



Übung 6 im Fach "Biometrie / Q1"

Teil 1:

Aufgabe 1:

Welchen Zweck hat eine Studie mit einem Verum-Placebo-Vergleich? Unter welchen Voraussetzungen darf man in einer klinischen Therapiestudie ein Medikament, von dem man sich eine Wirkung erhofft, mit Placebo vergleichen? Das Wort „darf“ ist hier ethisch bis juristisch gemeint. Und wie kann man zumindest in manchen Situationen sicherstellen, dass die Patienten der Placebogruppe insgesamt gesehen gegenüber den Patienten der Verumgruppe therapeutisch nicht benachteiligt werden?

Wie gehen Sie vor, wenn es für die Krankheit eine anerkannte Standardtherapie gibt und Sie die Wirksamkeit eines Zusatzmedikamentes prüfen wollen und Sie für eine Zusatztherapie einen Verum-Placebo-Vergleich haben möchten?

LÖSUNG:

- Das Ziel eines Vergleichs einer Behandlung mit Placebo ist meist der Nachweis der Wirksamkeit dieser Behandlung.
- Von der stets notwendigen Zustimmung der Kranken abgesehen, ist in einer klinischen Therapiestudie Vergleich mit Placebo erlaubt, falls noch keine anerkannte Therapie mit der fraglichen Indikation existiert.
- Bei Zuständen, die nicht sofort behandelt werden müssen, darf man bei wichtiger Fragestellung eventuell auch dann vorübergehend mit Placebo behandeln, wenn es bereits eine als wirksam anerkannte Therapie gibt.
- Mindestens in der zweiten Situation offeriert man den Mitgliedern der Placebogruppe eine Verumbehandlung nach Ablauf der Studie (das getestete Verum, falls es sich als brauchbar erweist, oder eine andere als wirksam anerkannte Behandlung).
- Vergleich Standardtherapie + Zusatztherapie gegen Standardtherapie + Placebo

Aufgabe 2:

Die Wirkung eines potentiellen Medikamentes auf den Organismus von Ratten soll untersucht werden. Je 30 weibliche und männliche Ratten des gleichen Stammes und Alters bekommen drei Wochen lang jeden Tag eine bestimmte (geringe) Dosis der Substanz injiziert. Danach werden die Tiere getötet und genau untersucht. Bei Versuchsende haben 7 Ratten Magenulcera und 5 andere Ratten eine Atrophie von Geweben, die zum Immunsystem gehören. Daher stuft man die Substanz für ein Medikament als unbrauchbar ein und sieht von weiteren Untersuchungen ab. Dieser Schluss ist voreilig, weil der Versuchsplan einen schweren Fehler enthält. Welchen?

LÖSUNG:

Man hat keine **Vergleichsgruppe** (Kontrollgruppe).

Es könnte sein, dass auch Tiere ohne Substanz ähnliche Nebenwirkungsraten aufzeigen bzw. die Ratten schon vor der Behandlung Magenulcera und eine Gewebeatrophie hatten oder eine Atrophie durch das „Stechen“ an sich entstehen könnte.

Lösung:

Berücksichtigung einer Vergleichsgruppe von 30 männlichen und weiblichen Ratten des gleichen Stammes und Alters ohne Gabe der Substanz parallel zur Medikamentengruppe. Der Kontrollgruppe könnte z.B. physiologische Kochsalzlösung injiziert werden.

Aufgabe 3:

Der Hämatologe H will die Hämolyse unter den Medikamenten X und Y vergleichen. Er findet 48 Freiwillige und 4 Termine bei einem Labor, das freies Hämoglobin (Hb) im Plasma messen kann. Es ergeben sich folgende Resultate, wobei „Mittlere Veränderung des freien Hb“ der Mittelwert der Differenzen (Hb nach Medikation – Hb vor Medikation) bedeutet:

Untersuchungstag	Probanden	Medikament	Mittlere Veränderung des freien Hb
13. August	1–12	X	12
23. August	13–24	X	24
4. Oktober	25–36	Y	29
11. Oktober	37–48	Y	33

Mittel des freien Hb gesamt: X: 18 ; Y: 31

H ist überzeugt, dass Y stärkere Hämolyse bewirkt. Welchen bösen Fehler hat dieser Versuchsplan? Wodurch könnte die stärkere Hämolyse unter Medikament Y auch entstanden sein? Verbessern Sie den Versuchsplan.

LÖSUNG:

Fehler: H hat nicht randomisiert (und nicht geschichtet).

Es gibt die Möglichkeit vermengter Effekte!

Mögliche Einflüsse:

- Es könnte sein, dass die Hämolyse einen Zeiteffekt hat, d.h., dass sie im Oktober stärker ist als im August. Kontroll- und Untersuchungsgruppe werden nicht zeitlich parallel untersucht, sondern es werden alle X-Probanden im August und alle Y-Probanden im Oktober untersucht.
- Durch die zeitliche Verschiebung sind Einflüsse durch Änderungen im Labor (z.B. neue Chargen der Kontrollseren) oder Personalwechsel möglich.
- Es wird nichts über eine Randomisierung berichtet. Wenn die Gruppen nicht randomisiert sein sollten, sind sie höchstwahrscheinlich nicht vergleichbar (fehlende Strukturgleichheit) und Unterschiede im Ergebnis müssen nicht unbedingt vom Medikament kommen.

Lösung:

Patienten so auf Gruppen und Tagen randomisieren, dass an jedem Termin gleich viele X- und Y-Patienten untersucht werden.

Teil 2:

Der von uns verwendete Datensatz basiert auf der Studie „Prevalence of Type 2 Diabetes mellitus and Impaired Glucose Regulation in Caucasian Children and Adolescents with Obesity living in Germany“. Zum besseren Verständnis der Versuchsplanung lesen Sie sich bitte „Introduction“ und „Patients and methods“ im Paper „Type II diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Caucasian children and adolescents with obesity living in Germany“ durch und beantworten folgende Fragen:

Aufgabe 4:

Wie nennt man den Studientyp dieser Studie, auf die sich unser Datensatz bezieht?

LÖSUNG:

Die Studie auf die sich unser Datensatz bezieht ist eine Kohortenstudie. Man betrachtet in dieser Studie Kinder und Jugendliche mit der bestimmten gemeinsamen Eigenschaft „Fettleibigkeit“.

Aufgabe 5:

Ist unsere Studie

- a) eine Querschnittsstudie oder
- b) eine Longitudinalstudie?

Begründen Sie bitte kurz ihre Antwort.

LÖSUNG: a)

Für unsere Studie werden die Teilnehmer nur einmal vor Beginn des Gewichtsreduktionsprogramms untersucht, so dass hier eine Querschnittsstudie vorliegt.

Aufgabe 6:

Wie sehen in unserer Studie die Einflussgrößen auf Diabetes mellitus aus?

LÖSUNG:

Die Einflussgrößen in unserer Studie sind zum Beispiel:

- BMI
- Hormone
- OGTT
- Lipide
- Familiengeschichte

Teil 3:

Die folgenden Fragen beantworten Sie bitte mit Hilfe des Artikels „Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Artherosclerosis Intervention Study, a randomised study“, wobei Sie für die Beantwortung der Fragen nur bis einschließlich „Methods Patients“ lesen müssen.

Aufgabe 7:

Ist die in diesem Artikel beschriebene Studie a) eine Erhebung / Beobachtungsstudie oder
b) ein Versuch / Interventionsstudie?

Begründen Sie kurz Ihre Antwort.

LÖSUNG: b)

Die im Artikel beschriebene Studie ist ein Versuch (Interventionsstudie), da man durch die Gabe von Fenofibrat und Placebo einen gesteuerten Eingriff vornimmt und man die dadurch erreichten Ergebnisse beobachten und analysieren möchte.

Aufgabe 8:

Warum ist diese Studie eine randomisierte Studie, wie es im Titel erwähnt wird?

Ist die Studie balanciert bzgl. der Therapie?

LÖSUNG:

Die Studie ist randomisiert. Aus einer untersuchten Menge von 731 Frauen und Männern waren nach Überprüfung von Ausschlusskriterien noch 418 Probanden für die Studie geeignet, welche dann per Zufall in 2 Gruppen aufgeteilt wurden.

Gruppe1: Gabe von Fenofibrat bei 207 Probanden

Gruppe2: Gabe von Placebo bei 211 Probanden

Durch die Randomisierung wird verhindert, dass es zu einer einseitigen Zuordnung oder allgemein zu Unregelmäßigkeiten bei der Gruppenzuweisung kommen kann.

Mit 207 / 211 Patienten in den einzelnen Gruppen ist die Studie fast ausgeglichen, so dass man sie auch als balanciert bezeichnen kann.

Teil 4:

Die folgenden Fragen beantworten Sie bitte mit Hilfe des Abstract „Home based exercise programme for knee pain and knee osteoarthritis: randomised controlled trial“, wobei Sie für die Beantwortung der Fragen nur bis einschließlich „Methods“ lesen müssen.

Aufgabe 9:

Wie viele Gruppen beinhaltet diese Studie und wie wurde die Gruppeneinteilung vorgenommen?

LÖSUNG:

Bei dieser Studie fand eine randomisierte Einteilung in vier Gruppen statt, wobei zwei dieser Gruppen nochmals in zwei Subgruppen unterteilt wurden:

Gruppe 1: Übungstherapie

Gruppe 2: monatlicher Telefonkontakt

Gruppe 3: Übungstherapie und Telefonkontakt

Subgruppe A: keine Gabe von Placebotabletten

Subgruppe B: Gabe von Placebotabletten (zweimal pro Woche)

Gruppe 4: keine Intervention

Subgruppe A: keine Gabe von Placebotabletten

Subgruppe B: Gabe von Placebotabletten (zweimal pro Woche)

Aufgabe 10:

Wozu dient die Placebogabe?

LÖSUNG:

Placebo dient in erster Linie dazu, die Motivation zu erhöhen.

In Gruppe 4 (keine Intervention) würde es, wenn gar nichts passiert, zu vermehrten Studienabbrüchen kommen.

In Gruppe 3 (Übungstherapie und Telefonkontakt) dient die Gabe von Placebo zu Vergleichszwecken.