

3. Methoden

3.1 Strukturierte Literatursuche

Publikationen großer immunsuppressiver Studien wurden aus „Medline“ und dem „Cochrane Controlled Trials Registry“ im Sommer 2004 selektiert. Zusätzlich wurden die Zeitschriften „Lancet“, „Transplantation“ und „American Journal of Transplantation“ ab Januar 1990 manuell durchsucht und darüber hinaus verschiedene pharmazeutische Firmen kontaktiert. Diese Gesamtstrategie lieferte 861 Publikationen und wurde ausschließlich auf multizentrische, randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) fokussiert. Die Autoren schlossen Doppelpublikationen aus. Die Referenzlisten aller ausgewählten Publikationen wurden kontrolliert.

3.2 Statistiken

Die Analysen wurden mit SPSS Version 11.5 durchgeführt, numerische Daten mit dem Student-T-Test für unabhängige Proben und kategoriale Variablen mit dem Fischer-Exakt-Test ausgewertet. Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde bei einem p-Wert $<0,05$ akzeptiert.

3.3 Qualitätseinschätzung der Publikationen

Drei verblindete Untersucher ermittelten unabhängig die wissenschaftliche Qualität jedes Artikels mit Hilfe eines dreifachen Instrumentariums: Studienqualität, Publikationsqualität und Verfügbarkeit der Resultate.

3.3.1 Studienqualität

Die Jadad-Skala besteht aus drei Teilen (9): Beschreibung der Randomisierung, Verblindung und Verlust der Patientenbeobachtung („lost to follow-up“). Hiermit wird gleichzeitig die Qualität eines Studiendesigns und eines Studienberichtes getestet. Die Zuverlässigkeit der Skala wurde durch mehrere Studien (10-12) untermauert.

3.3.2 Publikationsqualität

Aus den ursprünglichen Kriterien der „results section“ der CONSORT-Checkliste (3,13), die nicht speziell auf die Thematik „Nierentransplantation“ ausgerichtet ist, wurden im Analogieschluss 16 angepasste Parameter abgeleitet. So gliederten wir die Termini „primäre“ und „sekundäre Endpunkte“ in fünf Parameter: 1) „Behandelte akute Rejektionen“, 2) „Biopsie-gesicherte akute Rejektionen“ („BPAR“), 3) „Transplantatüberleben“, 4) „Todeszensiertes Transplantatüberleben“, 5) „Patientenüberleben“.

3.3.3 Verfügbarkeit der Resultate für den Leser

Dies wurde durch eine 4-Grad-Skala aus eigener Entwicklung durch drei Untersucher beurteilt (14).

3.3.4 Analysen

Die Ergebnisse der Qualitätsbewertung wurden in eine Datenbank eingetragen. Für das von den Autoren neu entwickelte Instrumentarium (Jadad-Skala, CONSORT-Checkliste, 4-Grad-Skala) musste die allgemeine Zuverlässigkeit sichergestellt und dazu die interne Konsistenz (Cronbachs Alpha (15) $>0,7$ (16), Einzelwert-Gesamt-Korrelation (17) $>0,2$ (18)) und die Übereinstimmung zwischen den Beobachtern (Kappa (19) $>0,61$), ermittelt werden. Deskriptive Statistiken der Publikationen bezüglich Nachbeobachtungszeit, Patientenzahl, Publikationsjahr, Qualitätsfaktor der Fachzeitschrift („impact factor“) und regionaler Herkunft der Publikationen wurden zusammengefasst. Die Häufigkeit der verschiedenen Qualitätsmerkmale, der Mittelwert für die angepasste Jadad-Skala und die Durchschnittsprozentwerte für die CONSORT-Merkmale wurden errechnet. Die Korrelation der Qualitätsparameter mit dem Publikationsjahr, der Patientenzahl, der Nachbeobachtungszeit und dem Qualitätsfaktor der Fachzeitschrift wurde mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse ermittelt. Die Signifikanz der Herkunft der Publikationen (gruppiert als „Nordamerika“, „Europa“ und „Andere“) zu den Qualitätswerten wurde mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Testes überprüft.

3.4 Analyse der Präsentation und Definition akuter Rejektionsraten im Detail

Der Definitionsbegriff einer akuten Rejektion und alle in diesem Zusammenhang verwendeten Termini wie „klinische Rejektion“, „behandelte Rejektion“, „akute Rejektion“, „vermutete Rejektion“ und „BPAR“ wurden analysiert. Die „behandelten“ akuten Rejektionen umfassten alle als „klinisch“, „behandelt“, „akut“ oder „vermutet“ klassifizierten Rejektionen. Aus Publikationen, die „behandelte“ akute Rejektionen und „BPAR“ definierten, konnte somit die Differenz errechnet und als Rate der „nicht-biopsie-gesicherten“ Rejektionen („non-BPAR“) festgelegt werden.

Darüber hinaus erfolgte eine Aufteilung der klinischen Studien in zwei Gruppen. Gruppe A enthielt Publikationen mit lediglich einer der oben aufgeführten Diagnosen der Rejektion, Gruppe B umfasste Studien mit der Angabe von mehr als einer Diagnose der Rejektion. Zusätzliche Informationen wie die Patientenzahl, das Publikationsjahr, der Qualitätsfaktor, die Rate „BPAR“ im Monat 6 und 12 sowie Effektivitätsanalysen wurden extrahiert. Weiterhin wurde der korrekte Einsatz der „Banff-Klassifikation“ (20,21) analysiert.

3.5 Amerika und Europa – bestehen systematische Unterschiede zwischen beiden wissenschaftlichen Kulturen?

Potentielle geografische Einflussfaktoren wurden in Analogie zur bisherigen Systematik evaluiert.

