Statistik und Aufbereitung klinischer Daten

Dirk Stengel
Mohit Bhandari
Beate Hanson

Thieme

Thieme

Statistik und Aufbereitung klinischer Daten

Herausgegeben von

Dirk Stengel
Mohit Bhandari
Beate Hanson

Aus dem Englischen von
Birgit Jung

88 Abbildungen
13 Tabellen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart · New York

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar. Aktuelle Informationen finden Sie unter http://www.thieme.de/detailseiten/9783131547910.html

© 2010 AO Foundation
Switzerland
Clavadelerstrasse 8
CH-7270 Davos Platz

Alleinige Vertriebsrechte der deutschen Ausgabe bei
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
D-70469 Stuttgart
Deutschland
Telefon: +49/(0)711/8931-0
Unsere Homepage:
www.thieme.de

Printed in Germany

Zeichnungen:
nougat GmbH, CH-4056 Basel
Umschlaggestaltung:
Thieme Verlagsgruppe
Umschlaggrafik:
Susanne Brenner, Düsseldorf
Umschlagfoto: Japolia – fotolia.com
Satz: Ziegler + Müller,
72138 Kirchentellinsfurt
gesetzt mit APP/3B2, V.9
Druck: Offizin Andersen Nexö
Leipzig GmbH, Zwenkau

ISBN 978-3-13-154791-0

1 2 3 4 5 6

Gefahren

Die in dieser Publikation enthaltenen Daten wurden mit großer Sorgfalt auf ihre Verlässlichkeit geprüft. Trotzdem ist darauf hinzuweisen, dass weder die AO noch der Herausgeber noch die Autoren des Werkes für Fehler oder Folgen des Gebrauchs der in diesem Werk enthaltenen Informationen und Daten verantwortlich gemacht werden können. Beiträge, welche unter dem Namen eines Autors veröffentlicht werden, sind keine Aussagen der AO, sondern die persönlichen Ansichten und Aussagen des in der Publikation bezeichneten Autors.

Die Produkte, Verfahren und Therapien, welche in diesem Werk beschrieben werden, dürfen nur durch hierzu speziell ausgebildete und routinierte medizinische Fachpersonen in speziell zu diesem Zweck eingerichteten Räumen ausgeführt werden. Keine empfohlenen Eingriffe, Verfahren oder Therapien dürfen vorgenommen bzw. angewandt werden, ohne dass deren Risiken gemäß dem Fachurteil des Anwenders als angemessen und gerechtfertigt erscheinen. Wer Produkte, Verfahren und Therapien, welche in diesem Werk gezeigt werden, anwendet, tut dies auf eigenes Risiko. Da sich die medizinische Wissenschaft schnell entwickelt, empfiehlt die AO die unabhängige Überprüfung der Diagnosen, Therapien, Medikamente, Dosierungen, Operationsmethoden usw. vor jedem Eingriff.

Obwohl die möglicherweise in diesem Werk enthaltene Werbung den ethischen Richtlinien in der Medizin entsprechen sollte, bedeutet die Aufnahme von Werbung keine Gewährleistung für die Qualität oder Werthaltigkeit der in der Werbung gezeigten Produkte und Dienstleistungen.

Rechtliche Rahmenbedingungen

Dieses Werk wurde durch AO Foundation, Davos, Schweiz, hergestellt. Alle Rechte an diesem Werk gehören AO Publishing. Dieses Werk enthält Werke, welche gesetzlich geschützt sind, insbesondere durch Urheberrechts-, Markenschutz- und andere Gesetze. Jegliche gewerbliche Verwendung und jedes Vervielfältigen ist untersagt. Dieses Werk darf weder gesamthaft noch ausschnittweise auf einem Intranet oder dem Internet verfügbar gemacht werden. Jegliche Bearbeitung dieses Werkes ist untersagt. Berechtigter Gebrauch: Der rechtmäßige Besitzer eines Werkexemplars darf dieses für schulische und wissenschaftliche Zwecke benutzen und zu diesem Zweck einzelne Bilder oder Illustrationen vervielfältigen. Die Bilder und Illustrationen dürfen jedoch nicht verändert oder bearbeitet werden und müssen den folgenden Hinweis auf den Rechteinhaber aufweisen: „Copyright by AO Foundation, Switzerland“.

Gewisse Namen, Instrumente, Verfahren, Logos, Designs usw., welche in diesem Werk dargestellt oder abgebildet werden, sind durch Patent-, Markenschutz- oder andere Immaterialgüterrechtsgesetze geschützt (so sind unter anderem „AO“, „ASIF“, „AO/ASIF“, „TRIANGLE/GLOBELogo“ eingetragene Marken), auch wenn diese im Einzelfall nicht immer speziell gekennzeichnet sind. Deshalb ist deren Verwendung ohne Hinweis auf den bestehenden Immaterialgüterrechtsschutz nicht so zu verstehen, dass AO diese als gemeinfrei erklärt.

Inhalt

Vorwort VII

Geleitwort VIII

Anschriften IX

Abkürzungen XII

1 Über Zahlen 3
1 Einleitung 3
2 Zahlen zur Beschreibung individueller Patientenmerkmale 4
3 Zahlen zur Beschreibung von Eigenschaften einer Patientengruppe 8
4 Mittelwert im Vergleich zu Median 14
5 Raten, Odds, Risiken und Verhältnisse 16
6 Risikodifferenz und die Number Needed to Treat (NNT) 26
7 Zusammenfassung 28

2 Fehler und Unsicherheit 31
1 Einleitung 31
2 Beschreibung von Unsicherheit 31
3 Quellen der Variabilität 44
4 Verteilungen 45
5 Standardabweichung im Vergleich zu Standardfehler 48
6 Zusammenfassung 52

3 Auswahl des Outcomes 55
1 Einleitung 55
2 Validierung von Outcome-Messungen 57
3 Klinische Anwendung von Instrumenten zur Outcome-Messung 64
4 Grenzen und Vorteile allgemeiner Outcome-Messungen 67
5 Funktionelle Scores 73
6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität 74
7 Praktische Gesichtspunkte bei der Auswahl geeigneter Outcome-Messungen 77
8 Zusammenfassung 78

4 Die perfekte Datenbank 81
1 Einleitung 81
2 Die Basisdatenbank 82
3 Regeln zur Verwendung von Tabellen für die Dateneingabe 86
4 Ein Programm zur Tabellenkalkulation oder ein Datenbankprogramm für Fortgeschrittene? 88
5 Einige Vorschläge zur Sicherung der Datenqualität 90
6 Zusammenfassung 92

5 Tipps zur Datenanalyse 95
1 Die Grundlagen statistischer Tests 95
2 Die Wahl des geeigneten Tests 96
3 Binäre oder kategoriale Daten 98
4 Ordinale Daten 100
5 Gruppenvergleiche unter Einbeziehung kontinuierlicher Daten 102
6 Der Vergleich von mehr als zwei Gruppen 106
7 Die Analyse gepaarter Daten und andere Erweiterungen 107
8 Zusammenfassung 109

6 Daten richtig darstellen 113
1 Wir sind visuell geprägt 113
2 Wissenschaftliche Abbildungen sind einfach aber deutlich 113
3 Grafischer Masterplan und Hilfsmittel 114
4 Säulendiagramme 116
5 Fehlerbalken 118
6 Box-and-Whiskers Plots 121
7 Streudiagramme und Regressionsgeraden 126
8 Forest Plots 128
9 Der Weg zu hervorragenden grafischen Darstellungen 130
10 Zusammenfassung 134

7 Glossar 137

Vorwort

Liebe Leserin und lieber Leser,

wir, die Herausgeber, Autoren und all diejenigen, die zu diesem Buch beigetragen haben, wissen es zu schätzen, dass Sie sich zusätzlich zu Ihrem täglichen Engagement bei der Behandlung von Patienten, entschlossen haben, Zeit für die klinische Forschung aufzuwenden. Dies trägt entscheidend zur Verbesserung der medizinischen Betreuung bei, und dieses Buch kann Ihnen bei diesem schwierigen Balanceakt helfen.

Die Anwendung neuer Techniken, die Darstellung Ihrer Erfahrung und natürlich das Überdenken Ihrer aktuellen Vorgehensweisen angesichts neuer Erkenntnisse bedarf eines gewissen Verständnisses der Methodik in der klinischen Forschung. Ihre Aufgabe ist es Leben und Gliedmaßen zu retten und Sie erfüllen diesen Anspruch auf das Beste. Keiner verlangt von Ihnen, zur angemessenen und klaren Auswertung Ihrer Ergebnisse Statistiker zu werden. Man muss jedoch eine gemeinsame Sprache sprechen und damit eine gemeinsame Basis grundsätzlicher wissenschaftlicher Prinzipien schaffen.

Klinische Studien scheitern meist nicht aufgrund zu weniger statistischer Tests, sondern aufgrund der nachlässigen Planung und unzweckmäßigen Verwendung von Statistiken. Daten sind sehr empfindlich und benötigen Aufmerksamkeit und sorgfältige Pflege. Mehr Zeit zu Beginn aufzuwenden, bedeutet langfristig eine Zeitersparnis. Überlegen Sie sich die Variablen, an denen sie wirklich interessiert sind und wie diese erfasst, gespeichert, bearbeitet sowie ausgewertet werden können. Betrachten Sie Statistik als ein Hilfsmittel, um klinische Informationen zu erfassen und mitzuteilen.

Dieses Buch ist kein Lehrbuch sondern eine kurze Anleitung für die Praxis in der klinischen Forschung. Dieses Buch möchte die unterschiedlichen Sichtweisen von Statistikern und Fachärzten verbinden, kann aber das direkte Gespräch und Diskussionen zwischen beiden Berufsgruppen bereits in der frühen Planung einer klinischen Studie nicht ersetzen. Kooperation ist ein wesentlicher Faktor. Sprechen Sie miteinander und falls notwendig diskutieren Sie, tauschen Sie Ihre Meinungen aus und lassen Sie Ihr Gegenüber von Ihren besonderen Kenntnissen profitieren.

Wir hoffen, dass Sie dieses Buch anspricht, dass es leicht zu lesen und zu verstehen ist und dass es Sie bei der Verbesserung Ihrer wissenschaftlichen Fähigkeiten unterstützt. Lassen Sie uns doch bitte wissen, ob wir dies erreicht haben.

Dirk Stengel
Mohit Bhandari
Beate Hanson

Geleitwort

Sapere aude! („Habe Mut, dich deines eigenen Verstandes zu bedienen!“)
Immanuel Kant, 1784

Ganz gleich, ob Sie Statistik lieben oder hassen, Statistik brauchen Sie, um klinische Entscheidungen zu treffen, um Patienten und ihre Angehörigen zu beraten und um mit Personen zu diskutieren, die entscheiden, welche Therapien im Gesundheitswesen oder sogar in Ihrem Krankenhaus in Zukunft oder weiterhin angewendet werden. Sie benötigen statistische Kenntnisse, um Ihren Weg durch die immense und ständig wachsende Flut wissenschaftlicher Literatur zu finden und natürlich, um Ihre eigenen Forschungsprojekte zu planen und durchzuführen. Forschung ist ein wesentlicher Bestandteil der Arbeit eines Arztes. Dies galt in der Vergangenheit, ist heute noch so und wird – wesentlich bedeutsamer – auch in der Zukunft gelten. Als orthopädischer Chirurg oder Unfallchirurg haben Sie ein wertvolles Gut zu bieten: Ihr Können sowie Ihr Engagement für Ihre Patienten und die Gesellschaft. Die Weitergabe Ihrer Erfahrung mit und Ihre Skepsis gegenüber der Gemeinschaft der Ärzte und Wissenschaftler ist von großer Bedeutung, um diese Disziplin weiter voran zu bringen. Nehmen Sie die Herausforderung an und engagieren Sie sich aktiv in der Forschung.

Das Buch „Statistik und Aufbereitung klinischer Daten“ soll ganz klar kein weiteres Lehrbuch zur Statistik sein. Die Autoren sind sowohl von methodischer als auch von klinischer Seite Fachleute und möchten Ihnen kurz und präzise das wesentliche Wissen über numerische Informationen, Studiendesign, Datenspeicherung und -auswertung vermitteln. Dieses Buch ist weder umfassend noch vollständig: Es soll einfach optimal in Ihren klinischen Alltag passen und Sie stimmen uns vermutlich zu, dass es bisher solch ein Buch für orthopädische Chirurgen und Unfallchirurgen nicht gab.

Ich selbst, die Herausgeber und die Autoren hoffen, dass dieses Buch Ihnen hilft, Ihre Ideen bei der Planung einer klinischen Studie zu strukturieren, in die richtigen Bahnen zu leiten und zu verstehen, warum bestimmte Informationen auf diese oder andere Art und Weise ausgedrückt, wie Daten erfasst, analysiert sowie dargestellt werden sollten. Dieses Buch soll Ihnen bei den Diskussionen mit Ihrem Statistiker helfen, eine der wichtigsten Personen, mit der Sie frühzeitig während der Planung Ihrer Studie Kontakt aufnehmen sollten. Wahrscheinlich wird er erstaunt darüber sein, dass Sie Ihr besonderes Problem in wissenschaftlicher Sprache vorbringen können – nämlich in Zahlen. Ihre Kollegen hingegen werden Sie ganz gewiss beglückwünschen, dass Sie Zahlen wieder in eine noch wichtigere Sprache zurückübersetzen können – nämlich in die klinische Bedeutung von Studienergebnissen und den Nutzen für unsere Patienten.

David L. Helfet

Anschriften

Herausgeber

Dirk Stengel, Priv.-Doz. Dr. med., MSc (Epi)
Leiter des Zentrums für klinische Forschung
Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie
Unfallkrankenhaus Berlin
Warener Straße 7
12683 Berlin

Mohit Bhandari, MD, MSc, FRCS
McMasters University
Epidemiology and Orthopaedics
1200 Main Street West
Hamilton, Ontario, L8N 3Z5, Canada

Beate Hanson, Dr. med., MPH
Director of AO Clinical Investigation and Documentation
AO Clinical Investigation and Documentation
Stettbachstrasse 6
8600 Dübendorf, Schweiz

Autoren

Laurent Audigé, PD, Dr. med.
AO Clinical Investigation and Documentation
Stettbachstrasse 6
8600 Dübendorf, Schweiz

Kai Bauwens, Dr. med.
Chefarzt
Abteilung Untere Extremität, Endoprothetik und Fußchirurgie
Immanuel-Krankenhaus
Königstraße 63
14109 Berlin

Mohit Bhandari, MD, MSc, FRCS
McMasters University
Epidemiology and Orthopaedics
1200 Main Street West
Hamilton, Ontario, L8N 3Z5, Canada

Richard E. Buckley, MD, FRCSC
Head Division of Orthopaedic Trauma
University of Calgary
Foothills Medical Center
Department of Surgery
AC 144A
1403 29th Street NW
Calgary, Alberta, T2N 2T9, Canada

Axel Ekkernkamp, Prof. Dr. med.
Ärztlicher Direktor
Unfallkrankenhaus Berlin
Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie
Warener Straße 7
12683 Berlin
sowie
Abteilung für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
Universitätsklinikum Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Straße
17475 Greifswald

Norbert P. Haas, Prof. Dr. med.
Direktor
Charité Universitätsmedizin Berlin
Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie
Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

David L. Helfet, MD, MBCHB
Professor of Orthopaedic Surgery
Cornell University Medical College
535 East 70th Street
New York, 10021, USA

Thomas Kohlmann, Prof. Dr. phil.
Institut für Community Medicine
Abteilung Methoden der Community Medicine
Walter-Rathenau-Straße 48
17487 Greifswald

Dr. Peter Martus, Prof. Dr. rer. nat.
Charité Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
Institut für Medizinische Informatik,
Biometrie und Epidemiologie
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin

Jörn Moock, Dr. phil.
Institut für Community Medicine
Abteilung Methoden der Community Medicine
Walter-Rathenau-Straße 48
17487 Greifswald

Dirk Stengel, Priv.-Doz. Dr. med., MSc (Epi)
Leiter des Zentrums für klinische Forschung
Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
Unfallkrankenhaus Berlin
Warener Straße 7
12683 Berlin

Michael Suk, Prof. Dr. med., ID, MPH
University of Florida
Director, Orthopaedic Trauma Service
College of Medicine Jacksonville
655 West Eight Street, 2nd Floor ACC
Jacksonville, FL 32 209, USA

Abkürzungen

Abkürzung	Englisch	Deutsch
CT	Computed tomography	Computertomografie
DEXA	Dual energy x-ray absorptiometry	Dual-Röntgen-Absorptiometrie
DASH	Disability of the arm, shoulder and hand	Fragebogen zur Funktionskapazität von Arm, Schulter und Hand (DASH-Fragebogen)
ED	Emergency department	Notaufnahme
EQ-5D	Euro QoL questionnaire (EQ-5D)	Fragebogen zur Lebensqualität
ExFix	External fixation	externe Fixation
HRQoL	Health related quality of life	gesundheitsbezogene Lebensqualität
ISS	Injury severity score	Injury Severity Score (Score des Schweregrads einer Verletzung)
IQR	Interquartile range	Interquartilbereich
MRI	Magnetic resonance imaging	Magnetresonanztomografie
MRT	Magnetic resonance imaging	Magnetresonanztomografie
NA	Emergency department	Notaufnahme
NHP	Nottingham Health Profile	Nottingham Health Profil
NNT	Number needed to treat	Anzahl der für eine Behandlung erforderlichen Patienten
OP	Operating room	Operationssaal
OR	Operating room	Operationssaal
OR	Odds ratio	Odds-Ratio
ORIF	Open reduction and internal fixation	offene Reduktion und interne Fixation

Abkürzung	Englisch	Deutsch
PCS-SF-36	PCS-SF-36	Zusammenfassung der physischen Komponenten anhand eines Gesundheitsfragebogens mit 36 Fragen
PCS	Physical component ccore	Bewertung der physischen Komponenten
QALYs	Quality-adjusted life years	qualitätskorrigierte Lebensjahre
RCT	Randomized controlled trial	randomisierte kontrollierte Studie
ROM	Range of motion	Bewegungsradius
RD	Risk difference	Risikodifferenz
RR	Risk ratio	Relatives Risiko
SF-36	SF-36	Fragebogen zum Gesundheitszustand mit 36 Fragen
SIP	Sickness impact profile	Profil der krankheitsbedingten Einschränkungen oder Behinderungen
SD	Standard deviation	Standardabweichung
SEM	Standard error of the mean	Standardfehler des Mittelwerts
SG	Standard gamble	Standard Gamble
TTO	Time-trade-off	Time-trade-off (Zeitkompromiss)
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis (WOMAC) Index	WOMAC-Schmerzscore