

Technische Universität Dortmund

Fakultät Statistik

Wintersemester 2022/2023

Fallstudien I

Projekt 1

Deskription eines Datensatzes

Dozent: Prof. Dr. Guido Knapp

Caroline Baer

Louisa Poggel

Julia Keiter

Daniel Sipek

Gruppennummer: 1

27.10.2022

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
2	Problemstellung	3
3	Statistische Methoden	4
3.1	Lagemaße	4
3.2	Streuungsmaße	5
3.3	Schiefe- und Wölbungsmaße	5
3.4	Grafische Methoden	6
4	Statistische Auswertung	7
4.1	Gesamtdatensatz	7
4.2	Datensatz der randomisierten Patienten	9
5	Zusammenfassung	13
	Literaturverzeichnis	15
	Anhang	16

1 Einleitung

Dieser Bericht behandelt die Untersuchung von Screeningsdaten einer Phase III Studie zum Thema chronisch kongestiver Herzinsuffizienz. Dabei im Fokus steht die Auswertung hinsichtlich möglichst identisch verteilter Variablen im Rahmen der randomisierten Zuordnung der Patienten zu den Medikationsgruppen. Zu diesem Zweck werden nach der detaillierteren Erörterung der Problemstellung, die deskriptiven Kenngrößen zu Lage-, Streuungs-, Schiefe- und Wölbungsmaßen vorgestellt, mit welchen im Anschluss die statistische Auswertung erfolgt. Abschließend wird die Zusammenfassung darlegen, dass sich gezeigt hat, dass die meisten Variablen annähernd gleich verteilt sind, jedoch Ausreißer bei der Dauer der Herzinsuffizienz den Wirksamkeitsunterschied zwischen den beiden Medikationsgruppen beeinflussen könnten.

2 Problemstellung

Der vorliegende Datensatz *KHK_Studie_Dempgraphie* beschreibt eine Phase III Studie zum Beweis der Wirksamkeit eines Medikaments in der Behandlung von älteren Patienten mit chronischer kongestiver Herzinsuffizienz (NYHA functional class II-IV). Die multinationale und multizentrische Studie wurde doppelblind und placebo-kontrolliert als add-on Therapie zur Standardbehandlung durchgeführt.

Im Datensatz sind die Beobachtungen zu 200 gescreenten Patienten enthalten, wovon 164 Patienten randomisiert in die Studie aufgenommen wurden. Dabei festgehalten wurden die *Landes-*, *Zentrums-*, *Screening-* und *Patientennummer*, wobei letztere nur bei Aufnahme in die Studie vergeben wurde. Außerdem angegeben ist ob eine Zugehörigkeit zur *Safety-Analysis Population*, *Intention-To-Treat Population* oder *Per-Protocol-Analysis Population* vorliegt. Darüberhinaus enthält der Datensatz die Informationen zur Medikationsgruppe (*aktiv und Placebo*), kurz *Gruppe*, der ausgewählten Patienten, sowie das *Geschlecht* (männlich und weiblich) und das mittels Geburtsdatum berechnete *Alter* in Jahren zum Zeitpunkt des Screenings. Ebenfalls beim Screening erhoben wurden das *Gewicht* in Kilogramm, die *Größe* in Zentimetern, die berechnete Dauer der vorliegenden Herzinsuffizienz in Monaten (kurz *Insuffizienz*), ob bereits ein *Herzinfarkt* vorlag und der Body-Mass-Index (im folgenden mit *BMI* abgekürzt), der mittels (1) aus Größe und Gewicht berechnet wird.

$$\frac{\text{Körpergewicht (in kg)}}{\left(\frac{\text{Größe (in cm)}}{100}\right)^2} \quad (1)$$

Nach *Website WHO-Europe* gilt ein BMI-Wert zwischen 18.5 und 24.9 als gesundes Normalgewicht, während ein Wert unter 18.5 Untergewicht und ein Wert über 24.9 Übergewicht bedeutet.

Von den insgesamt 15 beim Screening betrachteten Variablen sind im Folgenden insbesondere die nominalen Variablen Geschlecht, Vorliegen eines Herzinfarktes und Medikationsgruppe, sowie die metrischen Variablen Größe, Gewicht, Alter, BMI und Dauer der Herzinsuffizienz von Interesse. Im Weiteren wird der Datensatz mit 199 Beobachtungen analysiert und ausgewertet, da die Werte zu der 179. Beobachtung, abgesehen von der Landes-, Zentrums- und Screeningnummer, fehlten.

Ziel des Berichts ist zum einen die Darstellung der Verteilungen der interessierenden Variablen von allen gescreeenten Personen und zum anderen die Untersuchung ob die Randomisierung der aufgenommenen Patienten in dem Sinne erfolgreich war, dass die interessierenden Variablen in den Medikationsgruppen aktiv und Placebo gleichermaßen verteilt sind. Hierzu werden verschiedene deskriptive und graphische Methoden verwendet, die im nächsten Kapitel ausführlicher dargelegt werden.

3 Statistische Methoden

Die im Folgenden beschriebenen deskriptiven Formeln stammen, sofern nicht anders angegeben, aus Assenmacher (2003). Dabei beschreibt n die Anzahl Beobachtungen, x_i für $i = 1, \dots, n$ die Beobachtungen und $x_{(i)}$ für $i = 1, \dots, n$ die i -te Beobachtung nach aufsteigender Sortierung der Beobachtungen.

Die statistische Auswertung mit den hier genannten Methoden wird mit der Software R Core Team (2021) Version 4.1.0 durchgeführt.

3.1 Lagemaße

Die Verteilungen der interessierenden Variablen werden in dieser Auswertung durch die Anwendung verschiedener Lagemaße charakterisiert. Dazu gehören das arithmetische Mittel $\bar{x} := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$, welches nur für metrisch-skalierte Variablen sinnvoll verwendet werden kann, der Median (siehe Formel (2)), welcher sowohl für metrische als auch nominale Variablen anwendbar ist, und das p -Quantil (vgl. Formel(3), Lippe (2018)) für $p \in]0, 1[$, wobei hier insbesondere das 1. und 3. Quartil für $p = 0.25$ und $p = 0.75$ betrachtet

werden.

$$x_{med} = \begin{cases} x_{(\frac{n+1}{2})} & \text{für } n \text{ ungerade} \\ \frac{1}{2} \left(x_{(\frac{n}{2})} + x_{(\frac{n}{2}+1)} \right) & \text{für } n \text{ gerade} \end{cases} \quad (2)$$

$$x_p = \begin{cases} x_{(\lfloor n \cdot p \rfloor + 1)} & \text{falls } n \cdot p \notin \mathbb{N}_0 \\ \frac{1}{2} \left(x_{(n \cdot p)} + x_{(n \cdot p + 1)} \right) & \text{falls } n \cdot p \in \mathbb{N}_0 \end{cases} \quad (3)$$

3.2 Streuungsmaße

Die Spannweite $q_0 = x_{(n)} - x_{(1)}$ ist eines der verwendeten Streuungsmaße, aber durch Ausreißer sehr stark beeinflussbar, weil nur die Werte der kleinsten und größten Beobachtung einberechnet werden. Deswegen wird hier außerdem der Interquartilsabstand $IQR = x_{0.75} - x_{0.25}$ betrachtet. Dadurch, dass sich dieser aus dem 1. und 3. Quartil ergibt und somit die Streubreite der mittleren 50% der Beobachtungen angibt, ist der Interquartilsabstand weitaus weniger Ausreißeranfällig. Des Weiteren zur Auswertung angewendet wird die Varianz $s^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$, sowie die daraus resultierende Standardabweichung $s = \sqrt{s^2}$, da diese dieselbe Einheit wie beobachtete Variable hat und somit besser vergleichbar ist, als die quadrierte Varianz. Da jedoch auch die Standardabweichung durch die Berechnung mittels arithmetischen Mittel recht ausreißeranfällig ist, wird hier als robustere Methode ebenfalls der Median der absoluten Abweichungen vom Median, kurz MAD, betrachtet (siehe Formel (4), Stocker und Steinke (2022), Kap. 4.4).

$$mad = median(|x_1 - x_{med}|, \dots, |x_n - x_{med}|) \quad (4)$$

3.3 Schiefe- und Wölbungsmaße

Zur Beurteilung der Schiefe der Verteilungen der interessierenden Variablen wird der Momentkoeffizient der Schiefe (vgl. Formel (6)) aus Kapitel 5 von Lippe (2018) angewendet, welcher unter Verwendung des 3. zentralen Moments nach Formel (5) für $k = 3$ berechnet wird. Dabei entspricht ein Wert $sk_3 < 0$ einer linkssteilen bzw. rechtsschiefen Verteilung und $sk_3 > 0$ einer linksschiefen Verteilung. Im Fall, dass $sk_3 = 0$ gilt, liegt eine symmetrische Verteilung vor. Überprüfbar ist die Form der Schiefe ebenfalls durch einen Lagevergleich des arithmetischen Mittels und des Medians, denn bei rechtsschiefen Verteilung gilt $x_{med} < \bar{x}$

und bei einer linksschiefen Verteilung $\bar{x} < x_{med}$.

$$m_k = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^k \quad (5)$$

$$sk_3 = \frac{m_3}{s^3} = \frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^3}{\left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \right)^{\frac{3}{2}}} \quad (6)$$

Als Kenngröße für die Wölbung wird der zentrierte Wölbungsparameter aus Kapitel 4.4 von Assenmacher (2003) verwendet, der sich nach Formel (8) aus der Differenz des relativen Wölbungsparameter (vgl. Formel (7)) und 3 ergibt, da er somit mit der Wölbung der Normalverteilung vergleichbar ist. Ein negativer Wert des zentrierten Wölbungsparameters bedeutet dann, dass die Wölbung der betrachteten Verteilung platykurtisch, also schwächer gewölbt ist als bei der Normalverteilung. Ein positiver Wert hingegen bedeutet, dass die Verteilung leptokurtisch, also stärker gewölbt ist als bei der Normalverteilung. Im Fall das der zentrierte Wölbungsparameter $\omega_z = 0$ ist, liegt die gleiche Wölbung wie bei der Normalverteilung vor, dies wird mesokurtisch genannt.

$$\omega = \frac{m_4}{s^4} = \frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^4}{\left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \right)^2} \quad (7)$$

$$\omega_z = \omega - 3 = \frac{m_4}{s^4} - 3 \quad (8)$$

3.4 Grafische Methoden

Eine gute Veranschaulichung der Lage und Streuung einer metrischen Variable ist die Verwendung eines Boxplots. Dieser beinhaltet die Darstellung des Medians x_{med} , Interquartilsabstands mittels 1. und 3. Quartil $x_{0.25}$ und $x_{0.75}$, sowie der Spannweite mittels Maximum und Minimum (vgl. Assenmacher (2003)), wobei letzteres bei der in R verwendeten Funktion `geom_boxplot()` jedoch nur zutrifft, falls die beiden Extremwerte innerhalb der „inneren Grenzen“ liegen. Diese „inneren Grenzen“ werden berechnet durch $[x_{0.25} - 1.5 \cdot IQR, x_{0.75} + 1.5 \cdot IQR]$ und falls Beobachtungen der Variablen außerhalb dieses Intervalls liegen, werden sie mit einem Kreis markiert. Der Interquartilsabstand wird als ein Rechteck gezeichnet, das eine dicke Linie zur Positionierung des Medians enthält und von dem sich Linien zu den inneren Grenzen ziehen.

Eine weitere gut geeignete Darstellungsform der Lage und Streuung einer metrischen Variable ist das in Stocker und Steinke (2022) erläuterte Histogramm. Hierbei werden

die Beobachtungen in gleichbreite Intervallklassen einsortiert und die Fläche der Säulen mit der Breite des entsprechenden Intervalls gibt die relative Häufigkeit der Klasse im Vergleich zu den anderen Klassen an.

Mit der Funktion `geom_density()` lassen sich in R empirische Dichtefunktionen zeichnen.

4 Statistische Auswertung

4.1 Gesamtdatensatz

Nach Herausnahme einer Beobachtung mit komplett fehlenden Werten enthält der Datensatz *KHK_Studie_Dempgraphie* Beobachtungen zu 199 gescreenten Personen.

Davon sind 68 weiblich und 131 männlich (vgl. Tabelle 1) und 36% der Screening-Teilnehmer, also 72 Personen, hatten schonmal einen Herzinfarkt (vgl. Tabelle 2).

Wie Tabelle 4 zu entnehmen ist liegt die Größe der gescreenten Personen zwischen 146cm und 191cm, wobei 50% zwischen 164cm (1. Quartil) und 175cm (3. Quartil) groß sind. Das ausreißeranfällige arithmetische Mittel stimmt mit 168.86cm fast mit dem Median von 169.00cm überein. Dies legt nahe, dass die Größe unter den beobachteten Personen ohne größere Ausreißer ist, und wird ebenfalls durch die geringe Differenz zwischen Standardabweichung (8.56cm) und robusterem MAD (8.90cm) beschrieben. Die Verteilung der Größe ist leicht linksschief (-0.24) und die Wölbung ist mit einem Wert von 0.01 nahezu mesokurtisch.

Auch das Gewicht der gescreenten Patienten weist keine auffällig extremen Werte auf, was sich am Vergleich des arithmetischen Mittels (76.27kg) und des Medians (75.00kg), sowie von Standardabweichung (13.75kg) und MAD (13.34kg) zeigt (siehe Tabelle 4). Der Schiefekoeffizient ist 0.74 und der zentrierte Wölbungsparameter beträgt 1.82, sodass die Verteilung der Variable Gewicht leicht rechtsschief und leptokurtisch ist. Insgesamt waren die Teilnehmer des Screenings zwischen 46kg und 132kg schwer.

Die älteste Person war beim Screening 89.60 Jahre und die jüngste 56.58 Jahre alt. Im Median waren die Patienten 72.86 Jahre alt und nach arithmetischem Mittel 73.00 Jahre alt. Auch hier liegen Standardabweichung (6.20 Jahre) und MAD (6.92 Jahre) wieder dicht beieinander, sodass sich auch hier auf eine Verteilung ohne größere Ausreißer schließen lässt. Bei der Verteilung handelt es sich um eine platykurtische (-1.82) und beinahe symmetrische (0.05) Verteilung. Im Hinblick auf Abbildung 1 zeigt sich jedoch, dass das Alter von 65 Jahren häufiger vorkam als jedes andere. Wie in Tabelle 4 zu erkennen ist, liegt der BMI der Screening-Teilnehmer zwischen 17.79 und 41.20 und beinhaltet nach Definition der BMI-Skala (*WHO Europe*) sowohl Personen mit Untergewicht als auch mit Übergewicht.

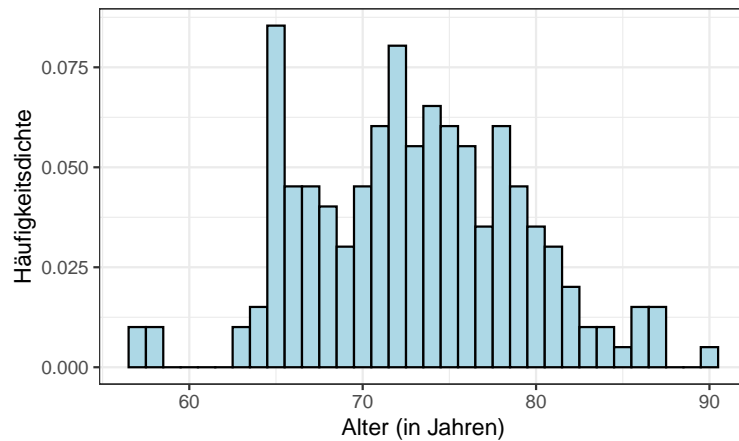


Abbildung 1: Histogramm - Alter

Dem 1. Quartil mit 23.88 und dem 3. Quartil mit 28.95 zufolge, haben 50% der Patienten ein Normalgewicht oder leichtes Übergewicht. Der Schiefekoeffizient weist mit 0.71 auf eine leicht rechtsschiefe und der Wölbungskoeffizient mit 0.46 auf eine leicht leptokurtische Verteilung hin.

Bei der Variable Insuffizienz fällt sogleich der große Unterschied zwischen arithmetischem Mittel 48.67 Monate und Median 25.23 Monate auf. Des Weiteren legt auch die ebenfalls vergrößerte Differenz zwischen Standardabweichung (57.45 Monate) und MAD (31.21 Monate) nahe, dass Ausreißerwerte vorhanden sind. Auch die Betrachtung des 3. Quartils im Vergleich zum Maximum zeigt, dass 75% der gescreenten Personen seit höchstens 69.60 Monaten eine Insuffizienz des Herzens haben, aber es auch mind. eine Person gibt, die seit 315.03 Monaten eine Insuffizienz hat. Wie in Abbildung 2 zu sehen ist, gibt es 6 Beobachtungen, die weit über den anderen Werten liegen und das arithmetische Mittel und die Varianz inklusive Standardabweichung verzerren. Darüberhinaus ist die Variable stark rechtsschief (2.30) und deutlich leptokurtisch (6.61) verteilt.

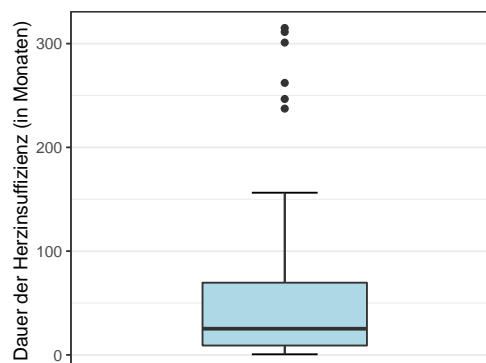


Abbildung 2: Boxplot - Dauer der Herzinsuffizienz

4.2 Datensatz der randomisierten Patienten

In die Studie wurden 164 der 199 gescreenten Personen aufgenommen und randomisiert auf die Mediaktionsgruppen aufgeteilt. Davon sind 51%, also 84 Patienten, der Gruppe aktiv und 49%, also 80 Patienten, der Gruppe Placebo zugeteilt worden.

Beim randomisierten Patientendatensatz beträgt der Frauenanteil insgesamt 35% zu 65% Männern, während sich die Gruppe aktiv aus 39% Frauen und 61% Männern und die Gruppe Placebo aus 30% Frauen und 70% Männern zusammensetzt (vgl. Tabelle 1).

Von den 72 Personen mit Herzinfarkt sind 62 in die Studie aufgenommen worden. Dabei sind 30 in der Gruppe aktiv und 32 in der Gruppe Placebo. Demnach sind in aktiv 64% Patienten ohne Infarkt und in Placebo 60%.

Vergleich bezüglich der Größe

Tabelle 5 ist zu entnehmen, dass sowohl bei aktiv als auch bei Placebo die Größe bei Median und arithmetischem Mittel fast gleich sind, jedoch sind die Patienten der Gruppe Placebo mit 170cm im Median ungefähr 2 bis 3 Zentimeter größer sind als die aus der Gruppe aktiv. Die Spannweite ist bei aktiv mit 45cm um 6cm größer als bei Placebo, da bei aktiv das Maximum (191cm) größer ist als bei Placebo (189cm) und dazu das Minimum bei aktiv (146cm) kleiner ist als bei Placebo (150cm). Die breitere Streuung der Größe in der aktiv-Gruppe zeigt sich auch bei dem MAD mit 10.38cm gegenüber 7.41cm beim MAD der Placebo-Gruppe. Beide Verteilungen weisen eine leichte linksschiefe auf, wobei die von der Placebo-Gruppe etwas stärker ist mit -0.26 statt -0.14. Ein deutlicherer Unterschied ist jedoch, dass die Verteilung von aktiv mit einem Wert von -1.57 platykurtisch und die von Placebo mit einem Wert von 0.11 leicht leptokurtisch ist. Dies ist insbesondere in der Abbildung 3 zu erkennen.

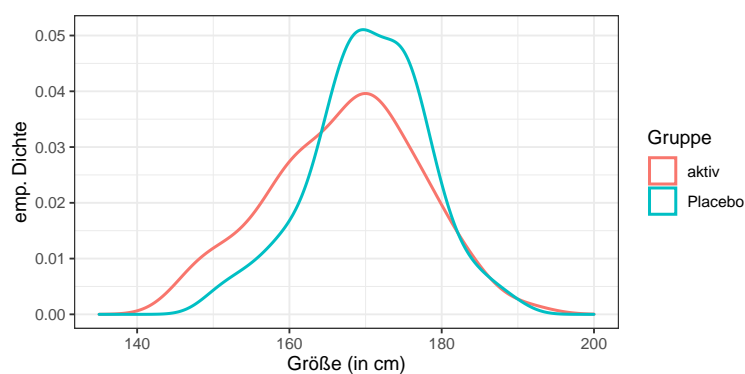


Abbildung 3: Dichte - Größe

Vergleich bezüglich des Gewichts

Auch beim Gewicht ist die Streuung in der Gruppe aktiv größer als in der Gruppe Placebo (siehe Tabelle 5). Dies zeigt sich einerseits darin, dass die Spannweite bei aktiv mit 86cm im Vergleich zu Placebo mit 69cm viel breiter ist, als auch darin, dass der Interquartilsabstand mit 13.25cm zu 9.07cm bei aktiv größer ist. Darüberhinaus ist die Standardabweichung bei Placebo (11.59cm) eindeutig kleiner als bei aktiv (16.05cm). Das arithmetische Mittel (aktiv = 75.40cm, Placebo = 76.89cm) und der Median (aktiv = 73.00cm, Placebo = 75.50cm) unterscheiden sich jedoch nur geringfügig innerhalb und zwischen den Gruppen. Mit 0.82 bei aktiv und 1.01 bei Placebo sind beide Verteilungen rechtsschief und mit 2.12 ist die Verteilung von Placebo stärker gewölbt als die von aktiv mit 0.98. Die unterschiedliche Stärke der Wölbung zeigt sich in Abbildung 4, dadurch, dass die Beobachtungen aus der Gruppe Placebo viel dichter um einen Punkt liegen, während sie bei aktiv zu den Rändern hin immer weniger werden.

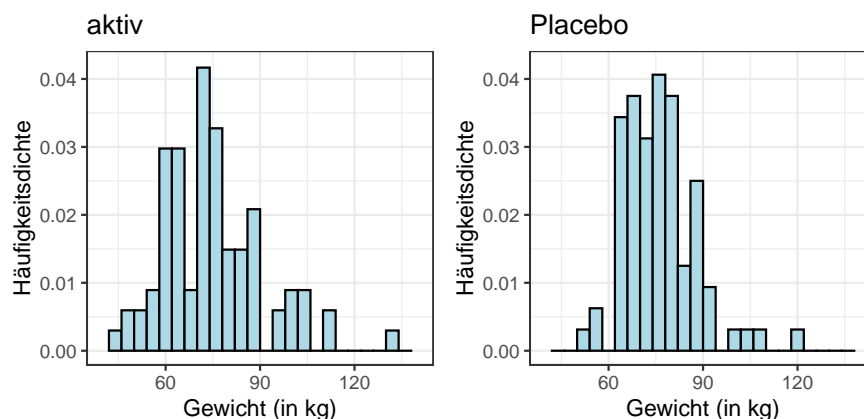


Abbildung 4: Histogramm - Gewicht

Vergleich bezüglich des Alters

Die Betrachtung der Spannweite (vgl. Tabelle 5) der aktiv-Gruppe (33.02 Jahre) und der Placebo-Gruppe (23.04 Jahre) legt nahe, dass auch die Variable Alter in der Mediaktionsgruppe aktiv mehr gestreut ist als in der Gruppe Placebo. Jedoch ist der Interquartilsabstand der Gruppen beinahe gleich (aktiv = 9.07, Placebo = 9.72) und bei Placebo sogar größer. Außerdem weisen auch die Standardabweichung mit 6.33 Jahren bei aktiv und 6.04 Jahren bei Placebo, sowie der MAD mit 7.02 Jahren bei aktiv und 7.22 Jahren bei Placebo nur eine geringe Differenz auf. Des Weiteren ist die Verteilung des Alters in der Gruppe aktiv beinahe symmetrisch (0.04), wohingegen die Verteilung in der Gruppe Placebo leicht

rechtsschief ist. Die Wölbung ist bei beiden Verteilungen platykurtisch (aktiv = -1.98, Placebo = -1.29). Das zusammen zeigt, wie in Abb. 5 zu sehen ist, dass das Alter in der aktiv-Gruppe weiter gestreut ist und besonders hohe und niedrige Werte seltener auftreten, während bei der Placebo-Gruppe die Beobachtungen wenig streuen und in diesem Bereich in annähernd gleich großer Anzahl auftreten.

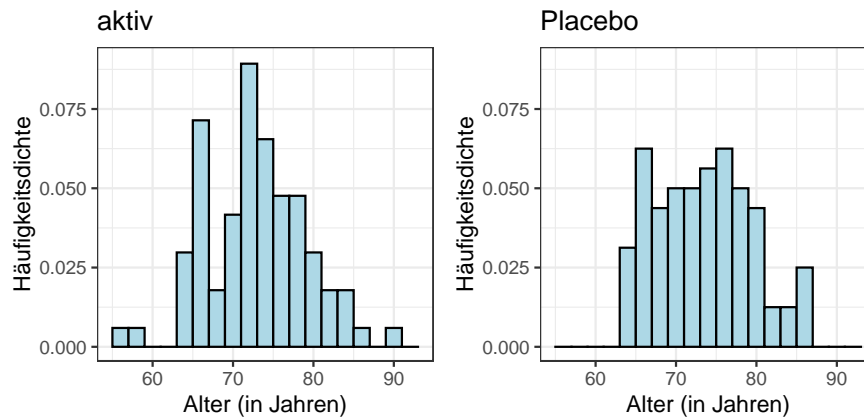


Abbildung 5: Histogramm - Alter

Vergleich bezüglich des BMI's

Die Variable BMI hat, wie in Tabelle 5 zu sehen ist, bezüglich des arithmetischen Mittels mit 26.79 bei aktiv und 26.49 bei Placebo nahezu keinen Unterschied zwischen den Medikationsgruppen. Auch der Median der aktiv-Gruppe (25.79) hat beinahe exakt den gleichen Wert wie der Median in der Placebo-Gruppe (25.73). Die Verteilungen sind also um denselben Wert zentriert. Nur die Streuung ist bei Placebo etwas weniger, denn die Spannweite ist mit 19.14 ein wenig geringer als bei aktiv mit 22.84. Außerdem ist auch der Interquartilsabstand etwas kürzer als bei der aktiv-Gruppe (aktiv = 5.47, Placebo = 4.47). Die Ähnlichkeit der Verteilung des BMI's in den Medikationsgruppen wird vor allem durch Abbildung 6 gezeigt. Bezüglich der Schiefe sind die Verteilungen beider Gruppen in annähernd gleichem Ausmaße leicht rechtsschief (aktiv = 0.75, Placebo = 0.67). Bei der Wölbung zeigt sich, dass die Verteilung des BMI's in der Gruppe Placebo mit 0.82 etwas stärker leptokurtisch ist als in der Gruppe aktiv mit 0.44.

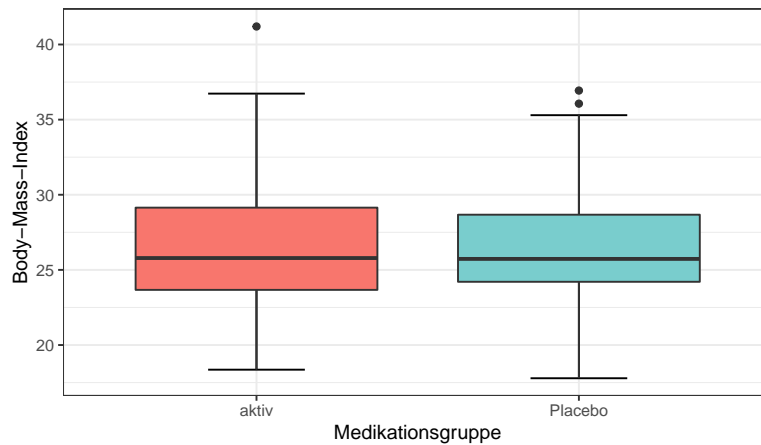


Abbildung 6: Boxplot - BMI

Vergleich bezüglich der Insuffizienz

In Tabelle 5 ist zu erkennen, dass in der Gruppe aktiv bezüglich der Dauer der Herzinsuffizienz Ausreißer vorliegen (vgl. 7), die das arithmetische Mittel mit einem Wert von 52.29 Monaten verzerren, während der robustere Median bei 21.03 Monaten liegt. Jedoch gibt es auch in der Placebo-Gruppe Ausreißer, denn der Median ist mit 26.83 Monaten ebenfalls wesentlich kleiner als das arithmetische Mittel mit 43.33 Monaten. Besonders deutlich wird der Unterschied zwischen den Gruppen durch das Maximum, welches bei aktiv bei 311.20 Monaten mehr als doppelt so hoch ist wie das Maximum bei Placebo mit 152.10 Monaten. Dementsprechend ist auch die Spannweite bei der aktiv-Gruppe viel größer (aktiv = 310.30, Placebo = 151.53). Der robustere Interquartilsabstand ist mit 68.61 Monaten bei aktiv im Vergleich zu 52.37 Monaten bei Placebo zwar deutlich breiter, aber nicht in so erheblichen Maße wie bei der Spannweite. Die Betrachtung des 1. und 3. Quartils zeigt, dass bei Placebo die Hälfte aller Beobachtungen zwischen 10.87 Monaten und 63.23 Monaten liegt, während bei aktiv die Hälfte aller Beobachtungen zwischen 8.61 Monaten und 77.22 Monaten liegt. Die breitere Streuung durch die Ausreißer wird außerdem durch die Standardabweichung (aktiv = 65.76, Placebo = 39.71) und den robusteren MAD (aktiv = 26.32, Placebo = 30.59) bestätigt. Insbesondere verdeutlicht wird dies aber durch Abbildung 7, die zeigt, dass die stark erhöhte Streuung bei aktiv durch 4 besonders extreme Werte hervorgerufen wird. Hinsichtlich der Schiefe ist sowohl die Verteilung der Gruppe aktiv (2.09) als auch der Gruppe (1.06) rechtsschief, jedoch weist die Verteilung der Insuffizienz bei aktiv mit 4.67 eine deutlich stärker leptokurtische Verteilung auf als bei Placebo mit 0.24.

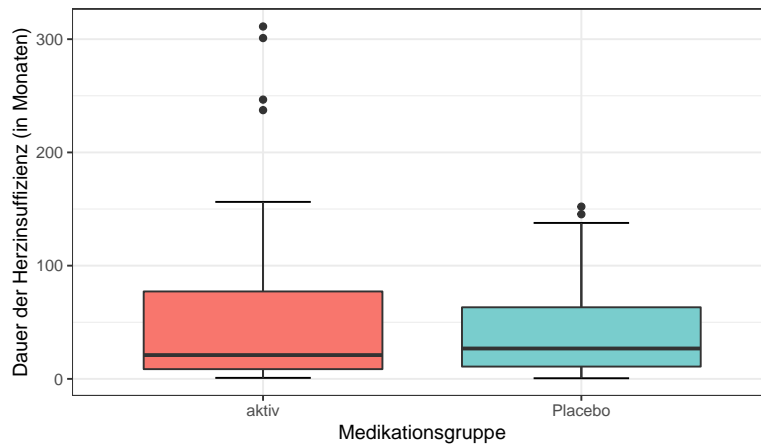


Abbildung 7: Boxplot - Dauer der Herzinsuffizienz

5 Zusammenfassung

Die Auswertung des Datensatzes *KHK_Studie_Demographie* zu den Screeningsdaten der Phase III Studie zum Thema chronisch kongestiver Herzinsuffizienz hat gezeigt, dass die meisten der betrachteten Variablen hinsichtlich der randomisierten Aufteilung in die Medikationsgruppen aktiv und Placebo gleichmäßig verteilt sind.

So sind die Variablen Größe, Gewicht und Alter jeweils in der Gruppe aktiv tendenziell stärker gestreut als in der Gruppe Placebo. Jedoch nur in geringem Ausmaße und mit kleinen Abweichungen im Mittel. Des Weiteren ist der relative Frauenanteil bei Placebo um neun Prozentpunkte geringer als bei aktiv und sollte bezüglich Wirkungsunterschieden weiter im Blick behalten werden. Der relative Anteil an Patienten, die schonmal einen Herzinfarkt hatten, ist zwar in der Medikationsgruppe Placebo um vier Prozent höher, jedoch befinden sich dort nur zwei Personen mehr als bei aktiv. Insbesondere der BMI der randomisierten Patienten wies bei der Betrachtung der deskriptiven Kenngrößen nur sehr kleine Unterschiede zwischen den Gruppen auf.

Auffällig und möglicherweise problematisch könnten jedoch die extremen Ausreißer bei der Insuffizienz sein. Unter allen gescreenten Personen gab es sechs Beobachtungen mit weit aus höherer Dauer der Herzinsuffizienz, als die restlichen Beobachtungen. Davon sind vier Patienten in die Studie aufgenommen worden und alle der aktiven Medikationsgruppe zugeteilt worden. Dies hat sich vor allem in der Verzerrung der weniger robusten Kenngrößen gezeigt. Ausgeglichenere und besser vergleichbare Gruppen, wenn die zugehörigen Patienten der Ausreißer-Beobachtungen auf beide Medikationsgruppen gleichmäßig verteilt würden, sodass pro Gruppe zwei der vier sonst recht nah beieinander liegenden Ausreißer vorhanden wären. Daraus würde außerdem folgen, dass die Gruppen aktiv und Placebo

dann beide genau gleich viele Patienten beinhalten würden.

Zur genaueren Untersuchung einer erfolgreichen Randomisierung würde es sich anbieten beispielsweise mittels des nicht-parametrischen Kolmogorov-Smirnov-Tests die einzelnen Variablen auf identische Verteilungen zu überprüfen.

Literaturverzeichnis

Literatur

- Assenmacher, Walter (2003). *Deskriptive Statistik*. 3. Aufl. Springer: Berlin, Heidelberg. ISBN: 978-3-662-06562-4. DOI: doi : 10 . 1007 / 978 - 3 - 662 - 06562 - 4. URL: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-06562-4>.
- Lippe, Peter von der (2018). *Deskriptive Statistik*. Oldenbourg Wissenschaftsverlag: Berlin, Boston. ISBN: 9783486812206. DOI: doi:10.1515/9783486812206. URL: <https://doi.org/10.1515/9783486812206>.
- R Core Team (2021). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org/>.
- Stocker, Toni C. und Ingo Steinke (2022). *Grundlagen und Methodik*. De Gruyter Oldenbourg: Berlin, Boston. ISBN: 9783110744194. DOI: doi:10.1515/9783110744194. URL: <https://doi.org/10.1515/9783110744194>.

Anhang

Tabelle 1: Deskriptive Kenngrößen zur Variable Geschlecht

Geschlecht	gesamt	randomisiert	aktiv	Placebo
Anzahl Frauen	68	57	33	24
Anzahl Männer	131	107	51	56
Anzahl NA's	0	0	0	0
relativer Anteil Frauen	0.34	0.35	0.39	0.30
relativer Anteil Männer	0.66	0.65	0.61	0.70
relativer Anteil NA's	0	0	0	0
Modalwert	männlich	männlich	männlich	männlich

Tabelle 2: Deskriptive Kenngrößen zur Variable Infarkt

Herzinfarkt	gesamt	randomisiert	aktiv	Placebo
Anzahl ja	72	62	30	32
Anzahl nein	127	102	54	48
Anzahl NA's	0	0	0	0
relativer Anteil ja	0.36	0.38	0.36	0.40
relativer Anteil nein	0.64	0.62	0.64	0.60
relativer Anteil NA's	0	0	0	0
Modalwert	nein	nein	nein	nein

Tabelle 3: Deskriptive Kenngrößen zur Variable Medikationsgruppe

Gruppe	gesamt
Anzahl aktiv	84
Anzahl Placebo	80
Anzahl NA's	35
relativer Anteil aktiv	0.51
relativer Anteil Placebo	0.49
Modalwert	aktiv

Tabelle 4: Deskriptive Kenngrößen auf den gesamten Datensatz angewendet

Gesamt	Größe (in cm)	Gewicht (in kg)	Alter (in Jahren)	BMI	Dauer (in Monaten)
arithm. Mittel	168.86	76.27	73.00	26.69	48.67
Median	169.00	75.00	72.86	25.95	25.23
Maximum	191.00	132.00	89.60	41.20	315.03
Minimum	146.00	46.00	56.58	17.79	0.57
Spannweite	45.00	86.00	33.02	23.41	314.47
1. Quartil	164.00	66.50	68.21	23.88	9.03
3. Quartil	175.00	84.50	77.46	28.95	69.60
IQR	11.00	18.00	9.26	5.07	60.57
Varianz	73.24	189.16	38.42	16.44	3300.63
Standardabw.	8.56	13.75	6.20	4.05	57.45
MAD	8.90	13.34	6.92	3.63	31.21
Schiefe	-0.24	0.74	0.05	0.71	2.30
Wölbung	0.01	1.28	-1.82	0.46	6.61

Tabelle 5: Deskriptive Kenngrößen auf den randomisierten Datensatz angewendet - Vergleich der Medikationsgruppen

Vergleich	Größe (in cm)		Gewicht (in kg)		Alter (in Jahren)		BMI		Dauer (in Monaten)	
	aktiv	Placebo	aktiv	Placebo	aktiv	Placebo	aktiv	Placebo	aktiv	Placebo
arithm. Mittel	167.31	170.32	75.40	76.89	72.85	73.55	26.79	26.49	52.29	43.33
Median	168.00	170.00	73.00	75.50	72.64	73.31	25.79	25.73	21.03	26.83
Maximum	191.00	189.00	132.00	121.00	89.60	86.71	41.20	36.93	311.20	152.10
Minimum	146.00	150.00	46.00	52.00	56.58	63.67	18.36	17.79	0.90	0.57
Spannweite	45.00	39.00	86.00	69.00	33.02	23.04	22.84	19.14	310.30	151.53
1. Quartil	161.00	166.00	64.00	68.75	67.85	68.22	23.67	24.21	8.61	10.87
3. Quartil	173.25	175.00	85.00	82.00	76.92	77.94	29.14	28.67	77.22	63.23
IQR	12.25	9.00	21.00	13.25	9.07	9.72	5.47	4.47	68.61	52.37
Varianz	95.45	60.04	257.55	134.25	40.11	36.48	19.14	12.01	4324.20	1577.06
Standardabw.	9.77	7.75	16.05	11.59	6.33	6.04	4.37	3.47	65.76	39.71
MAD	10.38	7.41	14.83	9.64	7.02	7.22	3.94	2.75	26.32	30.59
Schiefe	-0.14	-0.26	0.82	1.01	0.04	0.27	0.75	0.67	2.09	1.06
Wölbung	-1.57	0.11	0.98	2.12	-1.98	-1.29	0.44	0.82	4.67	0.24