

Computational Health Informatics

Vorlesung WiSe 2020/21

- Medizinische Statistik
 1. Motivation
 2. Medizinische Studien
 3. Stochastik
 4. Deskriptive Statistik
 5. Induktive Statistik

Medizinische Statistik

Motivation

- Erkenntnisse und Entscheidungen in der Medizin sind naturgegeben mit Unsicherheiten behaftet
- Es ist unmöglich alle Einflussfaktoren auf ein Merkmal zu kennen
 - Vorgänge und Zusammenhänge im Menschen sind zu komplex
- Auch bei bekannten und gesicherten Risikofaktoren für eine Krankheit gibt es z.T. extreme Ausreißer

- Statistische Methoden erlauben es, trotz Unberechenbarkeit von Einzelvorgängen allgemein gültige Aussagen herzuleiten
 - Basis für wissenschaftliche Erkenntnis
 - Basis für das ärztliche Handeln

Medizinische Statistik

- Planung und Durchführung medizinisch-wissenschaftlicher Studien
- Datenanalyse mit statistischen Methoden

Typen medizinischer Studien

- Deskriptiv ↔ Analytisch (Übergang fließend)
 - Deskriptiv: Rein beschreibend; (Krebs-, Sterbe-, Geburten-)Register, Fallberichte, ...
 - Analytisch: Hauptsächlich in der Medizin (→ Risikofaktoren, ...)
 - Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien

Typen medizinischer Studien

- Transversal ↔ Longitudinal
 - Transversal: Eigenschaften werden nur ein einziges Mal registriert
 - Longitudinal: Zeitliche Abläufe durch Wiederholung sichtbar; retrospektiv oder prospektiv ausgerichtet

Typen medizinischer Studien

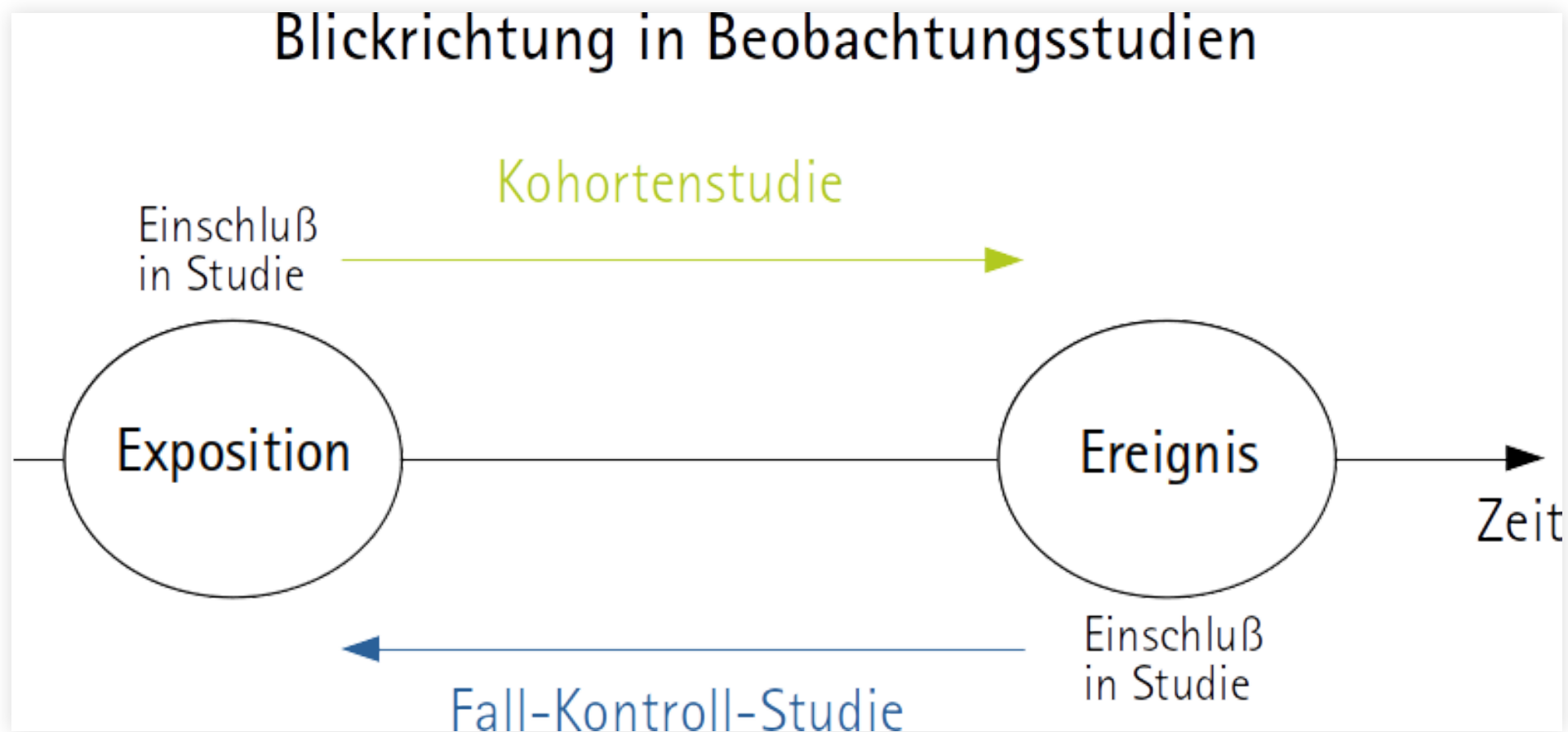
- Retrospektiv ↔ Prospektiv
 - Retrospektiv: Z.B. Auswertung von Krankenakten, Befragungen, ...
 - Prospektiv: Ziel- und Einflussgrößen bekannt ⇒ hohe Datenqualität

Typen medizinischer Studien

- Beobachtend ↔ Experimentell
 - Experimentell: Interventionsstudien
 - Passive Rolle der Versuchsleitung oder aktives Gestalten
 - Ethische & moralische Gründe ⇒ Laborexperiment statt klinischer Studie

Risikostudien

- Einflussgrößen: Risikofaktoren (Umweltfaktoren, genetische oder verhaltensbasierte Faktoren)
- Zielgrößen: Krankheit, Tod



Kohortenstudien

- Analytisch, prospektiv und beobachtend; meist longitudinal (Follow-Up-Studie)
- Unterscheidung zwischen exponierten und nicht-exponierten Kohortenmitgliedern
- Ergebnis: Relatives Risiko zu erkranken
- In der Praxis: Drop-Out-Problem

Fall-Kontroll-Studien

- Analytisch, retrospektiv und beobachtend
- Fälle und Kohorten vergleichen bezüglich zurückliegender Einflussgröße
- Relativ schnell und günstig durchführbar
 - Häufig verwendet um erste Anhaltspunkte für vermutete Zusammenhänge zu untersuchen
- Nachteil (aller retrospektiven Studien): Evtl. mangelhafte Datenqualität aufgrund unvollständiger oder gar falscher Daten

Diagnostestudien

- Ziel: Evaluierung der Aussagekraft eines diagnostischen Verfahrens
- Wichtig hier:
 - Reproduzierbarkeit
 - Validität
 - Sensitivität: Richtig-positiv-Rate, Empfindlichkeit, Trefferquote
 - Spezifität: Richtig-negativ-Rate

- Validität (Forts.)
 - Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurve
 - x-Achse: (1 - Spezifität) Anteil falsch positive
 - y-Achse: Sensitivität Anteil richtig positive
 - Gesamtgenauigkeit: Area under Curve (AUC)
 - $AUC = 0,5$ entspricht raten (krank/gesund)
 - $AUC = 1$ bedeutet falsche Befunde sind ausgeschlossen

Weitere epidemiologische Studien

- Präventionsstudien: Evaluierung des Nutzens einer präventiven Maßnahme
- Prognosestudien: In der Regel Beobachtungsstudien; häufig zeitlicher Verlauf einer Krankheit bis Ergebnis (z.B. Tod oder Heilung)
 - Natürlicher oder klinischer Verlauf
 - Üblich: Kohortenstudien

Kontrollierte klinische Studien

- Analytisch, longitudinal und prospektiv
- Auf Patientenpopulationen beruhende "Experimente"
- Ziel: Eruierung der Wirksamkeit und der Nebenwirkungen einer Therapie

Ablauf einer medizinischen Studie

- Vermutung über neue Erkenntnis
- Erkundungsphase: Literatur, fachliche Diskussionen
- Theoretische Phase: Hypothesenformulierung
- Statistische Analyse: Wahl einer geeigneten Stichprobe, der Datenerhebung und -auswertung
- Entscheidungsphase: Für oder gegen Hypothese
- Induktive Methode: Schluss von **Stichprobe** (Bes.) auf die **Grundgesamtheit** (Allg.)

- Präklinische Phase: Tierversuche, Toxikologische Prüfung, Wirksamkeitsnachweis in Tiermodellen
- **Phase 0** (ca. 10—15 Personen, Dauer: Wochen)
 - Tests mit subtherapeutischen Dosen (Microdosing, Hundertstel der üblichen Dosierung)
 - Pharmakokinetik: Resorption, Distribution, Metabolisierung und Exkretion des Stoffes (Was macht der Organismus mit dem Wirkstoff?)
 - Pharmakodynamik: Wirkprofil, Dosis-Wirkungs-Beziehung, Wirkmechanismus (Was macht der Wirkstoff mit dem Organismus?)

- **Phase I** (ca. 20—80 Personen, Dauer: Wochen bis Monate)
 - Gesunde Probanden behandeln \Rightarrow Pharmakokinetik, -dynamik, Verträglichkeit, Sicherheit
- **Phase II** (ca. 50—200 Personen, Dauer: Monate)
 - Erkrankte Patienten behandeln \Rightarrow s.o. + (Neben-)Wirkung, Dosierungsinformationen

- **Phase III** (ca. 200—10.000 Personen, Dauer: Monate bis Jahre)
 - Vergleich der Gruppe von Patienten mit Therapie zu Kontrollgruppe (etablierte Therapie oder Placebo)
 - Randomisiert (Gegensatz zu Kohortenstudien)
 - Kontrolliert (→ Einflussgrößen durch Versuchsleitung)
 - Verblindet (Gruppenzugehörigkeit ist unbekannt; doppelt: Patient & Arzt)

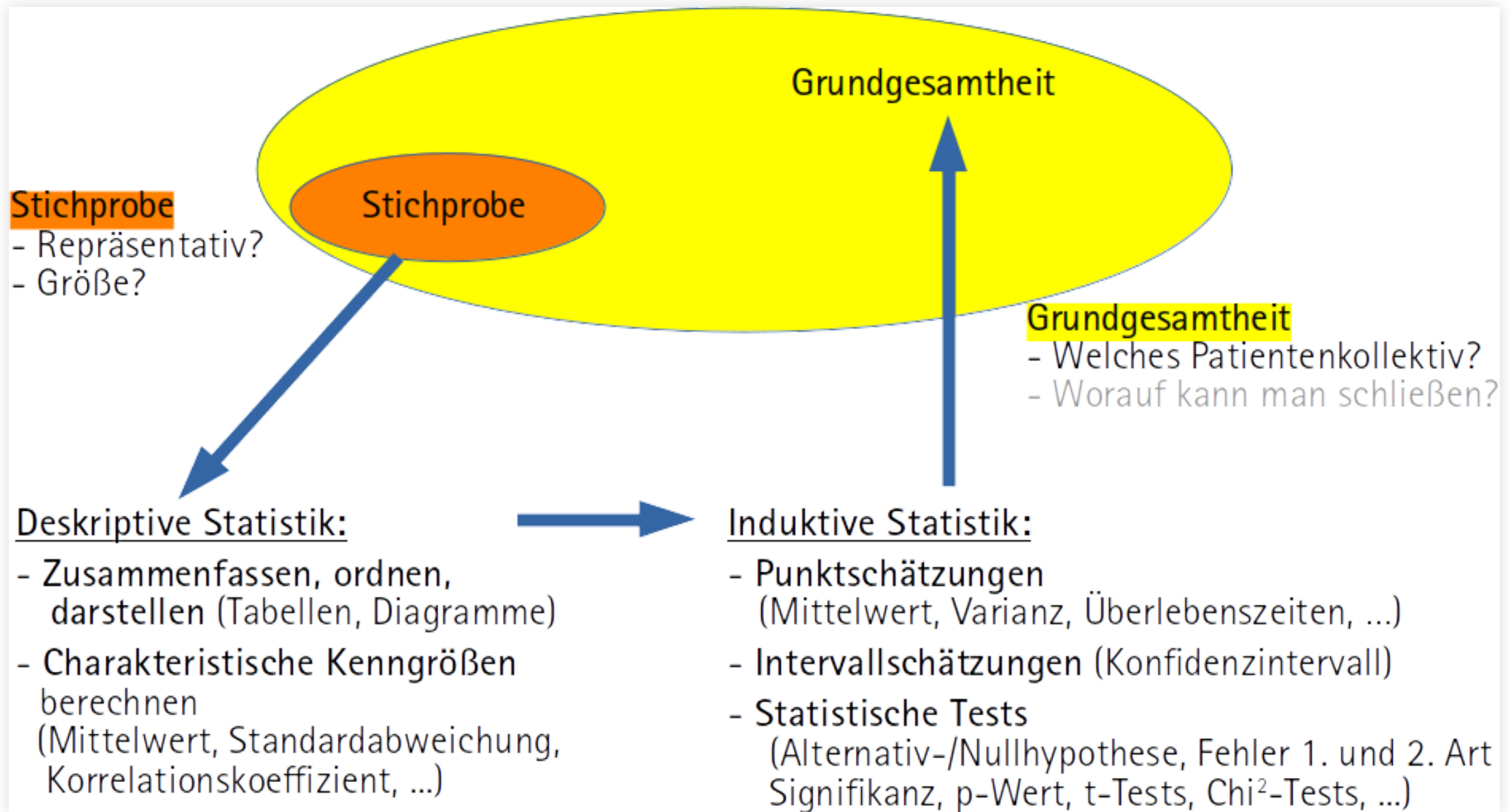
- **Phase IV** (10^3 bis $>10^6$ Personen, Dauer: Jahre)
 - Zulassung der neuen Therapie
 - Dokumentation von (seltenen) Nebenwirkungen
 - Dokumentation von Indikationsabgrenzungen

Stochastik

- Wissenschaft der mathematischen Behandlung von Zufallerscheinungen
- Wahrscheinlichkeitsrechnung
 - Mathematisch-theoretische Grundlagen für induktive Statistik (Insb. theoretische Verteilungen: Binomial-, Poisson-, Normalverteilung, ...)
 - Fachspezifische Anwendungen:
 - Medizinische Statistik
 - Qualitätssicherung in der Medizin

Stochastik

- Statistik
 - Deskriptive Statistik (Strukturierung, Zusammenfassung, Darstellung)
 - Induktive Statistik (Schließen auf → Grundgesamtheit)





Quellen und weiterführende Literatur

- **[ITR18]** U. Hübner, M. Esdar, J. Hüsters, J.-D. Liebe, J. Rauch, J. Thye, J.-P. Weiß: **IT-Report Gesundheitswesen — Wie reif ist die IT in deutschen Krankenhäusern?**, Forschungsgruppe Informatik im Gesundheitswesen, 2018
- **[Demt15]** W. Demtröder: **Experimentalphysik 1**, 7. Auflage, Springer Verlag 2015

- **[Erdm11]** M. Erdmann, T. Hebbeker:
Experimentalphysik 1, Springer 2011
- **[ErHe13]** M. Erdmann, T. Hebbeker:
Experimentalphysik 5, Springer Spektrum 2013
- **[WeHe13]** K. Weltner, H. Wiesner, P. Engelhard, H. Schmidt: **Mathematik für Physiker und Ingenieure 1**, 17. Auflage, Springer Verlag 2013

- [TrWi00] H. J. Trampisch, J. Windeler, B. Ehle, S. Lange: **Medizinische Statistik**, 2. Auflage, Springer Verlag 2000
- [Weis08] C. Weiß: **Basiswissen Medizinische Statistik**, 4. Auflage, Springer Verlag 2008