Hausaufgabe 1 - Odds Ratio

	Canagliflozin	Placebo	Total
Kreatinin Level nicht verdoppelt	2084	2011	4095
Kreatinin Level verdoppelt	118	188	306
Total	2202	2199	4401

Odds Ratio:

$$\widehat{OR} = \frac{118 \cdot 2011}{2084 \cdot 188} = 0{,}6057 \approx 0{,}61$$

D. h., Patienten der experimentellen Gruppe haben eine um den Faktor 0,61 geringere Chance (odds) für ein verdoppeltes Kreatinin-Level als die in der Placebogruppe.

Hausaufgabe 2 - Kontingenztafel

Nierenversagen	Canagliflozin	Placebo	Total
Nein			
Ja	116	165	
Total	2202	2199	

Nierenversagen	Canagliflozin	Placebo	Total
Nein	2086	2034	4120
Ja	116	165	281
Total	2202	2199	4401

Hausaufgabe 2 - Prüfgröße

Nierenversagen	Canagliflozin	Placebo	Total
Nein	2086	2034	4 120
Ja	116	165	281
Total	2202	2199	4 401

Geschätzte Häufigkeiten:

$$\hat{p}_{Canag} = \frac{116}{2\,202} = 0{,}0527 \quad \hat{p}_{Plac} = \frac{165}{2\,199} = 0{,}0750$$

$$X^2 = \frac{(2086 \cdot 165 - 2034 \cdot 116)^2}{2202 \cdot 2199 \cdot 4120 \cdot 281} \cdot 4401 = 9{,}199$$

Hausaufgabe 2 - Testentscheidung / Interpretation

- $X^2 = 9{,}199 < 10{,}83 = \chi^2_{1;1-0{,}001}$; d. h. H_0 kann nicht abgelehnt werden.
- In der Placebogruppe gibt es 2,2% mehr Patienten mit Nierenversagen.
- Das ist aber nicht signifikant bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,1%.
- Das ist ein Beispiel dafür, dass ein klinisch relevanter Effekt statistisch nicht signifikant ist. Das liegt vor allem daran, dass es sich um ein "seltenes Ereignis" mit Häufigkeiten von 5,3% bzw. 7,5% handelt.

Hausaufgabe 3 - Hypothesen und Signifikanzniveau

Hypothesen

Nullhypothese H_0:

Zwischen intensivierter und konventioneller Insulintherapie besteht bezüglich der 28-Tage-Mortalität kein Unterschied.

Alternativhypothese H_A:

Intensivierte und konventionelle Insulintherapie unterscheiden sich hinsichtlich der 28 Tage Mortalität.

Signifikanzniveau $\alpha = 0{,}05$

Testvoraussetzungen sind erfüllt.

Hausaufgabe 3 – Lösung

Testentscheidung

$p = 0{,}74 > 0{,}05$ → H_0 nicht ablehnen.

Interpretation - 28-Tage-Mortalität

intensivierte Therapie: 24,7%; 95% KI [19,3%; 30,1%]

konventionelle Therapie: 26,0%; 95% KI [20,9%; 31,0%]

Zwischen Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock gibt es auf einem Signifikanzniveau von 5% keinen signifikanten Unterschied in der 28-Tage-Mortalität zwischen intensivierter und konventioneller Insulintherapie (p = 0,74).

Hausaufgabe 4 - Einordnung

- Variablen
  - Volumenersatz (kolloidal, kristalloid) – binäre Variable
  - 90-Tages-Mortalität (tot, überlebend) – binäre Variable

→ Prüfung des Zusammenhangs binärer Variablen

→ Chi²-Test

- Hypothesen
  - H_0: Zw. Volumenersatztherapie und 90-Tages-Mortalität gibt es keinen Zusammenhang.
  - H_A: Die 90-Tages-Mortalität hängt von der Wahl der Volumenersatztherapie ab.
- Signifikanzniveau 5%

Hausaufgabe 4 - Lösung

- Die 90-Tages-Mortalität bei kolloidalem Volumenersatz ist um 7,1% höher als bei kristalloidem.
- Dieser Unterschied ist bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% nicht signifikant (p = 0,09).

(D. h., auch hier ist ein klinisch relevanter Unterschied statistisch nicht signifikant. Um den Nachweis zu führen, müsste die Studie z. B. mit höherer Fallzahl wiederholt werden.)

Hausaufgabe 5 - Einordnung

- Variablen
  - Volumenersatz (kristalloid, kolloidal lt. Prüfplan, kolloidal mit Dosisüberschreitung) – kategoriale Variable mit 3 Ausprägungen
  - 90-Tages-Mortalität (tot, überlebend) – binäre Variable

→ Prüfung des Zusammenhangs

→ Chi²-Test

- Hypothesen
  - H_0: Die 90-Tages-Mortalität ist in allen drei Behandlungsgruppen gleich.
  - H_A: Die 90-Tages-Mortalität unterscheidet sich zwischen den Behandlungsgruppen.
- Signifikanzniveau 1%

Hausaufgabe 5 - Testentscheidung

Kritischer Wert aus Tabelle

- Signifikanzniveau: $\alpha = 0{,}01$
- Freiheitsgrade (FG):

$$f = (\text{Zeilenzahl} - 1) \cdot (\text{Spaltenzahl} - 1)$$
$$= (2 - 1) \cdot (3 - 1) = 2$$

Quantil: $\chi^2_{2;1-0{,}01} = 9{,}21$

Akzeptanzbereich: $[0; 9{,}21)$

Testentscheidung: $X^2 = 21{,}572 \geq 9{,}21 = \chi^2_{2;1-0{,}01}$

→ die Nullhypothese wird abgelehnt.

Hausaufgabe 5 - Interpretation

Die 3 Gruppen kristalloider Volumenersatz, kolloider Volumenersatz ohne Prüfplanverstoß und kolloidaler Volumenersatz mit Dosisüberschreitung unterscheiden sich hinsichtlich der 90 Tage Mortalität signifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1%.

Bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock weist die Gruppe der Patienten mit kolloidalem Volumenersatz, bei denen die Tageshöchstdosis überschritten wurde, die höchste 90 Tage Mortalität auf (KOLL mit PV: 58% vs. KRIST: 34% vs. KOLL ohne PV: 31%).