Valide Evidenz aus klinischen Studien
Teil 2: Korrelation und Kausalität

Dr. Dirk Hasenclever

Institut für Medizinische Informatik, Statistik & Epidemiologie (IMISE),
Zentrum für klinische Studien Leipzig, Universität Leipzig
dirk.hasenclever@imise.uni-leipzig.de

KKS Netzwerk
Koordinierungszentren für Klinische Studien

Interventionsstudien

- Ziel: Zeige, dass ein therapeutischer Eingriff eine kausale Wirkung hat.

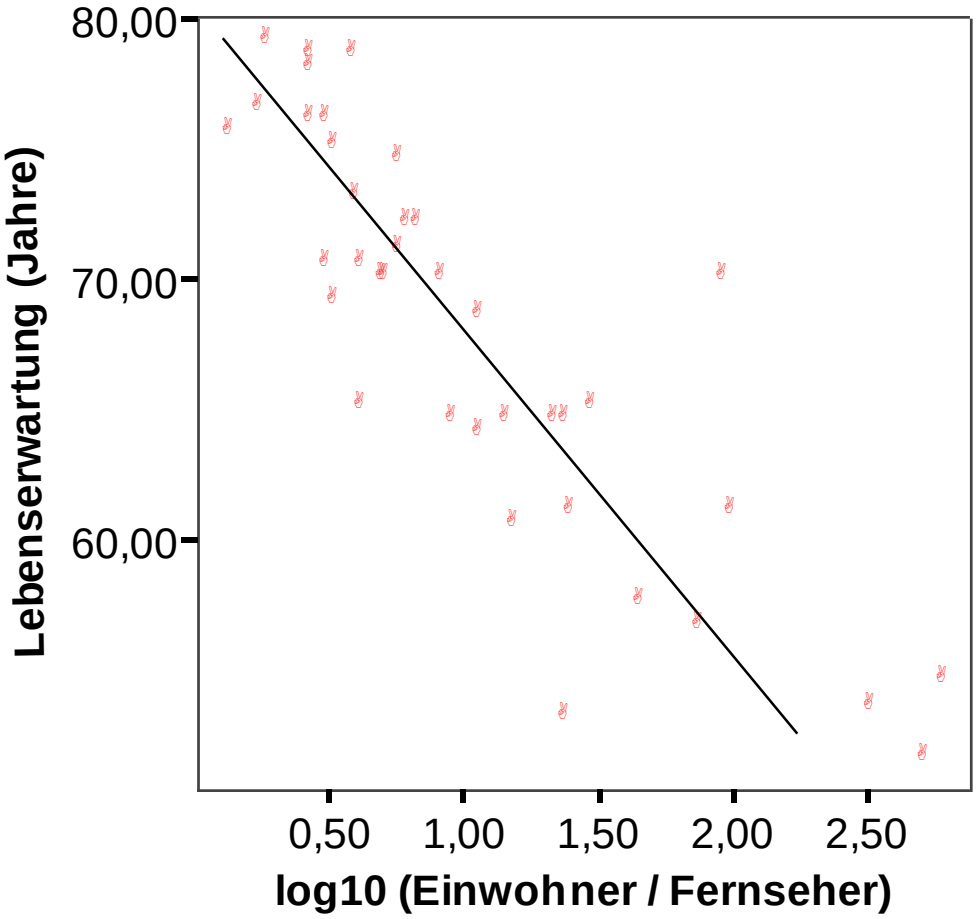
- Vorsicht: Beobachtete Korrelationen/ Assoziationen können nicht-kausal oder sogar zufällig sein.

(Verfügbarkeit von) Fernsehern verlängert das Leben!

LAND	Lebenserwartung	Einwohner/TV
Argentinien	71	4
Bangladesh	54	315
Brasilien	65	4
Kanada	77	2
China	70	8
Kolombien	71	6
Ägypten	61	15
Äthiopien	52	503
Frankreich	78	3
Deutschland	76	3
Indien	58	44
Indonesien	61	24
Iran	65	23
Italien	79	4
Japan	79	2
Kenya	61	96
Nord-Korea	70	90
Süd-Korea	70	5
Mexiko	72	7

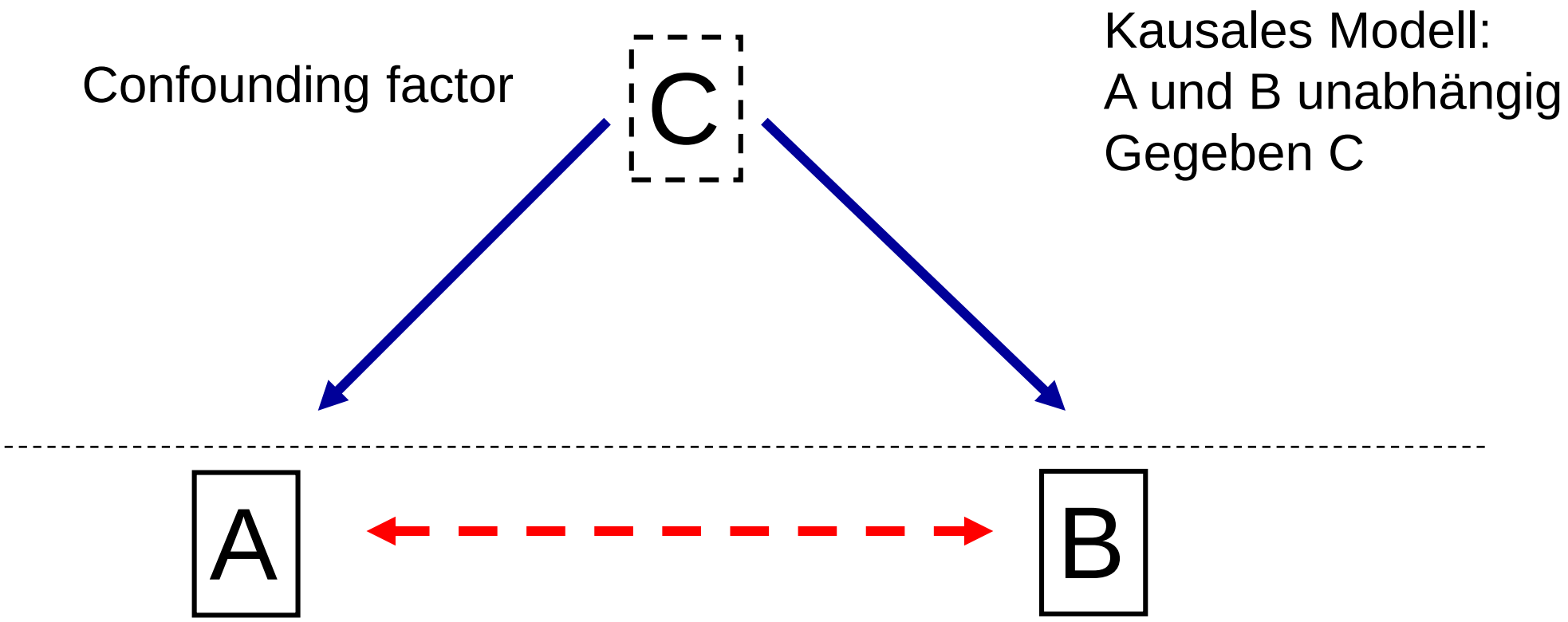
LAND	Lebenserwartung	Einwohner/TV
Morokko	65	21
Burma	55	592
Pakistan	57	73
Peru	65	14
Philippinen	65	9
Polen	73	4
Rumänien	72	6
Russland	69	3
Süd-Afrika	64	11
Spanien	79	3
Sudan	53	23
Taiwan	75	3
Thailand	69	11
Türkei	70	5
Ukraine	71	3
Großbritann	76	3
USA	76	1
Venezuela	75	6
Vietnam	65	29

(Verfügbarkeit von) Fernsehern verlängert das Leben! (?)



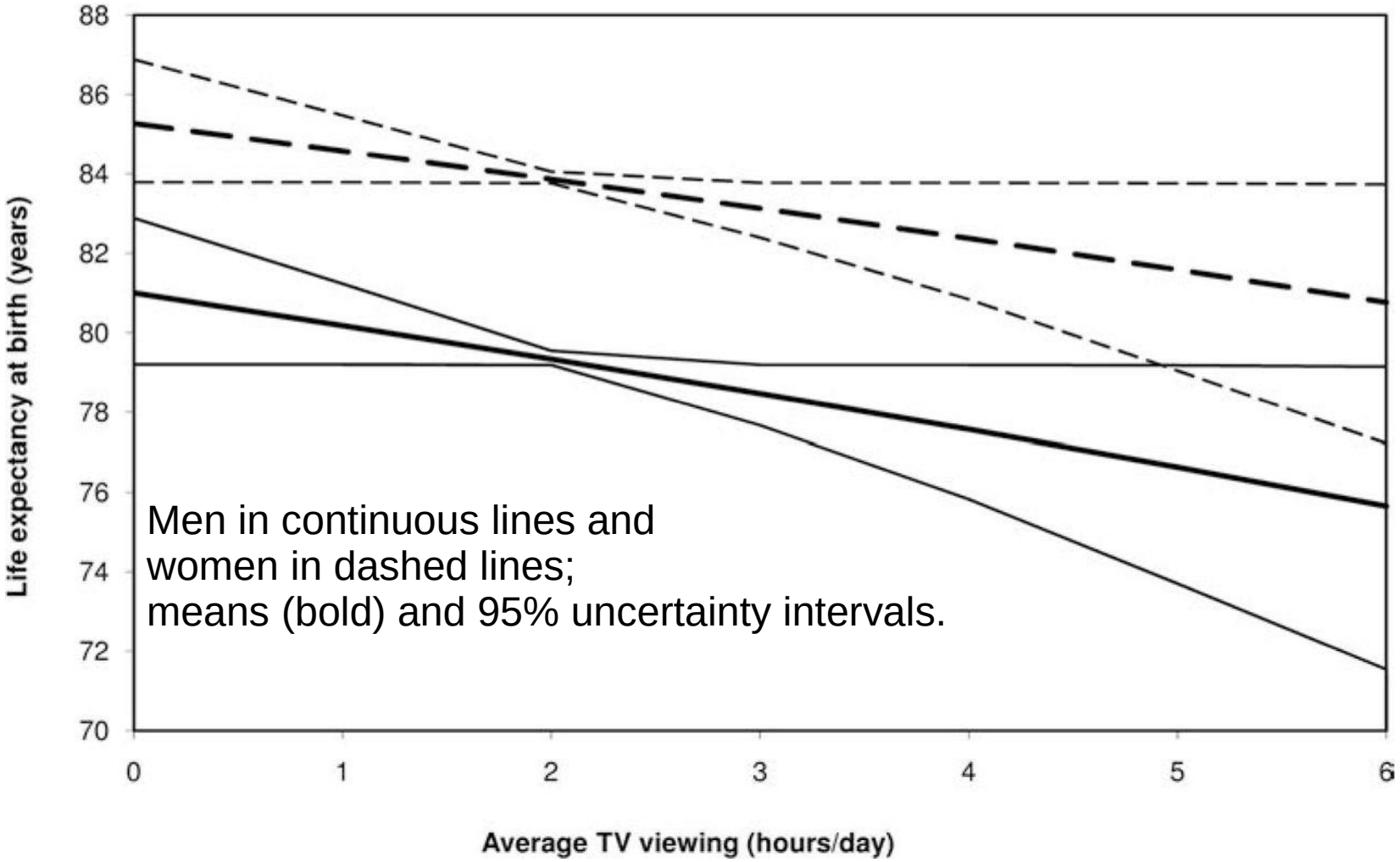
Confounding factor?

Nicht kausale Korrelation



Kausales Modell:
A und B unabhängig
Gegeben C

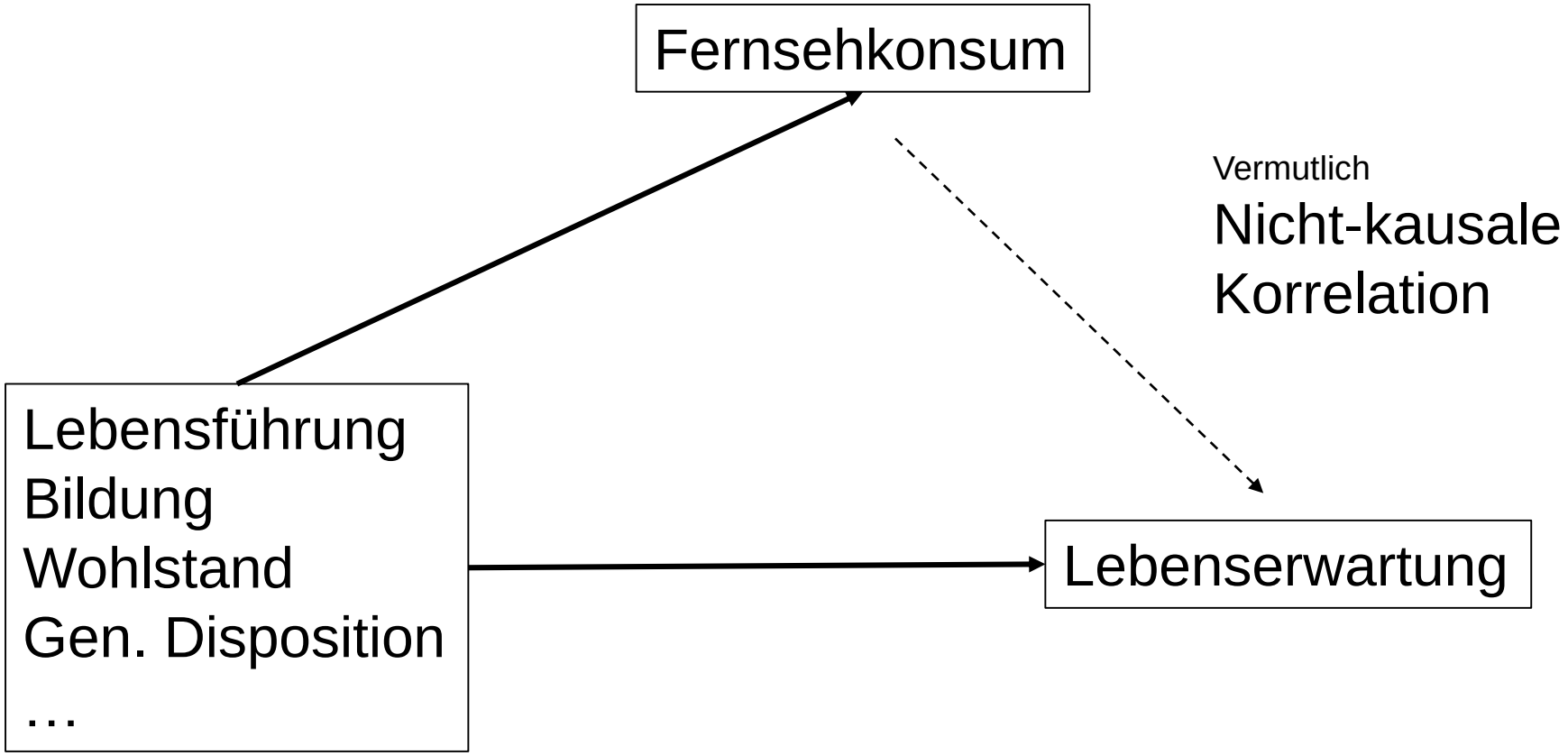
Life expectancy at birth by average daily amount of TV viewing time.



J Lennert Veerman et al. Br J Sports Med 2012;46:927-930

Copyright © BMJ Publishing Group Ltd & British Association of Sport and Exercise Medicine. All rights reserved.

Fernsehkonsum als Symptom einer ungesunden Lebensführung



Berlin. Vorlese-Kinder profitieren langfristig – und zwar umso stärker, je mehr ihnen vorgelesen wurde. Einer neuen Untersuchung zufolge entwickeln sich nicht nur Sozialkompetenz und Schulerfolg, sondern auch kreative und sportliche Fähigkeiten positiv.

LVZ
Seite 1

MI 2011-11-02

Vorlese-Kinder sind besser in der Schule

Studie: Langfristig positive Entwicklung / Bundesweiter Aktionstag am 18. November

Berlin. Vorlese-Kinder profitieren langfristig – und zwar umso stärker, je mehr ihnen vorgelesen wurde. Einer neuen Untersuchung zufolge entwickeln sich nicht nur Sozialkompetenz und Schulerfolg, sondern auch kreative und sportliche Fähigkeiten positiv. Das ist das Ergebnis einer repräsentativen Studie, die die Wochenzeitung Die Zeit gemeinsam mit der Stiftung Lesen und der Deutschen Bahn präsentierte. Besonders profitieren demnach Jungen sowie Kinder aus Familien mit einfacher Bildung. „Vorlesen ist ein Investment in die Zukunft der Kinder", resümierte Simone Ehmig von der Stiftung Lesen. Befragt wurden 500 Kinder und Jugendliche sowie ihre Mütter. Laut einer früheren Studie der Stiftung lesen fast die Hälfte aller Eltern nur gelegentlich oder nie vor.

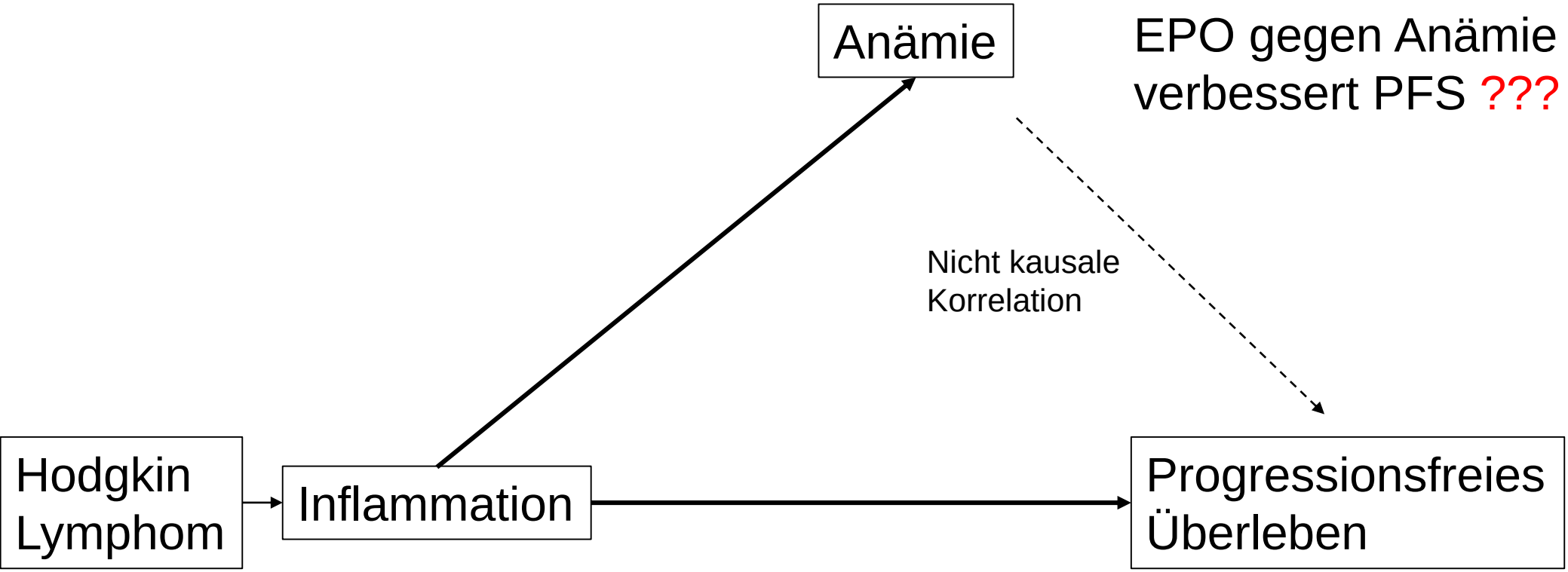
Besonders deutlich sind die positiven Effekte bei den Schulleistungen: In den Fächern Deutsch und Mathematik erzielen Vorlese-Kinder um bis zu 0,4 Notenpunkte bessere Ergebnisse als Kinder, denen nicht vorgelesen wurde. Jungen greifen zudem wesentlich häufiger selbst mit Freude zum Buch, wenn ihnen vorgelesen wurde, als wenn dies nicht der Fall war.

„Erfreulich ist, auch zu sehen, dass Vorlesen offenbar keine Bücherwürmer und Stubenhocker hervorbringt", sagte Jörg Maas, Hauptgeschäftsführer der Stiftung Lesen. Vielmehr erscheine Vorlesen als wichtiger Baustein für eine ganzheitliche Entwicklung: Der Anteil der Sporttreibenden ist unter Vorlese-Kindern höher (66 Prozent) als bei den anderen (55 Prozent). Ebenso verhält es sich bei denen, die Musik machen (27 gegenüber 21 Prozent).

Um für das Vorlesen zu werben, findet am 18. November wieder ein bundesweiter Vorlesetag in Schulen, Kindertagesstätten, Bibliotheken und auch in einem Vorlesezug der Bahn statt. Rund 10 000 Ehrenamtliche greifen zum Vorlesebuch, darunter Prominente wie Bildungsministerin Annette Schavan (CDU), Journalistin Marietta Slomka und Schauspielerin Uschi Glas. *Andrea Barthélémy*

Schlechte Idee:
Therapie von bloßen Symptomen

Firma: Studienidee
EPO gegen Anämie
verbessert PFS ???



Simpsons Paradoxon

- Änderung der Assoziation zwischen zwei Merkmalen, wenn bzgl. eines dritten Merkmales stratifiziert wird
- Fiktives Beispiel:

  Vergleich zweier Therapien bei gastro-intestinalen Karzinomen

	geheilt		
	ja	**nein**	
Therapie A	30 (30%)	70	100
Therapie B	80 (40%)	120	200
Total	110 (37%)	190	300



Therapie B um 10 % besser als Therapie A

(Quelle: Guggenmoos I., Medizinische Statistik, Blackwell Wissenschaftsverlag Berlin,1996)

Simpson‘s Paradoxon

Stratifikation nach Tumorlokalisation

Magen

Therapie B um 5% schlechter als Therapie A

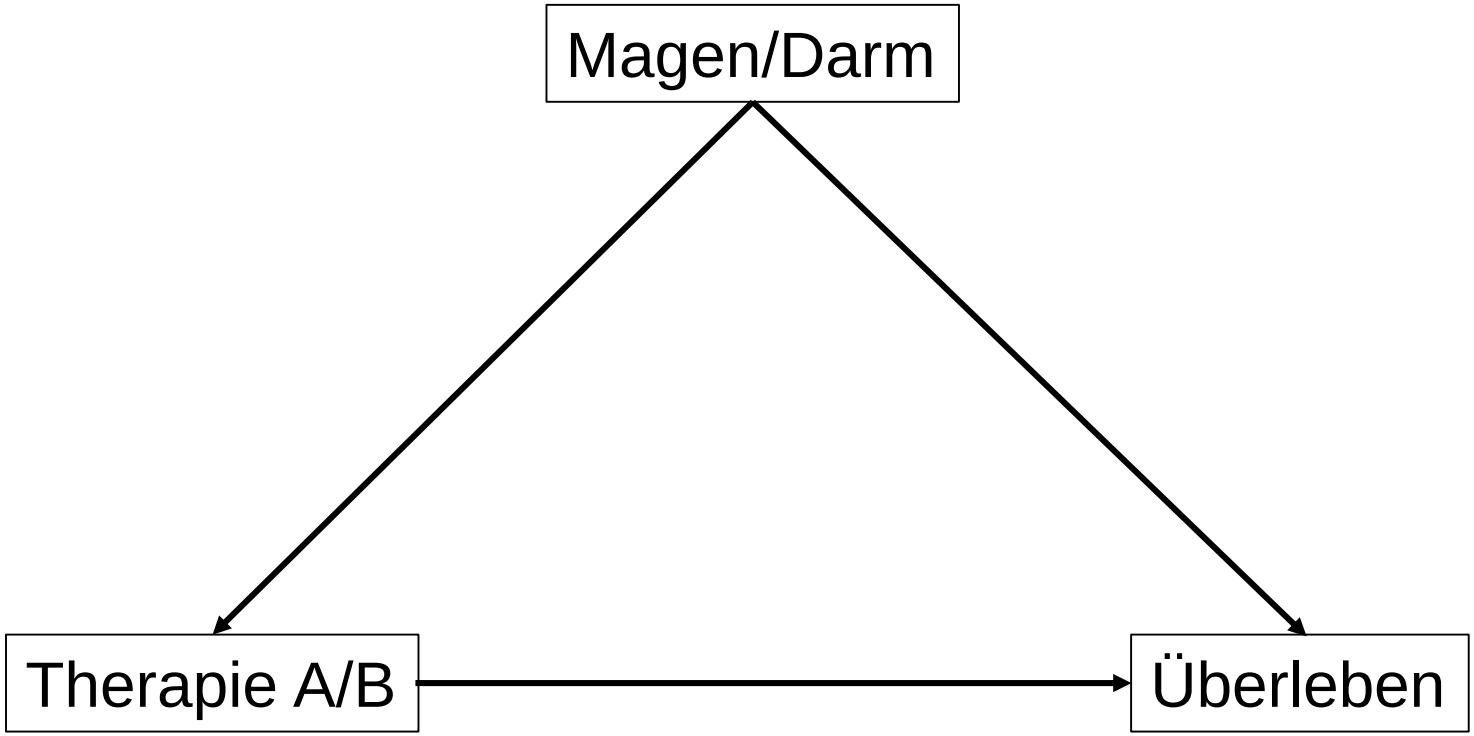
	geheilt		
	ja	**nein**	
Therapie A	20 (25%)	60	80
Therapie B	8 (20%)	32	40
Total	28 (23%)	92	120

Kolon/Rektum

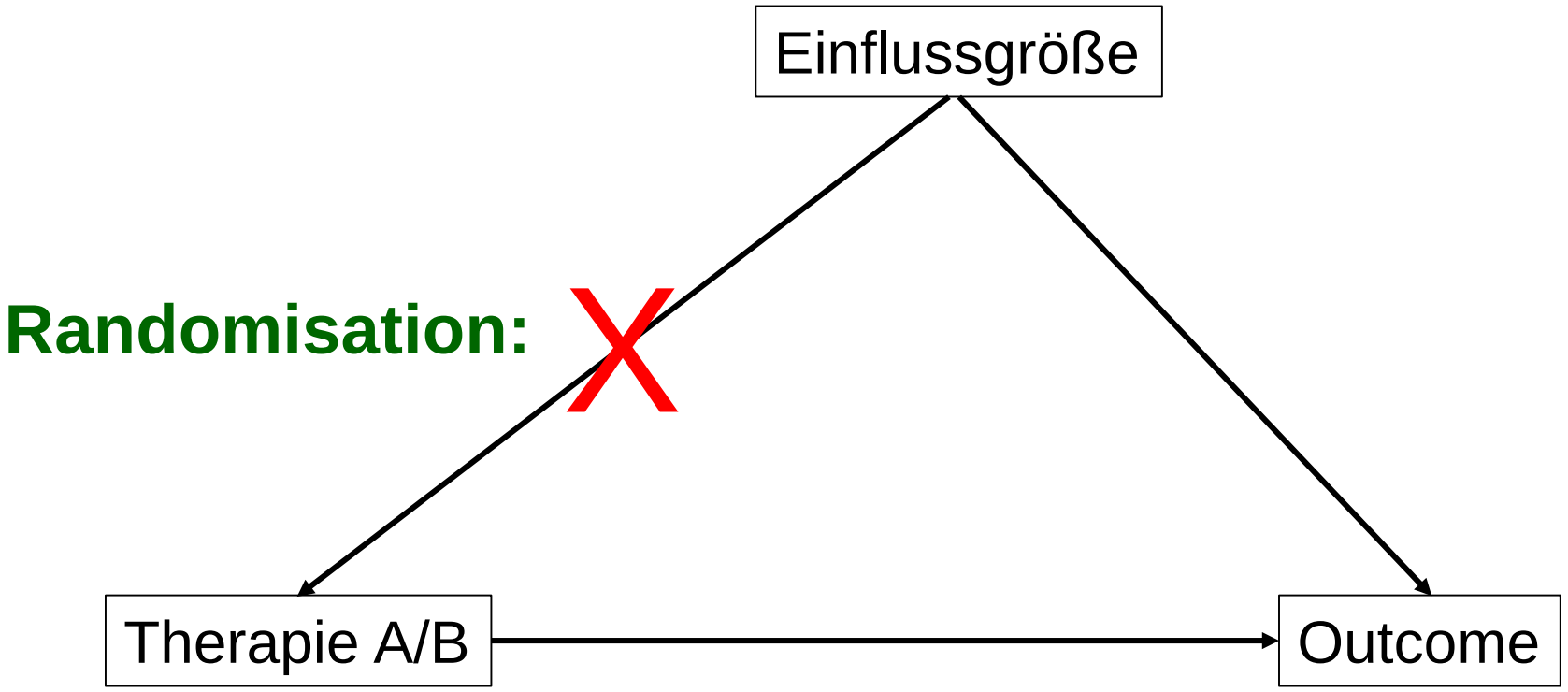
Therapie B um 5% schlechter als Therapie A

	geheilt		
	ja	**nein**	
Therapie A	10 (50%)	10	20
Therapie B	72 (45%)	88	160
Total	82 (46%)	98	180

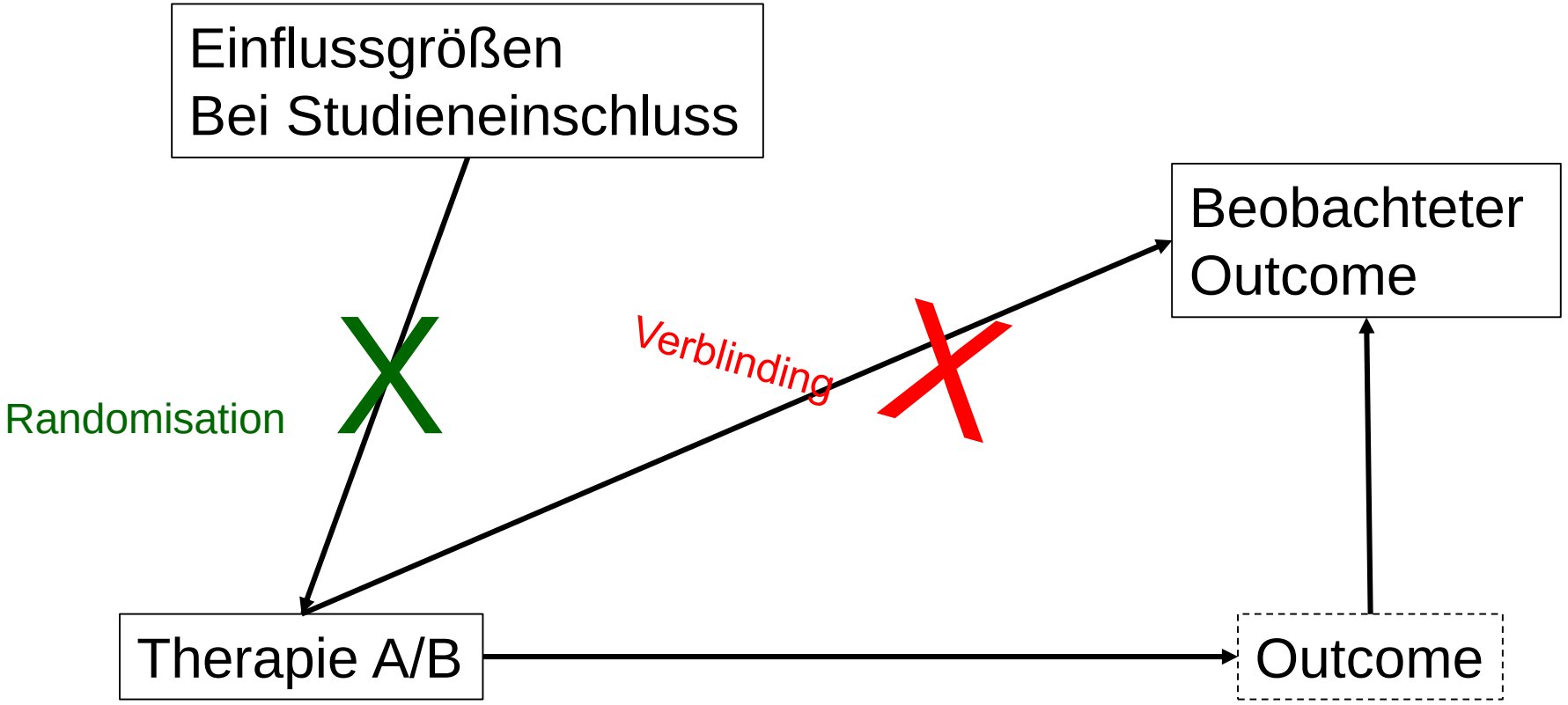
Therapiewahl und Outcome beide abhängig von drittem Faktor



Therapiewahl zufällig und damit unabhängig von allen anderen Einflüssen



Bias nach der Therapieentscheidung



Beispiel: Placebo-Chirurgie

- Randomisierter Doppelblinder Vergleich
  - zweier Arthroskopie – Verfahren und
  - eines Placeboeingriffs

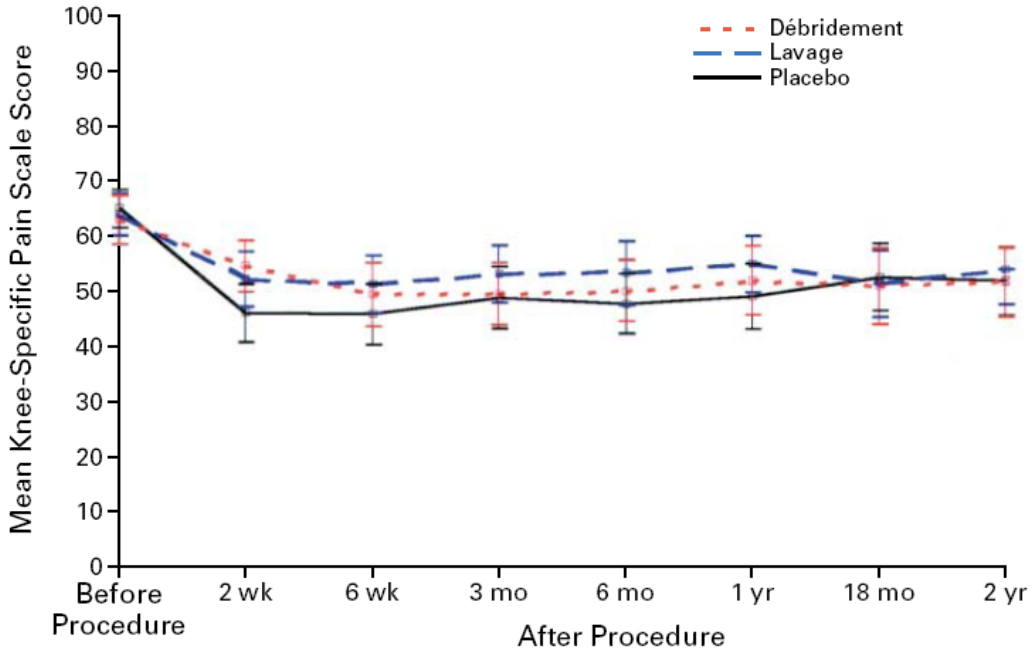
  bei Patienten mit chronischen Kniegelenkschmerzen

  (Moseley N Engl J Med, 347,81-88,2002)
  - primärer Endpunkt: postoperativer Schmerz nach 24 Monaten

Placebogruppe

- Standardarthroskopie - Verfahren wurde simuliert:
  Hautschnitt, verwendete OP - Instrumente, Dauer im OP etc.
- Postoperative Betreuung analog Verumgruppen
  Wundverband, Gehhilfen, Krankenhausaufenthalt, etc.
  durch verblindetes Personal

Beispiel: Placebo-Chirurgie



No. at Risk								
Placebo	60	59	57	56	57	53	52	55
Lavage	61	59	57	59	59	57	56	55
Débridement	58	59	59	58	56	50	51	53

Figure 1. Mean Values (and 95 Percent Confidence Intervals) on the Knee-Specific Pain Scale.
Assessments were made before the procedure and 2 weeks, 6 weeks, 3 months, 6 months, 12 months, 18 months, and 24 months after the procedure. Higher scores indicate more severe pain.

(Moseley N Engl J Med, 347,81-88,2002)