

# Glossar zu den klinischen Studien

*Zusammengestellt von Peter Ritzmann*

Die folgende alphabetische Liste enthält eine Auswahl von Begriffen, die bei der Besprechung von klinischen Studien immer wieder auftauchen.

«**allocation concealed**»: Damit die -> Randomisierung nicht unterlaufen werden kann, wird die Zuteilung in die Gruppen vor den Einschliessenden geheim gehalten.

**Benefit**: Wird ein erwünschter Endpunkt (z.B. Symptomfreiheit für ein Jahr) in einer Studie durch die Intervention verbessert, wird von Benefitzunahme («benefit increase») gesprochen. Die Benefitzunahme wird gleich errechnet wie die -> Risikoreduktion.

**Beobachtungsstudie**: Eine Studie, in der Untersuchungen, aber keine Interventionen an einem Kollektiv durchgeführt werden. Dazu gezählt werden z.B. -> Kohortenstudien und -> Fall-Kontroll-Studien.

«**bias**»: -> Fehler, systematischer

«**confounding**» («**left out variable error**»): Systematischer Fehler, verursacht durch bekannte oder unbekannt Faktoren, die den untersuchten Endpunkt beeinflussen, aber bei der Analyse nicht berücksichtigt werden (können).

«**cluster randomized trial**»: -> Randomisiert-kontrollierte Studie, in der nicht einzelne Personen sondern ganze Gruppen (z.B. Patientinnen einer Praxis) nach dem Zufall der Interventions- oder Kontrollgruppe zugeteilt werden. Wird eingesetzt z.B., um Effekte einer Intervention in Praxen oder Kliniken zu erfassen.

**doppelblind**: Waren Untersuchende wie auch Untersuchte «verblindet» (-> Verblindung) bezüglich der durchgeführten Intervention, wird von einer «doppelblinden» Studienanordnung gesprochen.

**Endpunkt**: Ereignisse/Parameter die der Fragestellung entsprechend in einer Studie registriert werden (z.B. Cholesterin-Werte, Myokardinfarkte, Todesfälle). Je nach ihrer klinischen Relevanz werden Endpunkte als «hart» oder «weich» bezeichnet (-> Surrogatparameter).

**Endpunkt, primärer**: Derjenige Endpunkt, auf den die Studienanlage zugeschnitten ist. Die erforderliche Studiengrösse und die -> «Macht» der Studie wird für diesen Endpunkt berechnet.

**Fall-Kontroll-Studie**: Eine retrospektive Studie, wo zu einer Gruppe von Merkmalsträgern (z.B. Frauen mit osteoporotischen Wirbelbrüchen) eine sonst möglichst vergleichbare Kontrollgruppe ohne das untersuchte Merkmal gesucht wird («matching»). Gesucht werden Unterschiede in der Vorgeschichte (z.B. Milchkonsum, Einnahme von Kontrazeptiva), die das Auftreten des untersuchten Merkmals erklären könnten.

**Fehler, systematischer** («**bias**»): Durch die Studienanlage verursachte Verzerrung der Resultate. Verursacht z.B. durch nicht zufällige Auslese der Vergleichsgruppen (Selektions-Bias) u.a.

«**Gold-Standard**»: Referenz-Verfahren zum Nachweis einer Krankheit, mit dem die Resultate eines diagnostischen Tests verglichen werden können.

«**hazard ratio**»: «Hazard» bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, dass ein bestimmtes Ereignis eintritt. Wie bei einer -> Überlebenszeitanalyse wird dabei der Zeitpunkt berücksichtigt, wann das Ereignis eintritt. Im Gegensatz zum relativen Risiko wird also mit einer «hazard ratio» nicht nur ein Ausbleiben sondern auch ein späteres Eintreffen eines Ereignisses als Effekt erfasst. Der Effekt sieht deshalb meistens grös-

ser aus, wenn er als «hazard ratio» dargestellt wird.

**«intention to treat»:** Bei der Auswertung der Studienresultate werden alle Untersuchten zu der Studiengruppe gerechnet, in die sie vor Beginn der Intervention zugeteilt waren (auch wenn die Intervention nicht wie geplant durchgeführt wurde).

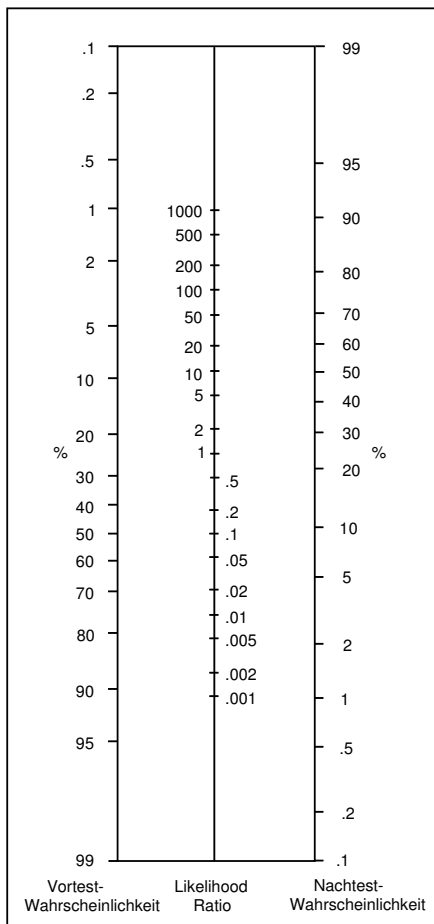
**Interventionsstudie:** Im Gegensatz zur -> Beobachtungsstudie wird ein Studienkollektiv nicht nur beobachtet, sondern es wird auch eine Intervention durchgeführt.

**Kohortenstudie:** -> Beobachtungsstudie, in der eine Gruppe von Personen («Kohorte») mit bestimmten gemeinsamen Merkmalen (z.B. Wohnort, Altersgruppe, Krankheiten) über einen bestimmten Zeitraum hinweg beobachtet wird (z.B. auf das Auftreten von neuen Erkrankungen oder Komplikationen).

**«likelihood ratio»:** Das Verhältnis, in dem sich durch einen diagnostischen Test die Chance («odds») ändert, dass die gesuchte Krankheit vorliegt. Angegeben als «likelihood ratio» für ein positives Testresultat ( $LR_{pos} = \text{Sensitivität} / [1 - \text{Spezifität}]$ ) und für ein negatives Testresultat ( $LR_{neg} = [1 - \text{Sensitivität}] / \text{Spezifität}$ ).

**«Macht» («power»):** Die errechnete Wahrscheinlichkeit, mit der eine Studie einen bestimmten Effekt (z.B. Verminderung der Todesfälle) statistisch signifikant erfassen kann. Hängt ab von der Studiengröße, vom Signifikanz-Niveau und von der absoluten Risikoreduktion.

**Meta-Analyse:** Statistische Methode, um Resultate von Studien mit ähnlicher Fragestellung und ähnlichem Studiendesign zusammenzufassen.



**Abb. 1.** Nomogramm zur Interpretation von Testresultaten (nach Fagan TJ). Letter: Nomogram for Bayes theorem. N Engl J Med. 1975; 293: 257)

		Gesuchte Krankheit	
		vorhanden	nicht vorhanden
Testresultat	positiv	a	b
	negativ	c	d

**Abb. 2.** Vierfelder-Tafel: Vergleich von Resultaten eines untersuchten Verfahrens mit denjenigen einer anerkannten Methode

**Nachtest-Wahrscheinlichkeit («posttest probability»):** Die Wahrscheinlichkeit, dass nach Durchführung eines diagnostischen Tests die gesuchte Krankheit tatsächlich vorhanden ist. Kann auf dem Nomogramm nach Fagan (Abb. 1) abgelesen werden, wenn die -> Vortest-Wahrscheinlichkeit für die Erkrankung und die -> «likelihood ratio» des verwendeten Tests bekannt ist.

**«number needed to treat» (NNT):** Zahl der Personen, die behandelt werden müssen, um ein Ereignis zu verhindern. Entspricht dem Reziprokwert der absoluten Risikoveränderung (-> Risikoreduktion, absolute).  $NNT = 1 / ARR$ .

**«odds ratio»:** «Odds» entspricht der «Chance», dass ein bestimmtes Ereignis eintritt, bezeichnet also etwas Ähnliches wie ein Risiko, wird aber (wie beim Pferderennen) als Verhältnis (z.B. 1:9) angegeben. Die «odds ratio» ist das Verhältnis von zwei Chancen in verschiedenen Gruppen und wird wie das relative Risiko als Dezimalbruch angegeben.

**«outcome»:** Das Untersuchungsergebnis einer Studie bezüglich der -> Endpunkte.

**Prädiktiver Wert:** Anteil der Getesteten, deren Testergebnis das Vorliegen der gesuchten Krankheit korrekt wiedergibt. Auf Vierfelder-Tafel (Abb. 2): Prädiktiver Wert für ein positives Testresultat (positiver Voraussagewert) =  $a / [a + b]$ ; für ein negatives Resultat (negativer Voraussagewert) =  $d / [c + d]$ .

**«publication bias»:** Systematischer Fehler (-> Fehler, systematischer) bei einer -> Meta-Analyse, verursacht durch unterschiedliche Publikations-Chancen von Studien (z.B. durch positives oder negatives Resultat).

**p-Wert («probability»):** Bezeichnet die Wahrscheinlichkeit der «Null-Hypothese», d.h. dass das beobachtete Resultat durch Zufall zustande kam. Wird in Dezimalbrüchen angegeben (0,05 entspricht 5%).

**Randomisiert-kontrollierte Studie:** Eine -> Interventionsstudie bei der die Zuteilung in die Interventions- bzw. Kontroll-Gruppen nach dem Zufall erfolgt.

**Risiko, relatives (RR):** Das Verhältnis der Risiken für ein bestimmtes Ereignis (z.B. Herzschlag) in zwei Vergleichsgruppen (siehe auch -> «odds ratio»).

**Risikoreduktion, absolute (ARR):** Verminderung des absoluten Risikos für ein Ereignis durch eine Intervention. Wird in Prozenten angegeben und berechnet als Differenz zwischen den Ereignisraten in Interventions- (EER) und Kontrollgruppe (CER).  $ARR = |CER - EER|$ .

**Risikoreduktion, relative (RRR):** Verminderung des Risikos im Verhältnis zum Risiko in der Kontrollgruppe. Wird in Prozenten angegeben und berechnet aus den Ereignisraten in Interventions- (EER) und Kontrollgruppe (CER).  $RRR = |CER - EER| / CER$ .

**Risikozunahme:** Nimmt durch die Intervention das Risiko für einen unerwünschten -> Endpunkt zu, wird von relativer bzw. absoluter Risikozunahme (RRI bzw. ARI) gesprochen. Wird gleich berechnet wie eine -> Risikoreduktion.

**Sensitivität:** Anteil der tatsächlich an der gesuchten Krankheit Leidenden, der im diagnostischen Test ein positives Resultat aufweist. Vierfelder-Tafel (Abb. 2):  $a / [a + c]$ .

**Signifikanz, statistische:** Als statistisch signifikant gilt ein Resultat, wenn die errechnete Wahrscheinlichkeit, dass es zufällig zu Stande gekommen ist, eine bestimmte Grenze unterschreitet (in klinischen Studien meistens 5% oder 0,05; siehe auch -> p-Wert).

**Spezifität:** Anteil der nicht an der gesuchten Krankheit Leidenden, der im diagnostischen Test ein negatives Resultat aufweist. Vierfelder-Tafel (Abb. 2):  $d / [d + b]$ .

**Studie, prospektive:** Die Studienpopulation wird vorgängig definiert (z.B. HIV-Positive) und anschliessend beobachtet (z.B. bezüglich Auftreten von AIDS-definierenden Erkrankungen) (-> Kohortenstudie).

**Studie, retrospektive:** Bei einer im nachhinein definierten Studienpopulation (z.B. Pflegeheim-Insassen) werden frühere Merkmale (z.B. Zigarettenrauchen) in Beziehung zu inzwischen eingetretenen Endpunkten (z.B. Alzheimer-Demenz) gesetzt.

**Surrogatmarker:** Ein für sich allein wenig bedeutender Endpunkt (z.B. Knochendichte), der an Stelle eines klinisch relevanteren Endpunktes (z.B. pathologische Fraktur) untersucht wird.

**Systematische Übersicht:** Anhand von bereits durchgeführten Studien soll eine bestimmte Frage möglichst zuverlässig beantwortet werden. Vorgängig werden Einschlusskriterien für die Studien definiert und diese dann systematisch gesucht. Häufig werden die Resultate der einzelnen Studien in einer -> Meta-Analyse zusammengefasst.

**Überlebenszeitanalysen/Überlebenskurven:** Verschiedene statistische Verfahren (z.B. «Logrank-Test», «Kaplan-Meier-Kurve», «Sterbetafel-Analyse») werden eingesetzt, um Einflüsse auf die Mortalität zu erfassen. Sie werden aber zunehmend auch auf andere Endpunkte angewendet (z.B. «ereignisfreies Überleben», «krankheitsfreies Überleben»).

**Validität:** Die «Verlässlichkeit» der Studienergebnisse. Interne Validität: Sind die beobachteten Resultate in Bezug auf das untersuchte Kollektiv valide? Externe Validität: können die Studienresultate auf die Situation in Klinik und Praxis übertragen werden?

**Verblindung:** Die Teilnehmenden und/oder die Untersuchenden sollen nicht herausfinden können, bei wem welche Intervention durchgeführt wird. Je nach Art der Intervention werden verschiedene Methoden eingesetzt («Placebo-Interventionen»).

**Vertrauensintervall, («confidence intervall», CI):** Bezeichnet den Bereich, in dem aufgrund statistischer Berechnungen mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit (z.B. 95%) das «wahre» Resultat liegt (siehe auch -> Signifikanz, statistische).

**Vortest-Wahrscheinlichkeit («pretest probability»):** Die Wahrscheinlichkeit vor Durchführung eines diagnostischen Tests, dass die gesuchte Krankheit vorliegt. Entspricht der Prävalenz der Erkrankung im untersuchten Kollektiv.