



# Korrelation, Regression und mehrstufige Datenstrukturen



In der zahnmedizinischen Forschung gehören in der Regel mehrere Messwerte zu einem Patienten. In klinischen Studien sind es etwa mehrere Zähne, Implantate oder Prothesen, die für einen Patienten nachbeobachtet werden können. Diese Gegebenheit ist durchaus kennzeichnend für statistische Analysen von zahnmedizinisch erhobenen Daten. Auf der einen Seite wird eine korrekte statistische Analyse dieser Daten zwar komplexer, weil berücksichtigt werden muss, dass die Variabilität der Messwerte verschiedener Patienten typischerweise viel größer ist als die Variabilität der Mess-

**„Manchmal sieht man vor lauter Wald die Bäume nicht mehr.“**

Umkehrung eines bekannten deutschen Sprichworts

werte innerhalb eines einzelnen Patienten. Auf der anderen Seite kann die mehrstufige Struktur der Daten zu geeigneten Parametern führen, die nicht verfügbar wären, gäbe es nicht mehrere Messungen pro Patient. Die Erkennung der Problematik ist häufig die größte Hürde vor einer angemessenen statistischen Auswertung der oftmals mühsam gesammelten Informationen. Deshalb werden wir uns in diesem EbM-Splitter mit einem Thema aus der Implantologie befassen, bei dem in der zahnmedizinischen Literatur häufig die mehrstufige Struktur der Daten unerkannt und ungenutzt bleibt – wie beispielsweise in einer Arbeit von Wyatt und Zarb, in der ein unverständlicher Korrelationskoeffizient berechnet wurde [1].

## Datenbeispiel

In einer prospektiv geplanten Kohortenstudie am Freiburger Universitätsklinikum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde wurden im Zeitraum von 1994 bis 1999 insgesamt 61 Patienten mit 211 Implantaten versorgt. Innerhalb des für jeden Patienten individuellen Nachbeobachtungszeitraums wurden pro Implantat bis zu sechs Röntgenbilder ausgewertet. Dabei wurde der Knochenverlust als Abstand zwischen der Implantatsschulter und dem Knochen gemessen. Vergleichbarkeit der einzelnen Röntgenbilder wurde mithilfe von speziell für jeden Patient angefertigten Filmhaltern erreicht. In Abbildung 1 sind die Messwerte von einer Auswahl von 17 Implantaten aufgetragen.

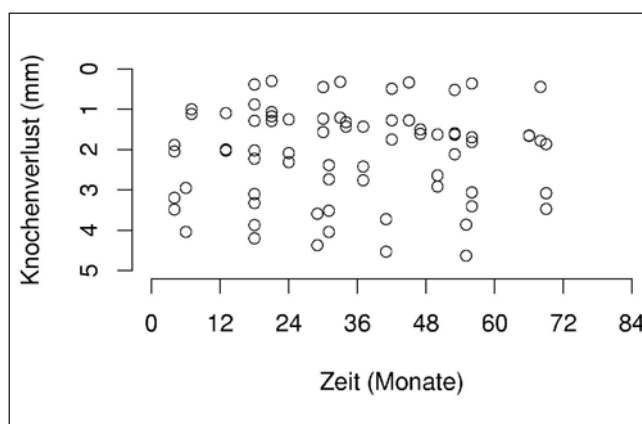


Abbildung 1 Knochenverlust von 17 ausgewählten Implantaten der Freiburger TPS-SteriOss-Studie

Der Abbildung nach gibt es keinen Zusammenhang zwischen dem Knochenverlust und der Zeit, die seit der Operation vergangen ist. Und tatsächlich ergibt *Pearson's* Korrelationskoeffizient keinen bemerkenswerten Zusammenhang: 0,041 (95%-Konfidenzintervall = [0,267; -0,189]; P-Wert = 0,73). Dies ist ein irreführendes Ergebnis, wie im Folgenden gezeigt wird.

Anhand der Datenbeschreibung erkennt nämlich die geübte Statistikerin sofort, dass es sich um Messreihen mit bekannter zeitlicher Abfolge handelt. Diese Erkenntnis verhilft ihr zu Abbildung 2, in der die Zugehörigkeit der Messwerte aus Abbildung 1 zu den 17 Implantaten durch Verbindungslinien gekennzeichnet ist.

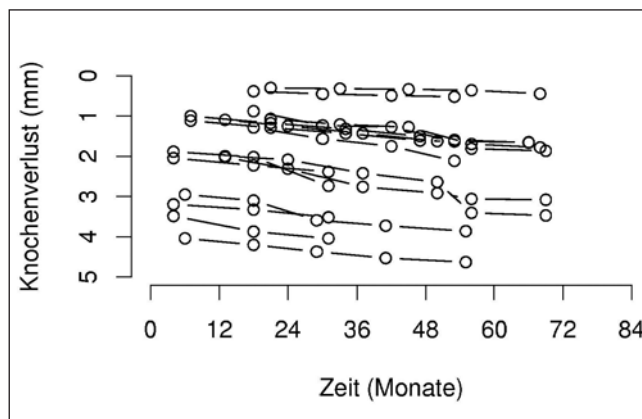


Abbildung 2 Zeitverlauf des Knochenverlustes von 17 ausgewählten Implantaten der Freiburger TPS-SteriOss-Studie

Jeder einzelne Verlauf zeigt, dass der Knochenverlust mit der Zeit zunimmt. In einem Regressionsmodell kann die Zugehörigkeit von Messungen und Implantat berücksichtigt werden. In unserem Beispiel ergibt ein einfaches lineares Mo-

dell mit gemischten Effekten, dass der Knochenverlust signifikant mit der Zeit abnimmt ( $P\text{-Wert} < 0,00001$ ). Die geschätzte Regressionsgerade hat eine negative Steigung von  $-0,016$ .

Wenn die Statistikerin zudem erkennt, dass mehrere Implantate zu einem Patient gehören, dann wird sie diese Struktur ausnutzen wollen. In Abbildung 3 sind wiederum die einzelnen Verläufe der Messwerte aus Abbildung 1 dargestellt, nun aufgeteilt nach Patientenzugehörigkeit.

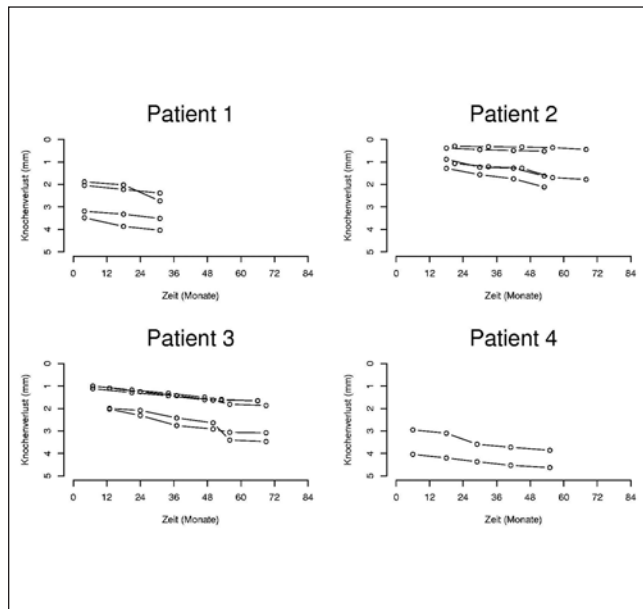


Abbildung 3 Zeitverlauf des Knochenverlustes von 17 ausgewählten Implantaten von 4 Patienten der Freiburger TPS-SteriOss-Studie

Der Knochenbestand zu Beginn der Untersuchung variiert stärker zwischen den Patienten als zwischen den Implantaten eines Patienten. Die Patientenzugehörigkeit der Implantate kann in einem erweiterten linearen Regressionsmodell mit fixen und zufälligen Effekten berücksichtigt werden. Dadurch wird in diesem Beispiel zwar die Steigung der Regressionsgeraden kaum verändert, aber die Anpassung des Modells an die Daten wird verbessert.

### Schlussbemerkung

Die Zusammengehörigkeit von Messwerten muss unbedingt berücksichtigt werden, um Fehlschlüsse zu vermeiden und die Information der Daten optimal auszunutzen. Als – allerdings methodisch anspruchsvolle – Referenz kann das Buch von Diggle et al. [2] empfohlen werden. Weiterhin zeigt unser Beispiel, dass für die Abhängigkeit von Knochenverlust und Zeit der Regressionskoeffizient intuitiv verständlich ist (der Knochenverlust nimmt mit der Zeit zu, und zwar ungefähr um  $0,016$  mm pro Monat), während der Pearson-Korrelationskoeffizient, wie bei Wyatt und Zarb [1] berechnet, ungeeignet ist.

### Literatur

- Wyatt CCL, Zarb GA: Bone level changes proximal to oral implants supporting fixed partial prostheses. Clin Oral Implants Res 13, 162-168 (2002)
- Diggle PJ, Liang K-Y, Zeger L: Analysis of Longitudinal Data. Oxford Press, Oxford (1994)

Thomas Gerds, Freiburg  
Jens C. Türp, Basel  
Gerd Antes, Freiburg



## Die TRIP-Datenbank in neuem Gewand



Unmittelbar nach Erscheinen des EbM-Splitters zur TRIP-Datenbank [1] überraschte uns diese mit einer neuen Suchoberfläche und einigen geänderten Funktionen. Auf der Startseite [www.tripdatabase.com](http://www.tripdatabase.com) erscheint zuerst eine Seite, bei der man entweder seine Benutzerkennung eingibt, sofern man Abonnent ist, oder sich für einen freien Testzugang registrieren bzw. 3 freie Suchen (früher 5) durchführen kann (Abb. 1). Durch Anklicken auf „Key Features“ in der rechten Spalte öffnet sich ein Fenster, in dem die wichtigsten Änderungen gegenüber der vorigen Version aufgelistet sind (Abb. 2).

Durch Anklicken des Links „Click here for a free search (3 free searches allowed)“ öffnet sich das Fenster für die Eingabe der Suchbegriffe (Abb. 3). Bei Eingabe von *physical therapy masticatory muscle\** (\* ist das Trunkierungszeichen für die Suche nach variablen Endungen, z. B. muscles) mit der Auswahl von „Title & Text“ und Klicken auf „Search“ erscheint das Ergebnisfenster (Abb. 4). Im Ergebnisfenster kann man sich durch Klicken auf „Show synonyms used“ die eingeschlossenen Synonyme ansehen und durch „Show Search History“ die bisher durchgeführten Suchschritte, die anschließend mit den Boole’schen Operatoren AND und OR miteinander kombiniert werden können. Wie in der vorigen Version sind hier in der „Search History“ die Ergebnisse aus Medline nicht enthalten. Durch Auswahl eines bestimmten Fachgebiets unter „Filter Medline by Specialisation“ kann das Ergebnis der Medline-Komponenten auf die wichtigsten Zeitschriften des gewählten Fachgebietes eingegrenzt werden. Dies ersetzt den Link „Personalise“ der vorigen Version. Zum Zeitpunkt unserer Suche am 9.1.2006 funktionierte dies allerdings nicht und brachte eine Fehlermeldung.

„Einszweidrei, im Sauseschritt,  
läuft die Zeit, wir laufen mit.“

Wilhelm Busch: Julchen. Friedrich Bassermann, Heidelberg 1877

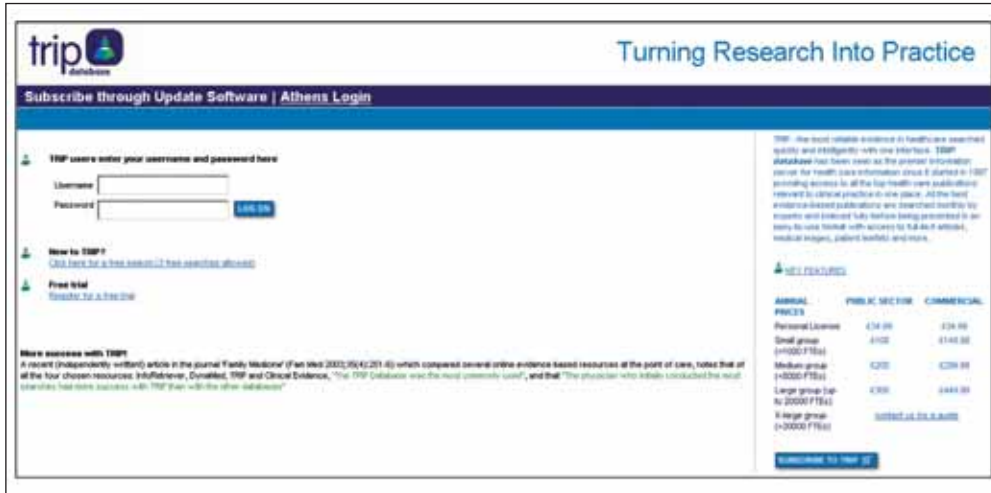


Abbildung 1 Startseite der Trip-Datenbank <www.tripdatabase.com>



Abbildung 2 Durch Anklicken des Links "Key Features" auf der Startseite wird ein Fenster mit den wichtigsten Neuerungen gegenüber der früheren Version angezeigt.



Abbildung 3 Eingabe der Suchbegriffe



Abbildung 4 Ergebnis nach Eingabe von physical therapy masticatory muscle\*

Suchtechnisch hat sich im Vergleich zur vorigen Version nichts Gravierendes verändert. Der Link „For more extensive search tips click here“ erläutert die Suchfunktionen und weist im Gegensatz zur vorigen Version darauf hin, dass auch eine Phrasensuche durch Einschluss eines kombinierten Suchbegriffs in Hochkommata möglich ist, z.B. ‚masticatory muscles‘. Diese Eingabe sucht exakt nach dieser Begriffskombination. Ohne Hochkommata wird zwischen die beiden Wörter automatisch ein AND gesetzt und findet somit auch zum Beispiel *masticatory and perioral muscles*.

**Besondere Links:**

- Unter „EBM Links“ rechts oben öffnet sich ein Fenster, das die Auswahl EbM-relevanter Links ermöglicht, z.B. Links zu EbM-Organisationen und -Methoden.
- Unter „Trip Learning“ sind der Link „Clinical Areas“ der vorigen Version und „Trip Reviews“ zu finden. „Clinical Areas“ enthält monatlich aktualisierte Informationen zu derzeit 13 breiten klinischen Fachgebieten. „Trip Reviews“ enthält vierteljährlich aktualisierte Übersichten zu bestimmten Erkrankungen. Darin sind auch die aktuellen Cochrane Reviews enthalten.
- Unter „About Trip“ oben rechts finden sich ausführliche Informationen zur Trip-Datenbank: Hintergrund und Entwicklung, eine ausführliche FAQ-Seite für häufig gestellte Fragen, in der Trip-Datenbank enthaltene Informationsquellen (Link „Sources searched by trip“) und Angaben zum Stand der Aktualisierung in den einzelnen Quellen. Der aktuelle Stand lässt sich auch unter dem Link „Last updated“ unten rechts nachsehen.

Für Nicht-Abonnenten wird nach 3 freien Suchanfragen die Eingabe einer Benutzerkennung verlangt. Auch wird bei einer Unterbrechung der Arbeit an der Trip-Datenbank nach wenigen Minuten die Verbindung beendet, dennoch zählen

bei erneuter Eingabe die bisherigen Suchschritte. In der vorigen Version war nach dem ausgeschöpften Kontingent von 5 Suchen eine erneute freie Suche erst in der darauf folgen Woche wieder möglich. In der aktuellen Version ist eine erneute Recherche dennoch gleich möglich, wenn man zuvor das Browser-Fenster schließt und dann neu startet. Die vorigen Suchen sind zwar dann alle gelöscht, aber man hat wieder 3 freie Suchen. Wie lange das aber so sein wird, ist ungewiss.

Da viele Anbieter von Datenbanken und Informationsportalen die Suchoberflächen und -funktionen für die Nutzer zu optimieren versuchen, kommen wir als Nutzer manchmal kaum hinterher, uns mit den ständigen Neuerungen vertraut zu machen. Von manchen Änderungen wird man ohne Vorwarnung überrascht. Bei einigen Anbietern kann sich der Nutzer in einen Verteiler für Neuerungen aufnehmen lassen. Möglicherweise ist nach dem Erscheinen dieses Artikels einiges schon wieder überholt. Der Leser möge uns das nachsehen.

**Literatur**

1. Motschall E, Timmer A, Türp JC, Antes G: Die TRIP-Datenbank: Ein wenig bekanntes Informationsportal für die evidenzbasierte Medizin. Dtsch Zahnärztl Z 60, 658-659 (2005)

Edith Motschall, Freiburg  
Jens C. Türp, Basel  
Gerd Antes, Freiburg