

Beispielprotokoll einer Etablierungsstudie zu Traumen bei Ratten

Studierende(r)	Max Mustermann
Datum der Erstberatung	12.07.2011
Berater	Fr. Mustermann
Titel	Etablierungsstudie zu Traumen bei Ratten
Protokoll gesehen und akzeptiert	

1. Medizinischer Hintergrund

Bei Traumen, eine Verletzung oder Schädigung des Körpers, tritt eine akute Entzündung auf. Der programmierte Zelltod der Immunzellen wird gehemmt. Das Entzündungssystem wird entkoppelt und es kann zu einem Multiorganversagen kommen. In einer Etablierungsstudie soll gezeigt werden, wie dieser Entzündungsablauf bei Ratten abläuft. In einer Etablierungsstudie wird allgemein untersucht, ob Versuche nach einem bestimmten Schema ablaufen können. Dadurch können eventuell Rückschlüsse von Ratten auf Menschen gezogen werden.

In einem Tierversuch werden Ratten narkotisiert und anschließend verschiedene Traumata zugefügt. Nach 2 Stunden wird der Ratte Blut zur Serum-Untersuchung abgenommen. Nach insgesamt 4 Stunden wird die Ratte ausgeblutet und die Organe werden entnommen. An einer Lungenhälfte wird eine Lavage vorgenommen. Wichtige Zielgrößen sind die Zellmarker und Proteinmarker, vor allem C3a und C5a.

Untersucht werden in der Studie insgesamt 250 Ratten. Es handelt sich um zwei Teilstudien die der Etablierung dienen sollen und um eine Interventionsstudie. Die Hypothese zum Entzündungsablauf bezieht sich auf eine der Etablierungsstudie mit insgesamt 100 Ratten verteilt auf 6 Gruppen.

Ergebnis der Gruppeneinteilung:

Sham (nur Anästhesie):	n = 6
CHI (Schädel-Hirn Trauma):	n = 8
ChT (Thorax Trauma):	n = 8
ChT + Fx + Wtx (Thorax Trauma, Fraktur, Weichteile):	n = 7
Polytrauma:	n = 7
CHI + ChT:	n = 7
Kontrollgruppe (ohne Anästhesie):	n nicht genannt

Bei Traumata verändern sich nicht alle Messwerte, dies geschieht bei schweren Traumen. Deshalb wurde nicht bei allen Ratten eine volle Analyse des Serums durchgeführt. Die Analyse kann nur einmal auf einer ELISA-Platte durchgeführt werden und ist somit nicht nochmals überprüfbar oder wiederholbar. Bei der Proteinbestimmung wird jeder Wert dreimal gemessen und anschließend der Mittelwert berechnet.

2. Fragen und Probleme

Die erste Frage war, ob es möglich ist, Ausreißer aus der Studie auszuschließen. Um Ausreißer zu erkennen, wurde der Outlier-Test nach Dixon von dem zu Beratenden angewandt.

Die nächste Frage handelte davon, ob es möglich ist, aus dem globalen Gruppenvergleich 2 einzelne Gruppen zu entnehmen und diese miteinander zu vergleichen. Beim globalen Gruppenvergleich mit einer ANOVA ergab sich keine Signifikanz, bei einem paarweisen Vergleich von der Gruppe Sham und Polytrauma ergab sich aber eine Signifikanz nach dem t-Test.

3. Lösungen

Zuerst wurde empfohlen, die grafische Darstellung der Analysen in einem Balkendiagramm durch Einzelpunkte mit Kennzeichnung von Mittelwert und Median zu ersetzen, weil dies eher dem Standard entspricht und die Grafiken somit leichter und schneller interpretiert werden können.

Es wurde empfohlen, den Ausreißer nicht auszuschließen. Bei der geringen Fallzahl der Ratten ist es mit statistischen Tests nicht nachweisbar, ob es sich wirklich um einen Ausreißer handelt, durch die geringe Power des Tests. Durch den Ausreißer vergrößert sich die Varianz und dadurch kommt es seltener zu einer Signifikanz. Ausreißer können nur weggelassen werden, wenn es eine gute Begründung dafür gibt oder es sich um einen Messfehler handelt.

Die kleine Fallzahl von ca. 8 Ratten pro Gruppe ist hier ein Problem und eventuell sogar zu klein, um eine Normalverteilung vorauszusetzen. Für die Varianzanalyse ist die Normalverteilung und die Homogenität der Gruppen aber Voraussetzung. Da dies noch nicht überprüft wurde, wurde empfohlen, sich die Schiefe und Verteilung der Daten anzuschauen. Auf jeden Fall sollte zumindest jeweils der Mittelwert und der Median miteinander verglichen werden.

Der 1-Way ANOVA Test brachte keine Signifikanz zwischen den einzelnen Gruppen. Da aber die Normalverteilung innerhalb der Gruppen nicht sicher gestellt ist, wurde der parameterfreie Kruskal Wallis oder der Mann-Whitney Test für unabhängige Stichproben empfohlen.

Da es sich um exploratives Testen handelt, können verschiedene Tests durchgeführt werden. Als erstes sollten die Gruppen aber global miteinander verglichen werden. Ergibt sich eine Signifikanz, kann man dadurch Tendenzen aufzeigen oder Hypothesen generieren. Erst wenn sich global eine Signifikanz ergeben hat, sollte ein Einzelgruppenvergleich stattfinden. Die aufgezeigte Signifikanz beim paarweisen Vergleich könnte auch daran liegen, dass die Gruppen in der globalen Analyse nicht normalverteilt sind. Für die Normalverteilungsannahme ist die gegebene Fallzahl eventuell zu gering.