

**Querschnittsbereich 1:
Epidemiologie, Medizinische Biometrie und
Medizinische Informatik**

- Übungsmaterial -

Erstellt von Mitarbeitern des IMISE und des ZKS Leipzig

**3. Übung
Deskription und Diagnose
Wer oder was ist normal?**

© Universität Leipzig
WS 2018/19

**Probandencharakteristik
am Beispiel der Herzsportstudie**

**Beschreibung der Probandeneigenschaften vor der
Intervention („Baseline – Characteristics“)**

- getrennt nach Studienarm:
 - Alter, Geschlecht, Schwangerschaft, sportliche Betätigung, Raucherstatus, Erkrankungen, Medikamenteneinnahme
- absolute / relative Häufigkeiten
- arithmetisches Mittel und Standardabweichung
- Median / Minimum / Maximum
- geeignete tabellarische oder grafische Darstellung

Probandencharakteristik

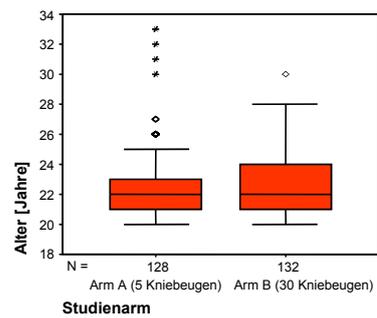
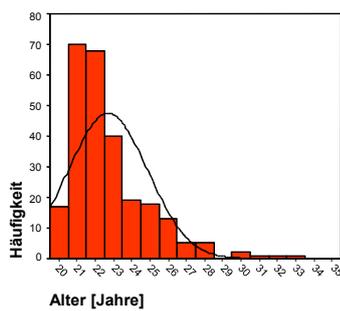
Armverteilung

Studienarm

	Häufigkeit	Prozent
Arm A (5 Kniebeugen)	129	49,4
Arm B (30 Kniebeugen)	132	50,6
Gesamt	261	100,0

Probandencharakteristik

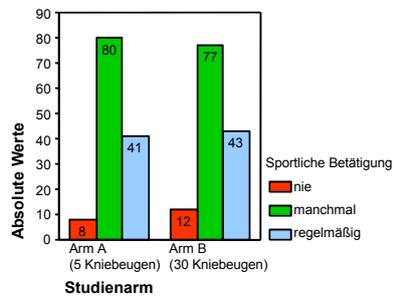
Alter



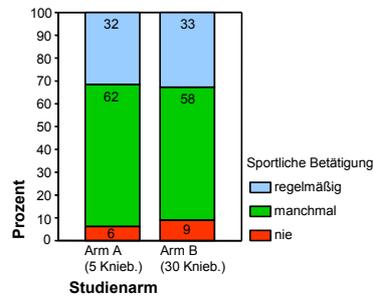
		Studienarm		Gesamt
		Arm A (5 Knieb.)	Arm B (30 Knieb.)	
Alter	Mittelwert	23	23	23
[Jahre]	Standardabweichung	2	2	2
	Median	22	22	22
	Minimum	20	20	20
	Maximum	33	30	33

Probandencharakteristik Sportliche Betätigung

Balkendiagramm



Gestapeltes Balkendiagramm



	Studienarm				
	Arm A (5 Knieb.)		Arm B (30 Knieb.)		
	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	
Sportliche Betätigung	nie	8	6,2%	12	9,1%
	manchmal	80	62,0%	77	58,3%
	regelmäßig	41	31,8%	43	32,6%
Total		129	100,0%	132	100,0%

Probandencharakteristik Tabellarische Zusammenfassung

Charakteristik	Arm A (5 Kniebeugen) n=129	Arm B (30 Kniebeugen) n=132	Gesamt n=261
<i>Alter</i>			
Median (min-max)	22 (20 - 33)	22 (20 - 30)	22 (20 - 33)
<i>Geschlecht</i>			
männlich	46 (35,7 %)	48 (36,4 %)	94 (36,0 %)
weiblich	83 (64,3 %)	84 (63,6 %)	167 (64,0 %)
<i>Schwangerschaft</i>			
unbekannt	1 (1,2 %)	0	1 (0,6 %)
ja	0	0	0
<i>Raucher</i>	31 (24,0 %)	37 (28,0 %)	68 (26,1 %)
<i>Sportliche Betätigung</i>			
nie	8 (6,2 %)	12 (9,1 %)	20 (7,7 %)
manchmal	80 (62,0 %)	77 (58,3 %)	157 (60,2 %)
regelmäßig	41 (31,8 %)	43 (32,6 %)	84 (32,2 %)
<i>Erkrankung Knie</i>			
unbekannt	5 (3,9 %)	1 (0,8 %)	6 (2,3 %)
ja	4 (3,1 %)	4 (3,0 %)	8 (3,1 %)
<i>Erkrankung Herz</i>			
unbekannt	5 (3,9 %)	4 (3,0 %)	9 (3,4 %)
ja	2 (1,6 %)	3 (2,3 %)	5 (1,9 %)
<i>Medikamente</i>			
Ja	0	1 (0,8 %)	1 (0,4 %)

Van den Berghe et al., 2001

TABLE 1. BASE-LINE CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS.*

CHARACTERISTIC	CONVENTIONAL TREATMENT (N=783)	INTENSIVE TREATMENT (N=765)
Male sex — no. (%)	557 (71)	544 (71)
Age — yr	62.2±13.9	63.4±13.6
Body-mass index†	25.8±4.7	26.2±4.4
Reason for intensive care — no. (%)		
Cardiac surgery	493 (63)	477 (62)
Noncardiac indication	290 (37)	288 (38)
Neurologic disease, cerebral trauma, or brain surgery	30 (4)	33 (4)
Thoracic surgery, respiratory insufficiency, or both	56 (7)	66 (9)
Abdominal surgery or peritonitis	58 (7)	45 (6)
Vascular surgery	32 (4)	30 (4)
Multiple trauma or severe burns	35 (4)	33 (4)
Transplantation	44 (6)	46 (6)
Other	35 (4)	35 (5)
APACHE II score‡		
First 24 hr		
Median	9	9
Interquartile range	7–13	7–13
Second 24 hr		
Median	9	9
Interquartile range	6–13	6–13
Score >9 in first 24 hr — no. (%)	458 (58)	429 (56)

* Plus-minus values are means ±SD.

Story

Mutter zum Kinderarzt:

„Mein Seppl (8) war schon im Kindergarten der Kleinste, in der Schule ist er es wieder, und die Nachbarsjungen sind auch größer. Kann es sein, dass er eine Wachstumsstörung hat?“

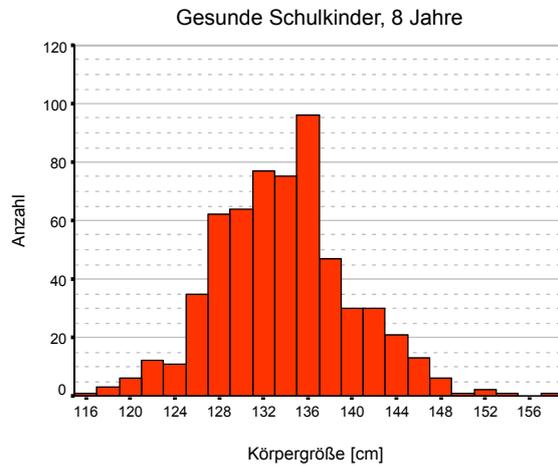
Story (Fortsetzung)

- Frage
Wie viele gleichaltrige Jungen waren in der Kindergartengruppe von Seppl, in seiner Schulklasse und in der Nachbarschaft?
- Antwort
Kindergartengruppe: insgesamt 5 Jungen
Schulklasse: insgesamt 7 Jungen
Nachbarschaft: 2 gleichaltrige Jungen

Überlegung

- Seppl hat $(5-1) + (7-1) + 2 = 12$ Jungen zum Vergleich.
- Die Wahrscheinlichkeit, unter 13 Jungen der Kleinste zu sein, beträgt

Körpergrößen von 594 Kindern



Seppl ist
128 cm groß.

Wie viele
Kinder sind
kleiner als er?

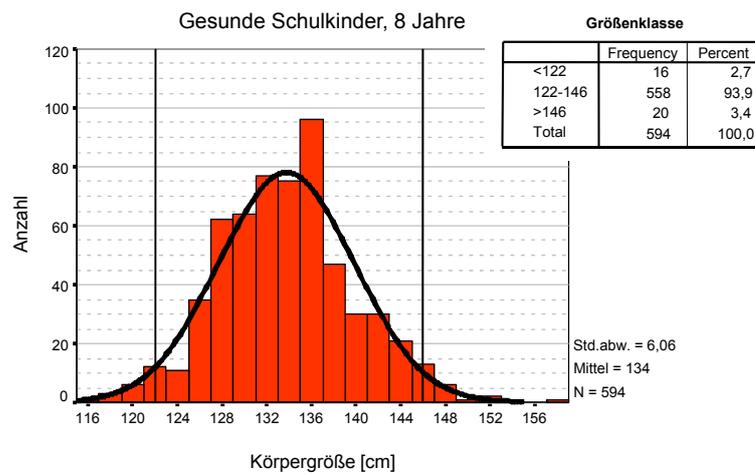
Einordnung von Seppl

- Die Histogramm-Säule bei 128 umfasst den Bereich von >127 bis ≤ 129 .
- Die vier Säulen links daneben repräsentieren ...,, und ... Kinder.

Fazit

- „Normalität“ wird durch den Vergleich mit der gesamten Population definiert.
- Die „Mitte“ der Population sowie kleine Abweichungen davon gelten als normal.
- Je weiter ein Individuum „am Rande“ liegt, desto eher gilt es als auffällig.
- Frage
Welche „Randlage“ begründet einen starken Verdacht?

Körpergrößen (Fortsetzung)



Referenzbereich (1)

- Referenzbereich: innerhalb = unauffällig, außerhalb = auffällig (aber noch nicht: krank)
- Wähle für den Referenzbereich 2 Grenzen (untere und obere), sodass ein bestimmter Prozentsatz der Referenzstichprobe < untere Grenze und ein bestimmter Prozentsatz > obere Grenze
- Beispiel: untere Grenze = 3. Perzentil
obere Grenze = 97. Perzentil

(häufig verwendet z.B. in der Anthropometrie)

Referenzbereich (2)

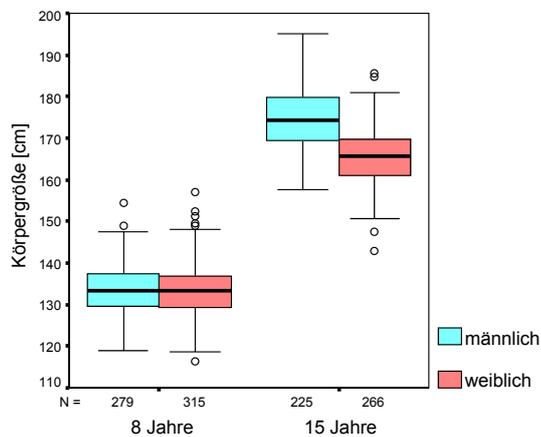
- Für näherungsweise normalverteilte (Gauß-verteilte) Größen („Histogramm-Oberkanten beschreiben etwa eine Gaußsche Glockenkurve“) gilt:

95% aller Werte liegen im Bereich
Mittelwert $\bar{x} \pm 1,96 s$

- Daher wird häufig verwendet:
untere Grenze = $\bar{x} - 1,96 s$
obere Grenze = $\bar{x} + 1,96 s$

(z.B. legt das Zentrallabor am Uniklinikum Leipzig auf diese Art Referenzbereiche auf der Grundlage von Blutspenderdaten fest)

Alters- / Geschlechtsunterschiede



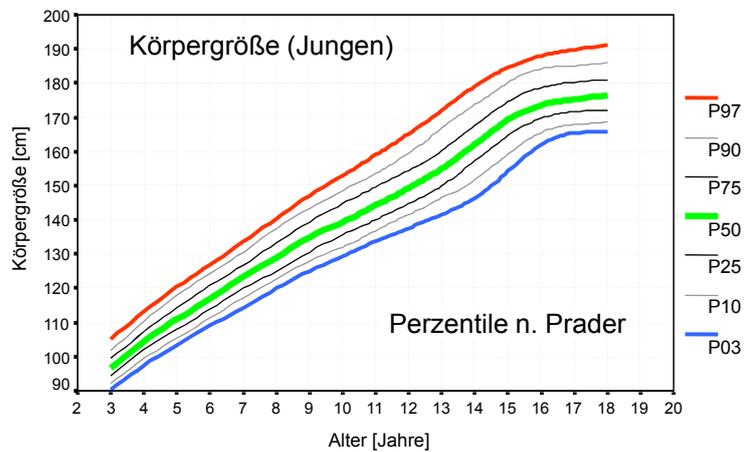
Boxplot:

- Box: unt./ob. Quartil
 - dicke Medianlinie
 - „Antennen“ und Ausreißer: Werte, die > 1,5 Boxhöhen von der Box entfernt liegen, sind Ausreißer und werden einzeln als o dargestellt
- „Antennen“ bis zum letzten Wert zeichnen, der noch kein Ausreißer ist
- vereinfacht: „Antennen“ bis Min./Max. zeichnen

Spezifische Referenzbereiche

- Bei 8-Jährigen kann man auf eine geschlechtsspezifische Darstellung verzichten.
- Der Referenzbereich muss altersabhängig sein.
- Bei den 15-Jährigen muss der Referenzbereich geschlechtsspezifisch sein.

Perzentilkurven

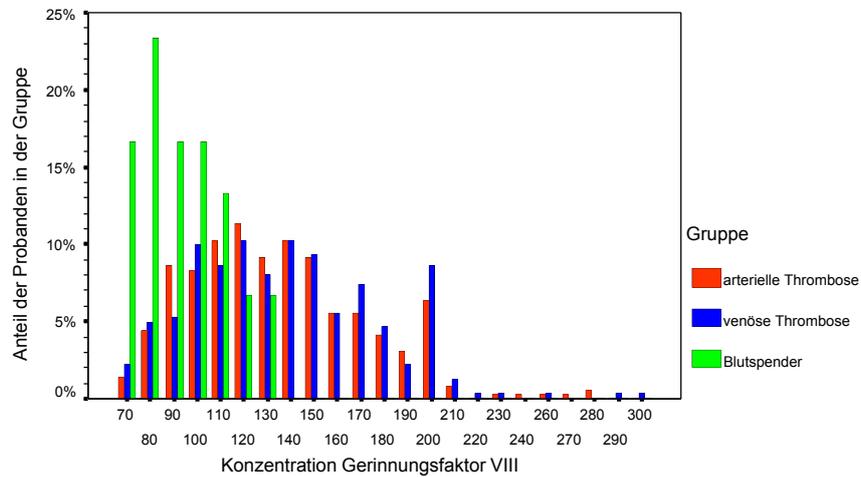


Referenzbereiche

Bemerkungen

- **ggf. nur einseitige Referenzbereiche**
Bsp.: Bei Myokardinfarkt ist die Myoglobin-Fraktion der Creatinkinase (CK-MB) erhöht. Für CK-MB wird oft nur die obere Grenze des Referenzbereiches angegeben, i.d.R. 6% von CK.
- **Zielbereich \neq Referenzbereich**
Bsp.: Als Referenzbereich für HbA_{1c} gilt $< 6\%$. Als Therapieziel für die Einstellung von Diabetikern wird HbA_{1c} $< 6,5\%$ angegeben (Richtlinie des Disease Management Programm).

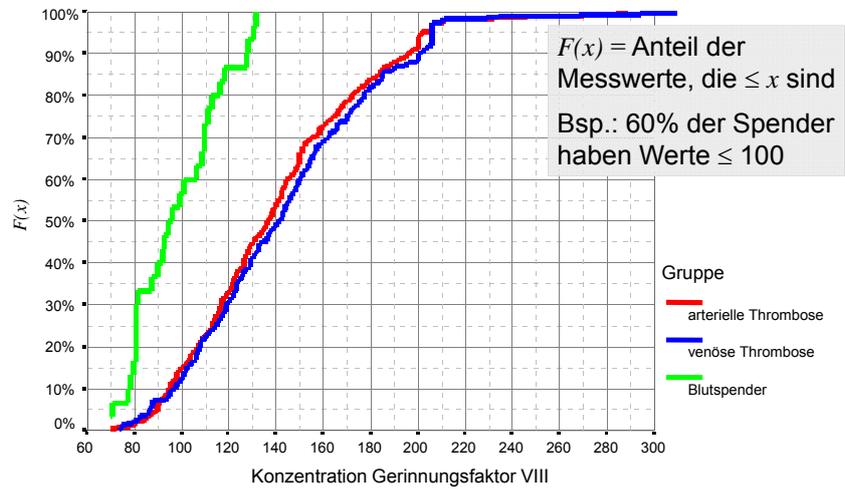
Gerinnungsfaktoren



Diskussion

- **Inwiefern ist Gerinnungsfaktor VIII für Diagnose/Ausschluss von Thrombose geeignet?**
- **Trennung venös/arteriell?**
- **Wie entsteht der Peak auf der rechten Flanke der Verteilung?**

Empirische Verteilungsfunktion $F(x)$

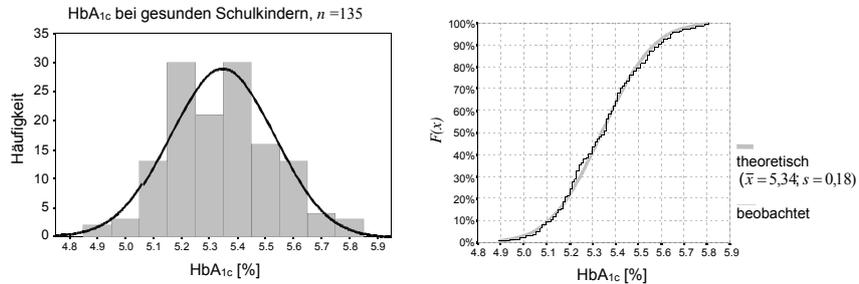


Ablesebeispiel: Sensitivität & Spezifität

Wert $> c$ (cut-off) soll Thrombose anzeigen

c	Sensitivität	Spezifität
120		
140		
	90%	

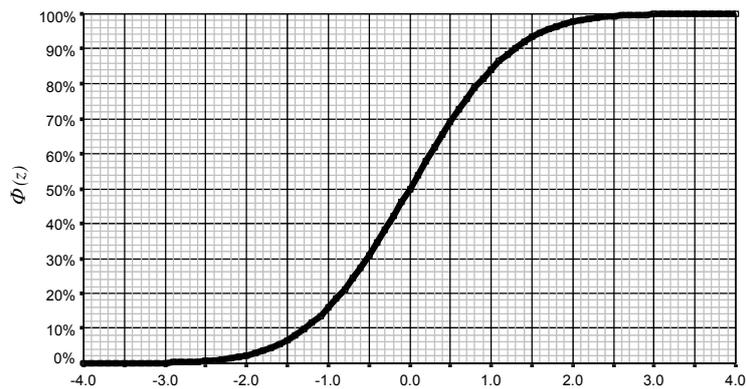
Normalverteilungen



Bis auf kleine Schwankungen, die sich aus der Zufälligkeit der Stichprobenauswahl ergeben, sind die HbA_{1c}-Werte bei Gesunden normalverteilt (Mittelwert $\bar{x} = 5,34$; $s = 0,18$ in dieser Stichprobe).

95% aller Werte liegen im Bereich $5,34 \pm 1,96 \cdot 0,18$ (4,99 bis 5,69).

Verteilungsfunktion der standardisierten Normalverteilung



$$\text{Modell: } Z = \frac{X - \mu}{\sigma}$$

$$\left[\text{Konkrete Stichprobe: } z = \frac{x - \bar{x}}{s} \right]$$

Ablesebeispiel: HbA_{1c}

- **Wie groß ist der Anteil der Gesunden mit einem HbA_{1c} ≤ 5,8% ?**

- **Wie groß ist der Anteil der Gesunden mit einem HbA_{1c} > 5,8% ?**

- **Wie groß ist der Anteil der Gesunden mit einem HbA_{1c} ≤ 5,1% ?**

Ablesebeispiel: HbA_{1c}

- **Wie groß ist der Anteil der Gesunden mit einem HbA_{1c} > 6% ?**

- **Oberhalb welches HbA_{1c}-Wertes hat nur jeder tausendste Gesunde seinen HbA_{1c}-Wert?**