 1 überschreitet (z. B. 95 %-Konfidenzintervall = 0,95 - 1,05), sind die Ergebnisse nicht statistisch signifikant, da man nicht sicher sein kann, dass die Testintervention zu Ergebnissen führt, die sich von denen der Kontrollgruppe unterscheiden.

Inzidenz - die Anzahl der neuen Fälle einer Krankheit, eines Ereignisses oder eines Gesundheitszustands; wird in der Regel als Anzahl der neuen Fälle pro Zeitraum angegeben, was auch als Inzidenzrate bezeichnet werden kann.

Prävalenz - der Gesamtanteil einer Bevölkerung mit einem bestimmten Zustand. Die Prävalenz unterscheidet sich von der Inzidenz dadurch, dass sie nicht auf neue Fälle beschränkt ist. So wird beispielsweise die jährliche Inzidenz der rheumatoiden Arthritis in den USA auf 132.000 Fälle geschätzt, während die Prävalenz der rheumatoiden Arthritis in den USA auf 3 Millionen Fälle geschätzt wird. [23,24,25]

Altersanpassung - die Rate, die sich ergeben hätte, wenn die interessierende Bevölkerung dieselbe Altersverteilung wie ein Referenzstandard gehabt hätte. Die Altersanpassung ist ein wichtiger Schritt in Bevölkerungsstudien (Epidemiologie). Die Zahl der über 84-Jährigen in Florida beträgt 331.287 (2,1 % der Bevölkerung Floridas). Die Zahl der über 84-Jährigen in Utah beträgt 28 951 (1,1 % der Bevölkerung von Utah). Was bedeutet es, wenn in Florida mehr Menschen an einer bestimmten Krankheit sterben oder eine solche diagnostiziert wird als in Utah? Die Bevölkerungen der einzelnen Staaten müssen an eine gemeinsame Standardbevölkerung angepasst werden, z. B. an die Volkszählung 2020 in den USA, um einen Vergleich von "Äpfeln mit Äpfeln" zu ermöglichen. Ohne eine Anpassung an das Alter der verschiedenen zu vergleichenden Populationen sind die Daten wenig aussagekräftig und können auf schädliche Weise irreführend sein.

Störvariablen - andere Variablen als die untersuchte Intervention können die gemessenen Ergebnisse beeinflussen und die Interpretation der Studienergebnisse verfälschen. Verursacht der Verkauf von Eiscreme Verbrechen? Es lassen sich viele Daten zusammentragen, die darauf hindeuten, dass dies der Fall ist. Es ist jedoch wahrscheinlicher, dass andere Variablen im Zusammenhang mit dem wärmeren Wetter eine Rolle spielen als der Verkauf von Speiseeis. Es stimmt zwar, dass der Verkauf von Speiseeis bei wärmerem Wetter zunimmt, und es stimmt, dass die Kriminalität bei wärmerem Wetter zunimmt, aber der Zusammenhang zwischen beiden ist zufällig. Solche "wahr-wahr-unverbunden" Beziehungen gibt es in unserer komplexen Welt zuhauf. Ein weiteres Beispiel: Wenn man Krankheitsverläufe und Impfraten untersucht, ohne zu wissen, dass ein viel größerer Prozentsatz der geimpften Studienteilnehmer einen Vitamin-D-Spiegel von mehr als 40 ng/ml und einen Selenoprotein-P-Spiegel von 3 bis 4,5 mg/L hatte und täglich ein oder mehr Gramm Vitamin C zu sich nahm, kann dies zu falschen Schlussfolgerungen hinsichtlich der Ursache der beobachteten Ergebnisse führen. Es ist wichtig, in einer Studie so viele Variablen wie möglich zu messen, aber begrenzte Ressourcen zwingen die Forscher dazu, die Messungen auszuwählen, von denen sie glauben, dass sie am wichtigsten sind.

Auch die Kontrolle von Störvariablen kann falsch angewandt werden. Interessanterweise veröffentlichte eine große Fachzeitschrift im vergangenen Jahr eine Studie, in der Bedingungen, die

bekanntermaßen mit Vitamin-D-Mangel in Verbindung gebracht werden, als Variablen verwendet wurden, die dann die Testvariable Vitamin D als Einfluss auf das Ergebnis ausschlossen - was im Wesentlichen besagt, dass niedriges Vitamin D nicht mit der Krankheit assoziiert ist, weil Zustände mit niedrigem Vitamin D auch die gleiche Assoziation mit der Krankheit aufwiesen. Seien Sie vorsichtig bei Studien, die biochemische Gesundheitsmarker mit nicht-biochemischen Gesundheitsmarkern vermischen. Die tatsächliche Messung von Nährstoffspiegeln in angemessenen Zeiträumen bei den Studienteilnehmern ist für die Bewertung der Auswirkungen von Nährstoffen entscheidend. Wenn ein Vitamin im menschlichen Körper eine Halbwertszeit von 20 Minuten oder sogar 12 Wochen hat, ist die Verwendung einer Messung des Vitamins bei einer Studienteilnehmerin von vor 10 Jahren zur Bewertung einer aktuellen Krankheit zwar merkwürdig, aber dennoch veröffentlichungs-würdig.

"Confounding by indication (*Beeinflussung/Verwirrung durch Indikation*)" ist eine ernsthafte Herausforderung bei Studien im Gesundheitswesen, insbesondere bei retrospektiven Beobachtungsstudien. Bei Personen, die Bluttransfusionen erhalten, ist die Wahrscheinlichkeit von Blutungen größer als bei Personen, die keine Bluttransfusionen erhalten. Es ist jedoch nicht ratsam, zu behaupten, dass Bluttransfusionen zum Verbluten von Menschen führen. In diesem Beispiel wird der Zusammenhang zwischen der Intervention (Bluttransfusion) und dem gemessenen Ergebnis (Tod) durch die Indikation (Blutung) für die Intervention (Bluttransfusion) verwirrt oder verstellt. Bei der Durchführung von Studien ist es wichtig, die Kontrollpopulationen und den "Ausgangszustand" der Studienteilnehmer sorgfältig zu berücksichtigen.

Neue Ideen testen

Kritisches Denken, das Entwickeln und Testen von Ideen und ein offener Geist sind eine Herausforderung, aber unerlässlich, um ein tieferes und genaueres Verständnis von uns selbst und unseren Beziehungen zu unserer Umgebung zu erlangen. [27] Ich dachte einmal, alle Lebewesen, die sich von karotinoidreichen Algen und Salzkrebsen ernähren, seien rosa Flamingos. Dann beobachtete ich einen rosafarbenen Vogel mit weißem Kopf und Hals und einem Schnabel, der einem Holzlöffel ähnelte, beim Fressen von Garnelen. Anstatt diese Beobachtung zu verwerfen, änderte ich meine ursprüngliche Hypothese. Die Assoziation zwischen dem Verzehr von Krabben und einem rosafarbenen Vogel war nun stärker, aber ich erkannte zwei mögliche Ergebnisse: entweder ein rosafarbener Flamingo oder ein Rosalöffler zu sein. Ich aß Garnelen, und zu meiner Enttäuschung verwandelte ich mich in keinen dieser schönen rosa Vögel. Es stellte sich heraus, dass mehr Variablen am Erreichen des gewünschten Ergebnisses beteiligt waren. Durch die vorausschauende Planung einer Studie mit erweiterten Auswahlkriterien, die eine repräsentative Stichprobe aller Garnelen fressenden Lebewesen ermöglichte, und die Auswertung vieler weiterer Merkmale jedes Lebewesens in der Studie wurde deutlich, dass nur weiß gefiederte Vögel mit einer sehr hohen Carotinoidaufnahme und den richtigen Leberenzymen in der Lage waren, rosa Federn zu zeigen.

Abschließende Bemerkungen

"Wenn wir alle von der Annahme ausgingen, dass das, was als wahr akzeptiert wird, auch wirklich wahr ist, gäbe es kaum Hoffnung auf Fortschritt." - Orville Wright (1871 - 1948) [26]

Der Mensch und seine Wechselwirkungen mit der Umwelt sind äußerst komplex. Ernährungsstudien sind schwierig, weil sie die Messung des Ausgangsniveaus mehrerer synergistischer Nährstoffe erfordern, was bei retrospektiven Studien nicht ohne weiteres möglich ist. Beobachtungsstudien liefern jedoch oft wichtige Erkenntnisse über die Folgen von Ernährungsdefiziten, die mit prospektiven Interventionsstudien weiter geprüft werden können.

Ausdauernde Untersuchungen, sorgfältig konzipierte Studien, detaillierte Beobachtungen - einschließlich der rechtzeitigen Messung von Nährstoffen - sowie rigorose Analysen und kritische Überprüfungen helfen uns, besser zu verstehen, wie wir Krankheiten zuverlässiger vorbeugen, verwalten und heilen und unser Leben bestmöglich gestalten können.

Referenzen und zusätzliche Ressourcen

- 1 Heaney, RP (2014) Guidelines for optimizing design and analysis of clinical studies of nutrient effects Nutrition Reviews 72:48-54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24330136>
- 2 ClinCalc Sample Size Calculator <https://clincalc.com/stats/samplesize.aspx>
- 3 Sample Size Calculators for designing clinical research. UCSF Clinical and Translational Science Institute <https://sample-size.net>
- 4 Designing Clinical Research, 4th edition, online companion <https://www.dcr-4.net>
- 5 Dahabreh IJ, Sheldrick RC, Paulus JK, et al (2012) Do observational studies using propensity score methods agree with randomized trials? A systematic comparison of studies on acute coronary syndromes. Eur Heart J. 33:1893-1901. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22711757>
- 6 Smith GCS, Pell JP (2003) Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials. BMJ, 327:1459-1461. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14684649>
- 7 Korley FK, Durkalski-Mouldin V, Yeatts SD, et al. (2021) Early Convalescent Plasma for High-Risk Outpatients with Covid-19. NEJM, 385:1951-1960. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34407339>
- 8 Costenbader KH, Hahn J, Cook NR. (2022) Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. BMJ 2022;376:e066452. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35082139>
- 9 Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, et al. (2020) Effect of Vitamin D3 Supplementation vs Placebo on Hospital Length of Stay in Patients with Severe COVID-19: A Multicenter, Double-blind, Randomized Controlled Trial. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33595634>
- 10 Passwater M (2021) The Victas Trial: Designed to Fail. Orthomolecular Medicine News Service. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v17n08.shtml>
- 11 Klenner FR. (1971) Observations On the Dose and Administration of Ascorbic Acid When Employed Beyond the Range of A Vitamin In Human Pathology. J Applied Nutrit. 23:61-87. <http://orthomolecular.org/library/jom/1998/pdf/1998-v13n04-p198.pdf>
- 12 Case HS. (2022) Vitamin C and Infants: Determining dose. Orthomolecular Medicine News Service. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v18n05.shtml>
- 13 Arastu AH, Elstrott BK, Martens KL, et al (2022) Analysis of Adverse Events and Intravenous Iron Infusion Formulations in Adults With and Without Prior Infusion Reactions JAMA Network Open. 5:e224488. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35353168>
- 14 Dean C (2017) The Magnesium Miracle, 2nd Ed. Ballantine Books. ISBN-13 : 978-0399594441

- 15 Lindberg JS, Zobitz MM, Poindexter JR, Pak CY (1990) Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide. J Am Coll Nutr. 1990 9:48-55.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2407766>
- 16 Durrant LR, Bucca G, Hesketh A, et al. (2022) Vitamins D2 and D3 Have Overlapping but Different Effects on the Human Immune System Revealed Through Analysis of the Blood Transcriptome. Front. Immunol. 13:790444. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35281034>
- 17 Rayman MP (2008) Food-chain selenium and human health: emphasis on intake. British Journal of Nutrition, 100:254-268. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18346308>
- 18 Penberthy WT, Saul AW, Smith RG (2021) Niacin and Cancer: How vitamin B-3 protects and even helps repair your DNA. Orthomolecular Medicine News Service.
<http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v17n05.shtml>
- 19 Aggarwal BB, Sundaram C, Prasad S, Kannappan R (2010) Tocotrienols, the Vitamin E of the 21st Century: Its potential against cancer and other chronic diseases. Biochem Pharmacol. 80: 1613-1631. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20696139>
- 20 Best J (2012) Damned Lies and Statistics: Untangling Numbers from the Media, Politicians, and Activists. Berkeley: University of California Press, Updated version, ISBN-13: 9780520274709
- 21 Hicks T. (2013) A beginner's guide to interpreting odds ratios, confidence intervals, and p-values. August 13, 2013. <https://s4be.cochrane.org/blog/2013/08/13/a-beginners-guide-to-interpreting-odds-ratios-confidence-intervals-and-p-values-the-nuts-and-bolts-20-minute-tutorial>
- 22 GraphPad QuickCalcs <https://www.graphpad.com/quickcalcs>
- 23 Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, et al. (2010) Is the incidence of rheumatoid arthritis rising?: results from Olmsted County, Minnesota, 1955-2007. Arthritis Rheum, 62:1576-1582.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20191579>
- 24 Hunter TM, Boytsov NN, Zhang X, et al. (2017) Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004-2014. Rheumatol Int,37:1551-1557.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28455559>
- 25 Eriksson JK, Neovius M, Ernestam S, et al. (2013) Incidence of rheumatoid arthritis in Sweden: a nationwide population-based assessment of incidence, its determinants, and treatment penetration. Arthritis Care Res (Hoboken), 65:870-878. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23281173>
- 26 Orville Wright Quotes. Quotes.net.STANDS4 LLC, 2022. Web. 1 Apr. 2022.
<https://www.quotes.net/quote/19271>
- 27 Best J. (2021) Is That True? Critical Thinking for Sociologists. University of California Press. ISBN-13: 9780520381407

Ernährungsmedizin ist orthomolekulare Medizin

Die orthomolekulare Medizin setzt eine sichere und wirksame Ernährungstherapie zur Bekämpfung von Krankheiten ein. Für weitere Informationen: <http://www.orthomolecular.org>

Der von Experten begutachtete Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

Redaktioneller Prüfungsausschuss:

(please see at end of the original english version)
(bitte sehen Sie am Ende der engl. Originalversion nach).