

Statistiek in klinische onderzoeken: Steekproefpopulaties

Inleiding

Statistische methoden bieden een formele verklaring voor wat de variabiliteit van responsen van patiënten op een behandeling veroorzaakt. Door statistiek toe te passen kan de klinische onderzoeker redelijke en nauwkeurige conclusies trekken uit verzamelde informatie en goede beslissingen nemen indien er sprake is van onzekerheid. Statistiek is de sleutel tot het voorkomen van fouten en bias bij medisch onderzoek. In dit artikel wordt de selectie van steekproefpopulaties voor klinische onderzoeken besproken.

Steekproefpopulaties

In een klinisch onderzoek is het doel informatie te verkrijgen over het effect van een behandeling in een bepaalde patiëntenpopulatie. Het spreekt voor zich dat onderzoekers een behandeling niet aan de gehele populatie kunnen toedienen, omdat dat ethisch of financieel niet haalbaar zou zijn. Daarom wordt in een klinisch onderzoek een steekproef van de patiëntenpopulaties geselecteerd.

De berekening van de steekproef houdt in het vaststellen van het juiste aantal patiënten voor opname in een klinisch onderzoek. Nogmaals, het spreekt voor zich dat hoe meer patiënten in een onderzoek zijn opgenomen, hoe betrouwbaarder de conclusies zullen zijn. Maar voor grotere onderzoeken zijn meer hulpbronnen nodig (in termen van financiële middelen en deelnemende patiënten) en er zouden meer patiënten kunnen

worden blootgesteld aan een potentieel inefficiënte of zelfs gevaarlijke behandeling.

Dus ervan uitgaande dat er een onderzoek wordt uitgevoerd, wat kunnen we dan zeggen afgaande op de waargenomen effecten in een steekproef over het behandel-effect in de populatie? En hier komt 'statistische inferentie' om de hoek kijken, meer in het bijzonder: het concept van het toetsen van hypothesen.

Wat bepaalt de berekening van de steekproef?

- **Het ontwerp van het klinische onderzoek** – verschillende fasen van onderzoeken hebben hun eigen eisen en de steekproef worden hieraan aangepast.
- **De keuze van primair(e) eindpunt(en)** – primaire eindpunten zijn de belangrijkste resultaten die aan het eind van het onderzoek worden bestudeerd om na te gaan of de behandeling werkt.
- **De onderzoekshypothesen** – de omvang van het beoogde behandel-effect in de 'alternatieve hypothese' – de sterkte van het effect, bij gebrek aan een betere bewoording – is essentieel. De steekproef wordt kleiner naarmate het verwachte effect toeneemt. Om de medische gemeenschap te overtuigen dat de behandeling moet worden toegepast ondanks extra kosten en bijwerkingen enz., moet het nieuwe behandel-effect voldoende groot zijn om medisch gezien de moeite waard te zijn.
- **Percentage type I- en type II-fouten** – u kunt zich voorstellen dat het percentage type I-fouten altijd veel lager moet zijn dan het percentage type II-fouten. Dit geldt zeker voor fase III-onderzoeken. In Fase II-onderzoeken wordt op dit punt tijdens het geneesmiddelenontwikkelingsproces het risico dat een effectief geneesmiddel wordt gemist echter als problematischer gezien.

- **Hulpbronnen** – de beschikbaarheid van patiënten en financiële restricties kunnen de steekproef van een klinisch onderzoek beperken.

A2-4.34.1-v1.2