

UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

QSB 1: Epidemiologie, Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik

Übung 1
Klinische Therapiestudien

Wintersemester 2026/27

imise.

Lernziele

Die Studierenden sollen

- verstehen, welche Aspekte im Design einer klinischen Studie umgesetzt sein müssen, damit man aus statistischer Assoziation auf die kausale Wirkung der Behandlung schließen kann,
- und diese Kriterien an einfachen Beispielen anwenden,
- die Arten und das Ziel von Randomisation verstehen,
- den Ablauf klinischer Studien im Groben nachvollziehen können und
- über die Erfassung und Aufbereitung der Daten Bescheid wissen.

Was ist das Ziel einer klinischen Therapiestudie?

Wie kann die Intervention in der Kontrollgruppe aussehen?

Was ist ein Placebo?
Was ist ein Placebo-Effekt?

Placebo

Placebo-Effekt

Voraussetzungen für die Vergleichbarkeit der Studienarme

Was ist Randomisation?
Welche Randomisationstechniken gibt es?

Welche Möglichkeiten der Verblindung gibt es?

Übungsbeispiel

Herzsportstudie

Wissenschaftliche Fragestellung (Primäres Studienziel)

Unterscheidet sich die Änderung der Herzfrequenz nach 30 Kniebeugen von der Änderung der Herzfrequenz nach 5 Kniebeugen?

Planung, Durchführung und Auswertung
Übersicht

Übung 1 – Planung und Durchführung

- Studiendesign und Fallzahl
- Wahl der Ein- und Ausschlusskriterien
- Aufklärung und Einwilligung
- Zuteilung der Patienten bzw. Probanden in die Studienarme
- Case-Report-Form (CRF)
- Standardisierte Intervention
- Datenerhebung und Datenerfassung

In weiteren Übungen (3, 4, 6, 7) auch Inhalte zur Auswertung von Studien

- Statistischer Analyseplan
- Deskriptive Analysen (grafisch, tabellarisch)
- Konfirmatorische Analysen (Testen, Schätzen)
- Auswertungsbericht

Studiendesign und Fallzahl

Beschreiben Sie das Design

-
-
-
-

Wie groß ist die Fallzahl?

-

Wahl der Ein- und Ausschlusskriterien

Welche Ein- und Ausschlusskriterien würden Sie wählen?

Einschlusskriterien

-
-

Ausschlusskriterien

-
-
-
-

Aufklärung und Einwilligung

Aufklärung

- mündlich und schriftlich
- Ziele der Studie
- Notwendigkeit der Randomisation
- Art der Intervention und mögliche unerwünschte Wirkungen
- Recht auf Rücktritt ohne Angabe von Gründen

Einwilligung

- immer schriftlich!
- Hinweis auf Weitergabe von Daten, Einsicht durch autorisierte Dritte

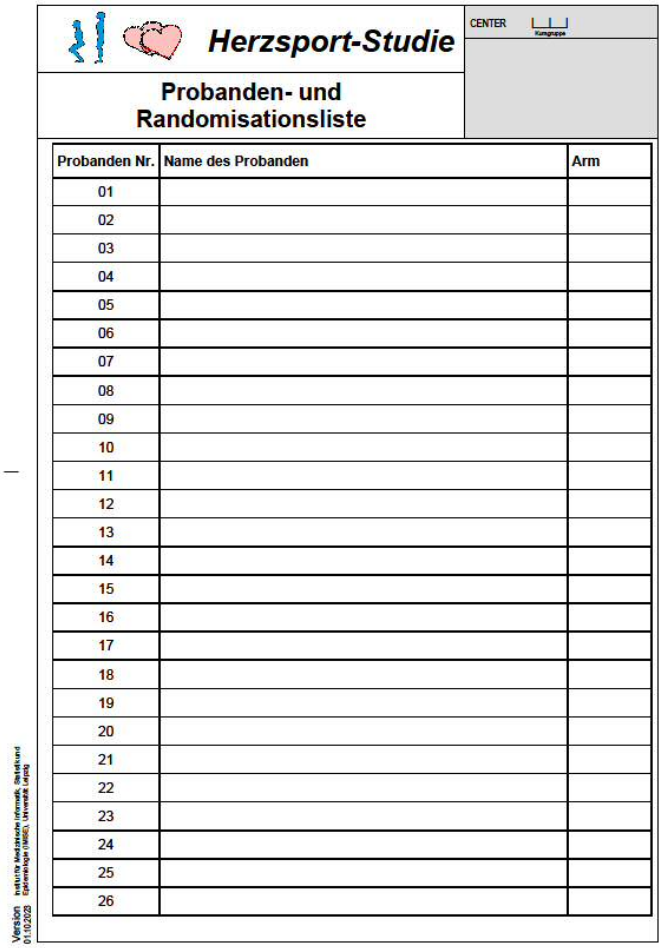
Zuteilung der Probanden in die Studienarme

Blockrandomisation

- vermeidet zufällige Imbalancen der Fallzahlen zwischen den Studienarmen
- Blocklänge 4
  - Block Nr. 1: **AABB**
  - Block Nr. 2: **ABAB**
  - Block Nr. 3: **ABBA**
  - Block Nr. 4: **BAAB**
  - Block Nr. 5: **BABA**
  - Block Nr. 6: **BBAA**
- Randomisation durch n-maliges Würfeln (n Blöcke à 4 Probanden = n • 4 Probanden)

Zuteilung der Probanden in die Studienarme

Beispiel für den Aufbau einer Randomisationsliste



Herzsport-Studie

CENTER ___ Kontrollzahl

Probanden- und Randomisationsliste

Probanden Nr.	Name des Probanden	Arm
01		
02		
03		
04		
05		
06		
07		
08		
09		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		
19		
20		
21		
22		
23		
24		
25		
26		

Version 01/10/2020 Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE) Universität Leipzig

Case-Report-Form

Case-Report-Form (CRF)

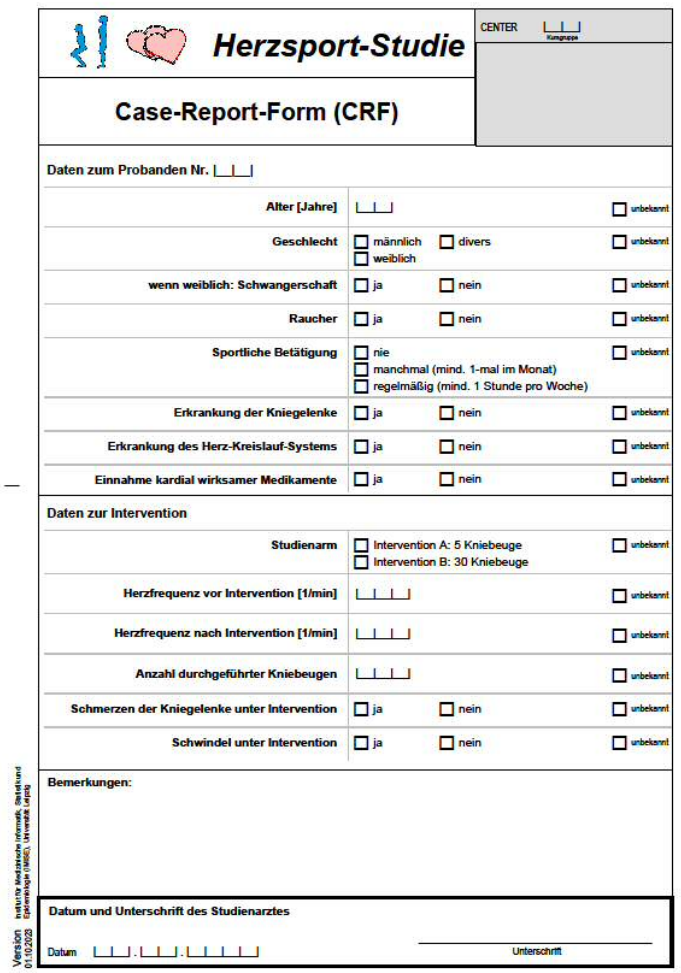
- ermöglicht standardisierte Erfassung aller notwendigen Informationen
- Voraussetzung für Beobachtungsgleichheit!

Inhalte des CRF

- Ein- und Ausschlusskriterien
- basale Charakteristiken (Alter, Größe, Gewicht, ...)
- mögliche Einflussgrößen (sportliche Betätigung, Rauchen)
- Daten zu primären und sekundären Zielgrößen (Endpunkten)
- unerwünschte Ereignisse

Case-Report-Form

Aufbau



Herzsport-Studie

CENTER ⌊_⌋ Kohortengruppe

Case-Report-Form (CRF)

Daten zum Probanden Nr. ⌊_⌋

Alter [Jahre]	⌊_⌋	☐ unbekannt
Geschlecht	☐ männlich ☐ divers ☐ weiblich	☐ unbekannt
wenn weiblich: Schwangerschaft	☐ ja ☐ nein	☐ unbekannt
Raucher	☐ ja ☐ nein	☐ unbekannt
Sportliche Betätigung	☐ nie ☐ manchmal (mind. 1-mal im Monat) ☐ regelmäßig (mind. 1 Stunde pro Woche)	☐ unbekannt
Erkrankung der Kniegelenke	☐ ja ☐ nein	☐ unbekannt
Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems	☐ ja ☐ nein	☐ unbekannt
Einnahme kardial wirksamer Medikamente	☐ ja ☐ nein	☐ unbekannt

Daten zur Intervention

Studienarm	☐ Intervention A: 5 Kniebeuge ☐ Intervention B: 30 Kniebeuge	☐ unbekannt
Herzfrequenz vor Intervention [1/min]	⌊_⌋	☐ unbekannt
Herzfrequenz nach Intervention [1/min]	⌊_⌋	☐ unbekannt
Anzahl durchgeführter Kniebeugen	⌊_⌋	☐ unbekannt
Schmerzen der Kniegelenke unter Intervention	☐ ja ☐ nein	☐ unbekannt
Schwindel unter Intervention	☐ ja ☐ nein	☐ unbekannt

Bemerkungen:

Datum und Unterschrift des Studienarztes

Datum ⌊_⌋.⌊_⌋.⌊_⌋ Unterschrift

Version 01.10.2023 Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Universität Leipzig

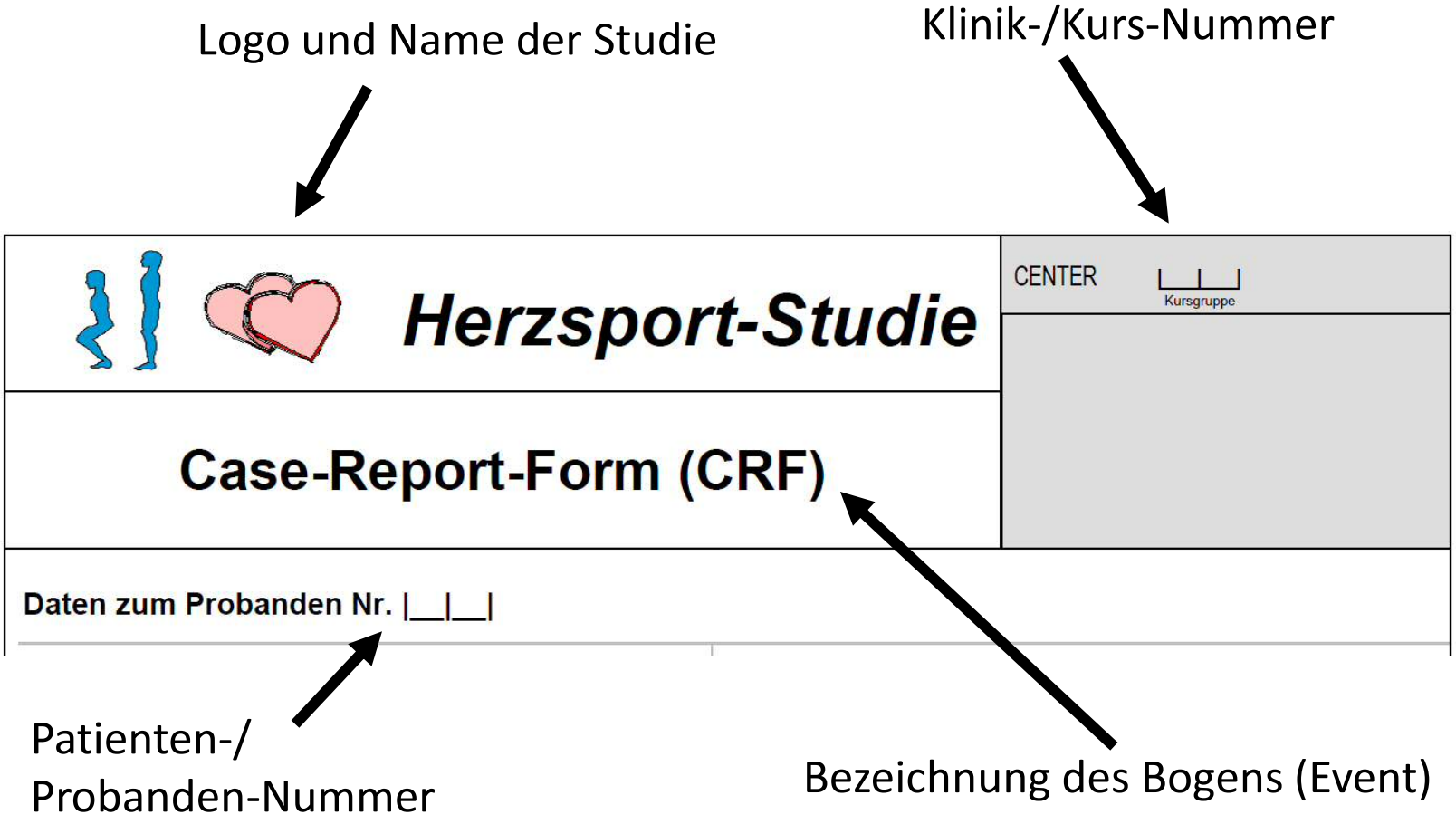
Kopf

Daten

Unterschrift

Case-Report-Form

Aufbau



Case-Report-Form

Merkmalsarten im CRF

Kategorial

- Antwortmöglichkeiten müssen disjunkt sein!

Zahl / Messwert

- Ausreichend Platzhalter für Ziffern vorsehen (Vor- und Nachkommastellen)!
- Immer Einheiten angeben!

Datum

- Format immer vorgeben (z.B.: TT.MM.JJJJ).

Text

- Sparsam verwenden! Auswertung schwierig!
- Nur für individuelle Vorkommnisse, Bemerkungen etc. verwenden.

Case-Report-Form

Elektronische CRF-Erfassung

Tabellarisch, z.B. mit Excel oder SPSS

- Jede Zeile repräsentiert einen Fall (Patienten).
- Jede Spalte repräsentiert ein Merkmal.
- 1. Zeile enthält Merkmals-Namen (Buchstaben, Ziffern, oder "_"! Keine Leer- oder Sonderzeichen!)
- Kategoriale Merkmale müssen numerisch kodiert werden: z.B. ja = 1, nein = 0, unbekannt = -1

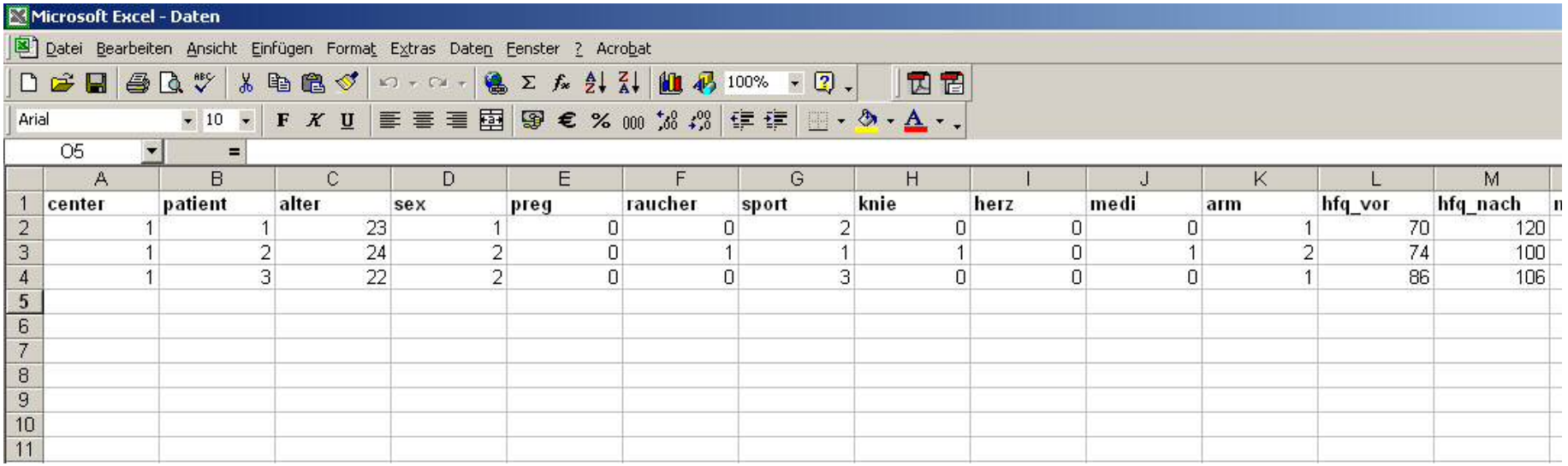
Achtung Datenschutz!

Keine Erfassung von Patientennamen zusammen mit medizinischen Daten!
Zuordnung von Name und Patienten-Nr. getrennt erfassen!

Case-Report-Form

Elektronische CRF-Erfassung

Beispiel für elektronische Datenerfassung mit Excel

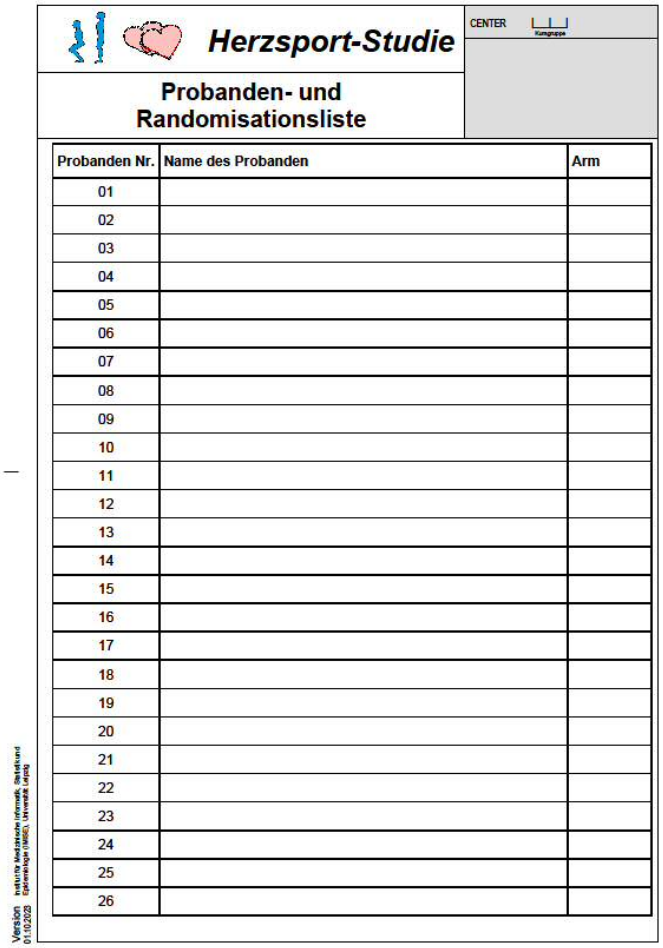


	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1	center	patient	alter	sex	preg	raucher	sport	knie	herz	medi	arm	hfq_vor	hfq_nach
2	1	1	23	1	0	0	2	0	0	0	1	70	120
3	1	2	24	2	0	1	1	1	0	1	2	74	100
4	1	3	22	2	0	0	3	0	0	0	1	86	106
5													
6													
7													
8													
9													
10													
11													

➔ Daten können leicht in SPSS, R oder andere statistische Auswerteprogramme importiert werden

Zuteilung der Probanden in die Studienarme

Beispiel für den Aufbau einer Randomisationsliste



Herzsport-Studie

CENTER ___ Kurzgruppe

Probanden- und Randomisationsliste

Probanden Nr.	Name des Probanden	Arm
01		
02		
03		
04		
05		
06		
07		
08		
09		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		
19		
20		
21		
22		
23		
24		
25		
26		

Version 01/10/2020 Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE) Universität Leipzig

Blocklänge 4

Block Nr. 1: **AABB**
Block Nr. 2: **ABAB**
Block Nr. 3: **ABBA**
Block Nr. 4: **BAAB**
Block Nr. 5: **BABA**
Block Nr. 6: **BBAA**

Standardisierte Intervention

Genaue Beschreibung der Intervention!

- Messung der präinterventionellen Herzfrequenz in Ruhe im Sitzen (Messdauer: 30 Sekunden)
- 5 Kniebeugen in Arm A, 30 Kniebeugen in Arm B
- Kniebeugen im regelmäßigen Takt, keine Unterbrechung
- Genuflexion muss vollständig sein
- Messung der postinterventionellen Herzfrequenz sofort nach letzter Kniebeuge (Messdauer: 30 Sekunden)

Datenerhebung und Datenerfassung

Datenerhebung

- Papier CRF
- elektronischer CRF (eCRF)
- App
- Röntgenbilder, weitere Bilddaten
- Laborergebnisse

Datenerfassung

- elektronisch

In späteren Übungen finden Sie Auswertungen zu diesem Beispiel von früheren Studienjahrgängen.

Hinweis

Die Publikation

Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy
Perkovic V et al. NEJM 2019; 380(24):2295-2306

berichtet über eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie zur Behandlung von Diabetes-Patienten mit dem SGLT2-Inhibitor Canagliflozin. Im Fokus stand insbesondere die Niereninsuffizienz.

Ab Übung 3 des QSB1-Kurses wird in einigen Übungen Bezug auf diese Publikation genommen. Bitte bereiten Sie sich vor und lesen Sie diese Arbeit!