Statistik in klinischen Studien: Bevölkerungsstichproben

Einleitung

Statistische Methoden ermöglichen eine formale Beurteilung der Quellen für Schwankungen in der Art und Weise, in der Patienten auf eine Behandlung ansprechen. Die Anwendung statistischer Methoden ermöglicht es dem klinischen Forscher, aus erfassten Daten vernünftige und präzise Schlussfolgerungen zu ziehen und trotz Unsicherheit zu fundierten Entscheidungen zu gelangen. Statistische Methoden sind für die Vermeidung von Fehlern und Verzerrungen in der medizinischen Forschung unverzichtbar. Dieser Artikel befasst sich mit der Auswahl von Populations-Stichproben für klinische Studien.

Bevölkerungsstichproben

Klinische Studien verfolgen das Ziel, Informationen zur Wirkung einer Behandlung in einer bestimmten Patientenpopulation zu gewinnen. Aus ethischen wie aus finanziellen Gründen ist es nicht möglich, der gesamten Patientenpopulation die zu beforschende Behandlung zu verabreichen, daher muss für eine klinische Studie eine repräsentative Stichprobe aus der Patientenpopulation ausgewählt werden.

Die Berechnung der Stichprobengröße dient dazu, die Anzahl der in eine klinische Studie aufzunehmenden Patienten zu bestimmen. Auch hier gilt wieder, dass die Schlussfolgerungen umso zuverlässiger sind, je mehr Patienten an einer Studie teilnehmen. Andererseits jedoch benötigen größere Studien mehr

Ressourcen (Finanzmittel und Patienten), und es werden mehr Patienten einer potenziell unwirksamen oder möglicherweise sogar gefährlichen Behandlung ausgesetzt.

Nehmen wir also an, dass eine Studie durchgeführt wird: Welche Rückschlüsse kann man aus den bei einer Stichprobe von Patienten beobachteten Auswirkungen auf den Behandlungseffekt bei der Gesamtpopulation ziehen? An dieser Stelle – konkreter: im Konzept der Hypothesentestung – kommt die „Statistische Inferenz“ zum Tragen.

Welche Faktoren beeinflussen die Bestimmung der Stichprobengröße?

- **Das Design der klinischen Studie** – Unterschiedliche Phasen von Studien haben unterschiedliche Anforderungen, die eine Anpassung der Stichprobengröße erforderlich machen.
- **Die Auswahl des oder der primären Endpunkte** – Primäre Endpunkte bilden das Hauptergebnis, das am Ende einer Studie untersucht wird, um festzustellen, ob die Behandlung gewirkt hat.
- **Die Forschungshypothesen** – Die Größenordnung der angestrebten Behandlungswirkung in der „Alternativhypothese“ – oder in anderen Worten: die Stärke der Wirkung – ist von essenzieller Bedeutung. Mit Zunahme der erwarteten Wirkung nimmt die Stichprobengröße ab. In diesem Sinne sollte die Wirkung der neuen Behandlung groß genug sein, um von medizinischer Relevanz zu sein, damit die Gemeinschaft der Gesundheitsdienstleister überzeugt werden kann, sie trotz zusätzlicher Kosten, Nebenwirkungen usw. in den Maßnahmenkatalog aufzunehmen.
- **Rate der Fehler 1. oder 2. Art** – Die Rate der Fehler 1. Art muss immer wesentlich niedriger sein als die der Fehler 2. Art. Dies trifft insbesondere auf klinische

Phase-III-Studien zu. In Phase-II-Studien dagegen wird die Gefahr, ein wirksames Arzneimittel zu verwerfen, an dieser Stelle des Arzneimittelentwicklungsprozesses als problematischer angesehen.

- **Ressourcen** – Patientenverfügbarkeit und finanzielle Einschränkungen können die Stichprobengröße einer klinischen Studie limitieren.

A2–4.34.1–v1.2