

QSB1 – Konsultation zur Prüfungsvorbereitung

2020-01-08

Aufgabe 1

Es wird diskutiert, bei der Diagnose von Zöliakie unter bestimmten Bedingungen auf eine Dünndarmbiopsie bei Kindern und Jugendlichen zu verzichten und Antikörper-Tests einzusetzen. In einer Studie an 12 Kliniken wurden 1038 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren untersucht. Unter den 348 Patienten mit Zöliakie hatten 300 einen positiven Test, aber auch 13 Patienten ohne Zöliakie.

- Stellen Sie die Daten in einer Vierfeldertafel zusammen!
- Wie groß sind Sensitivität und Spezifität des Tests in dieser Studie?
- Schätzen Sie die Prävalenz von Zöliakie in dieser Kohorte mit einem 95%-Konfidenzintervall!! Prüfen Sie zunächst, ob die Bedingung für die Anwendung der Näherungsformel erfüllt ist!
- Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit, dass Patient XY mit einem positiven / negativen Test wirklich an Zöliakie / nicht an Zöliakie erkrankt ist? Die Prävalenz in der Bevölkerung wird mit 0,9% angegeben (vgl. Laass et al. Dtsch Arztebl Int 2015;112:553-560).

		Antikörper-Test		Summe
		negativ	positiv	
Diagnose Zöliakie	nein	677	13	690
	ja	48	300	348
Summe		725	313	1038

$$\text{Sensitivität: } Sens = \frac{300}{348} = 0,862, \quad \text{also } 86,2\%$$

$$\text{Spezifität: } Spec = \frac{677}{690} = 0,981, \quad \text{also } 98,1\%$$

$$\text{Prävalenz in der Kohorte: } \hat{p} = \frac{348}{1038} = 0,335, \quad \text{also } 33,5\%$$

$$\text{Bedingung erfüllt? } 348 \cdot \frac{690}{1038} = 231 > 9$$

$$\hat{p} - z_{1-\alpha/2} \cdot \frac{\sqrt{\hat{p} \cdot (1 - \hat{p})}}{n} \leq p \leq \hat{p} + z_{1-\alpha/2} \cdot \frac{\sqrt{\hat{p} \cdot (1 - \hat{p})}}{n}$$
$$0,335 - 1,96 \cdot \frac{\sqrt{0,335 \cdot 0,665}}{1038} \leq p \leq 0,335 + 1,96 \cdot \frac{\sqrt{0,335 \cdot 0,665}}{1038}$$

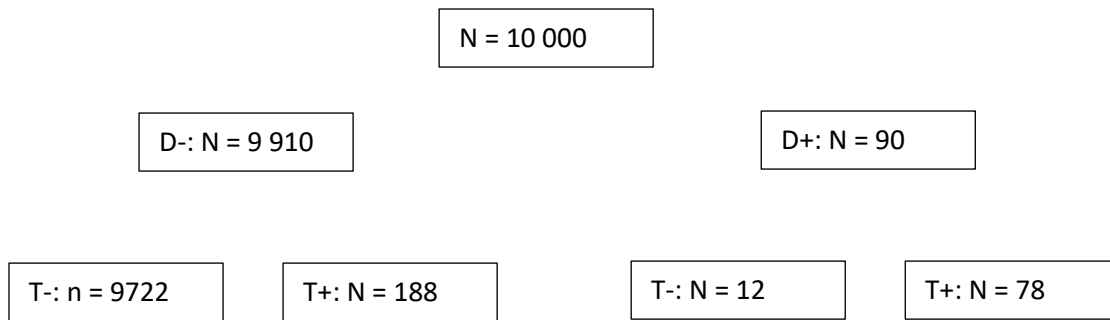
D. h. 95%-Konfidenzintervall [0,306; 0,364].

Positiv-prädiktiver Wert:

$$pPW = \frac{0,862 \cdot 0,009}{0,862 \cdot 0,009 + (1 - 0,981) \cdot (1 - 0,009)} = 0,292 \quad \text{also } 29,2\%$$

$$nPW = \frac{0,981 \cdot (1 - 0,009)}{0,981 \cdot (1 - 0,009) + (1 - 0,862) \cdot 0,009} = 0,999, \quad \text{also } 99,9\%$$

Oder mit Ereignisbaum:



$$pPW = \frac{78}{78 + 188} = 0,293$$

$$nPW = \frac{9722}{9722 + 12} = 0,999$$

Aufgabe 2

Eine Arbeitsgruppe um M.S.Karadeniz untersuchte die partielle Resektion bei Nierentumoren (nach Karadeniz et al. Balkan Med J 2019;36:121-8). Patienten, welche am 2. Tag nach OP ein akutes Nierenversagen (AKI) hatten, wurden mit solchen verglichen, welche nicht davon betroffen waren. Table 1 zeigt eine Charakterisierung dieser Subgruppen:

Parameters	Patients (n=75)	AKI group (n=27) 36.0%	Non-AKI group (n=48) 64.0%
Male	45 (60%)	17 (22.7%)	28 (37.3%)
Female	30 (40%)	10 (13.3%)	20 (26.7%)
Age (years)	55.87±11.71	56.41±10.50	55.56±12.43
Weight (kg)	78.46±12.21	77.70±12.26	79.08±11.92

- Welche deskriptiven Kenngrößen sind a) beim Geschlecht, b) beim Alter dargestellt?
 - a) absolute (relative) Häufigkeiten; b) Mw (SD)
- Es soll zum 1%-Signifikanzniveau geprüft werden, ob AKI bei Frauen und Männern gleich oft vorkommt. Formulieren Sie die Testhypothesen!
 - H₀: Das Auftreten von AKI ist unabhängig vom Geschlecht
 - H_A: AKI hängt vom Geschlecht ab

Oder: H₀: AKI kommt unter Frauen und Männern gleich häufig vor. (und entsprechend H_A)

		Akute Niereninsuffizienz		Summe
		Aki	keine AKI	
Geschlecht	weiblich	10	20	30
	männlich	17	28	45
		27	48	75

- Welcher Test ist hierfür geeignet!

- χ^2 -Test
- Prüfen Sie zunächst die Testvoraussetzungen!

$$n = 75 > 40, \quad \frac{30 \cdot 27}{75} = 10,5 > 5, \text{ alle anderen größer} \rightarrow \text{erfüllt}$$

- Berechnen Sie die Prüfgröße!

$$X^2 = \frac{(10 \cdot 28 - 20 \cdot 17)^2 \cdot 75}{27 \cdot 48 \cdot 30 \cdot 45} = 0,15$$

- Treffen Sie die Testentscheidung!

$$\text{Tafelwert: } \chi_{1;0,99}^2 = 6,63 < 0,15 = X^2, \text{ d. h. } H_0 \text{ beibehalten}$$

- Interpretieren Sie das Testergebnis! Geben Sie als Effektmaß den Unterschied im Frauenanteil der Gruppen an.

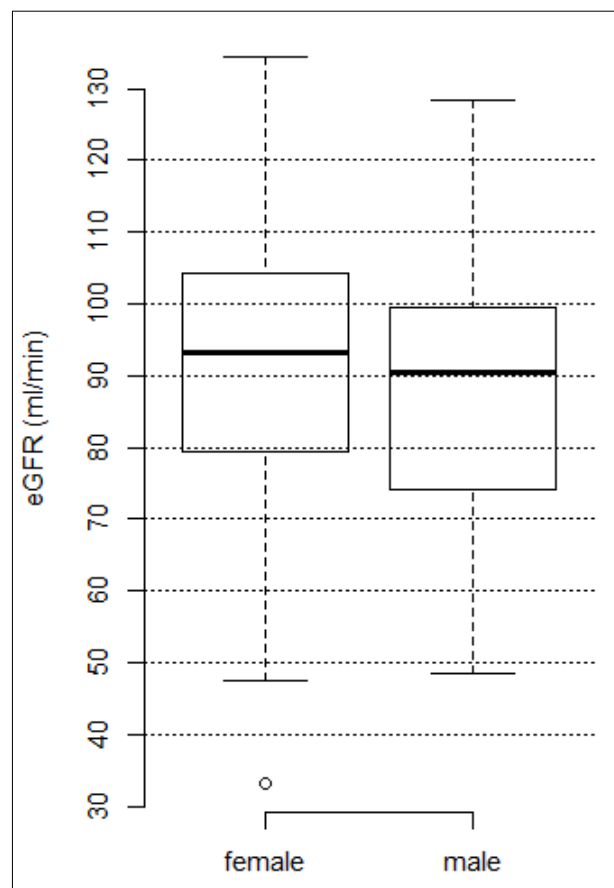
$$\text{AKI: } 37,0\%, \text{ keine AKI: } 41,7\%, \text{ Unterschied } 4,6\%$$

Zwischen Geschlecht und dem Vorkommen akuter Niereninsuffizienz ist zum 1%-Signifikanzniveau kein Unterschied nachweisbar.

Abb. 1

Abb. 1 zeigt die eGFR für Frauen und Männer.

- Was ist das für eine Grafik?
 - Box(and whisker) plot
- Wie groß ist (gerundet) die mediane eGFR der Männer?
 - ca. 90 ml/min
- Wie groß ist der eGFR-Wert, unter dem gerade 25% eGFR-Werte der weiblichen Probanden liegen?
 - ca, 79 ml/min
- Schätzen Sie ab, wie viele Männer etwa eine eGFR zwischen 90 und 100 ml/min haben!
 - knapp 25%
- Wie groß ist die Spannweite der GFR für Männer?
 - ca. [48, 128], etwa 80 ml/min



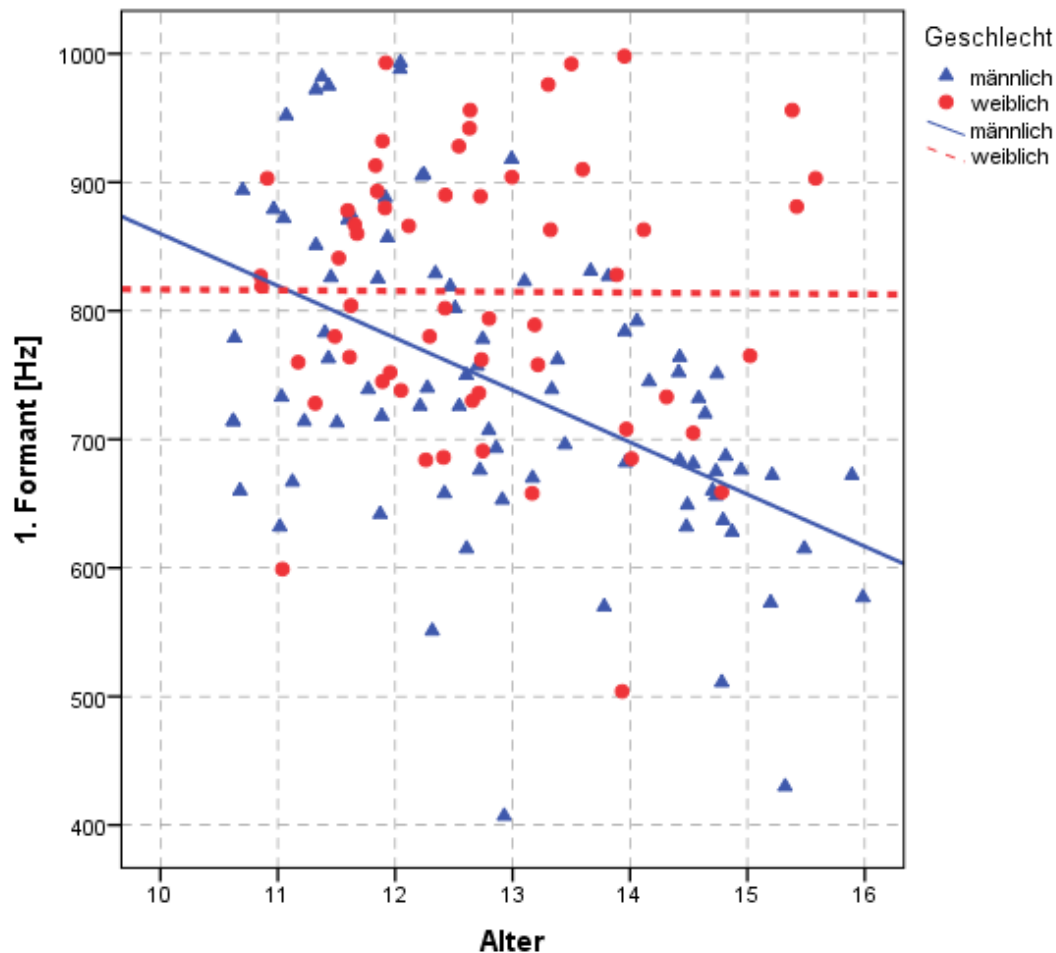
Aufgabe 3

- Berechnen Sie mit den Daten aus Aufgabe 2 das relative Risiko (RR) für AKI für Frauen (vs. Männer)!
 - $RR = \frac{10/30}{17/45} = 0,88$
- Interpretieren Sie es!
 - Das Risiko für AKI ist bei Frauen geringfügig (um den Faktor 0,88) geringer als bei Männern.
- Welche Bedingung hinsichtlich der Gewinnung der Stichprobe müsste erfüllt sein, damit das auch das Odds Ratio ein valides Risikomaß ist?
 - Zufallsstichprobe, bei der die Einteilung nach AKI und Geschlecht hinterher erfolgt, keine Fall-Kontroll-Situation
- Berechnen Sie das Odds Ratio für AKI von Frauen vs. Männer!
 - $OR = \frac{10/20}{17/28} = \frac{10 \cdot 28}{17 \cdot 20} = 0,82$

Aufgabe 4

Im Rahmen einer Stimmanalyse bei 143 Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 16 Jahren wurde u.a. der Stimmleistungsparameter „1.Formant“ (in Hz) gemessen. Formanten beschreiben bestimmte Frequenzbereiche eines Tons und sind u.a. für die Vokaldifferenzierung wichtig.

Im folgenden Scatterplot sind die Werte des 1.Formanten in Abhängigkeit vom Alter mit unterschiedlicher Markierung für Jungen und Mädchen dargestellt.



- Geben Sie die Spannweite (Range) für den 1. Formanten für Jungen an!
 - [400, 1000] Hz
- Was können Sie über die Stärke des Zusammenhangs zwischen Alter und 1.Formanten bei Mädchen aussagen! Begründen Sie Ihre Aussage!
 - Mädchen: ungeordnete Punktwolke ohne Richtung → kein Zusammenhang ersichtlich
- Bei der Analyse des funktionalen Zusammenhangs zwischen Alter und 1.Formanten bei Jungen wurde die eingezeichnete Gerade (durchgehende Linie) ermittelt. Wie nennt man den Anstieg dieser Geraden in diesem Kontext?
 - Regressionskoeffizient

- Lesen Sie die Größe des Anstiegs der Geraden für Jungen aus der Grafik ab (ungefähr) und interpretieren Sie den Wert!
 - -40 Hz/Jahr
 - Jungen 1 Jahr älter → 1. Formant im Mittel um 40 Hz niedriger
- Die Regressionsgleichung für Jungen lautet:
 1. Formant = 1260 -40*Alter Zeichnen Sie die Gerade ein!
- Bei der Analyse des funktionalen Zusammenhangs zwischen Alter und 1. Formanten bei Jungen wurde ein Bestimmtheitsmaß von 0,25 ermittelt. Geben Sie den Korrelationskoeffizienten an und interpretieren Sie ihn!
 - $B = R^2 = 0,25$. Also ist $R = -0,5$, weil abfallende Gerade
 - (schwacher bis) mittlerer negativer Zusammenhang

Aufgabe 5

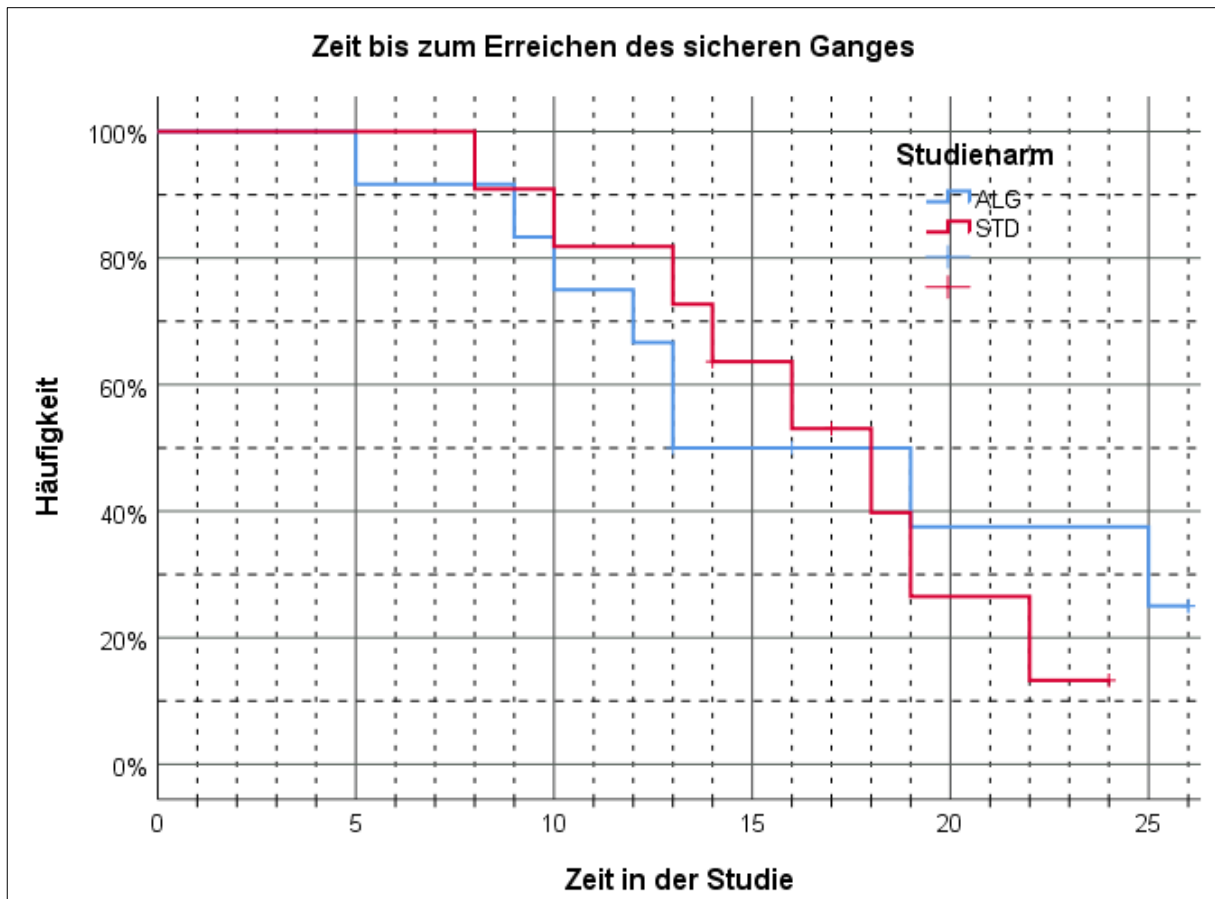
Es soll geprüft werden, ob die Rehabilitation nach Knie-TEP unter Einsatz eines Anti-Gravitations-Laufbandes (AGL) schneller zur Wiederherstellung der Gehfunktion führt. Deshalb wurden bei Krankenhausentlassung nach TEP-Implantation 23 Patienten zwei Armen zugeordnet: 1) Standard-Reha-Behandlung (STD), 2) Reha mit AGL. Der Gang der Probanden wird wöchentlich bis zu einem halben Jahr anhand des Dynamic Gait Indices (DGI) eingeschätzt. Der primäre Endpunkt (pEP) ist die Zeit, bis ein Proband einen DGI von mindestens 22 Punkten (= sicheres Gehen) erreicht.

- Welche Maßnahmen empfehlen Sie, um Verzerrungen (Bias) zu vermeiden?
 - Randomisation in die beiden Gruppen
 - Protokoll für das Training mit AGL und Festlegung, welche Reha-Maßnahmen für beide Gruppen durchgeführt werden
 - Therapeut, welcher den DGI einschätzt, sollte die Armzuordnung nicht kennen (Verblindung)
- Welche weiteren Attribute hat diese Studie?
 - zweiarmig, prospektiv, kontrolliert, open-Label
- Unten stehende Tabelle zeigt, wie viele Wochen bis zum Erreichen des pEP für die Probanden beider Gruppen vergehen:

STD	5	9	10	12	13	13†	15	16	19†	25	26†	26†
AGL	8	10	13	14	14†	16	17†	18	19	22	24†	

Das Zeichen † zeigt dabei an, wann ein Proband die Studie verließ, ohne den pEP erreicht zu haben.

- Zeichnen Sie für die Gruppe STD / ALG eine Kaplan-Meier-Kurve!
- Welcher Test ist geeignet, die Zeiten bis zum pEP zu vergleichen?
 - Logrank-Test



Time-to-Event-Tabelle für STD

Zeitpunkt	unter Risiko	d_i	c_i	$(r_i - d_i) / r_i$	$S(t)$
0	12	0	0	0	1,0
8	12	1	0	11/12	11/12
10	11	1	0	10/11	10/12=5/6
13	10	1	0	9/10	9/12=3/4
14	9	1	1	8/9	8/12=2/3
16	7	1	1	6/7	2/3 * 6/7 = 4/7
18	5	1	0	4/5	4/7 * 4/5 = 0,457
19	4	1	0	3/4	= 16/35 * 3/4 = 0,342
22	3	1	0	2/3	= 12/35 * 2/3 = 0,229

- Wie groß ist die mediane Zeit bis zum Erreichen des sicheren Ganges in beiden Gruppen?

STD: 18, ALG: 19 Wochen

Aufgabe 6

Der HbA1c ist bei Gesunden nahezu normalverteilt mit einem Erwartungswert $\mu = 5,3\%$ und einer Standardabweichung $\sigma = 0,6\%$.

- Der obere Referenzwert soll so festgelegt werden, dass Werte über dem 97. Perzentil Risiko für Diabetes anzeigen. Berechnen Sie diesen Schwellwert!
 - Standardisierung: $N(5,3; 0,6)$ $Z = \frac{X-5,3}{0,6}$
 - 97%-Quantil: 1,88
 - Rücktransformation: $X = 5,3 + 1,88 \cdot 0,6 = 6,43\%$
- Wie viele Probanden in der Bevölkerung haben Werte zwischen 5,3 und 5,9?
 - Standardisierung: $z_1 = \frac{5,3-5,3}{0,6} = 0$; $z_2 = \frac{5,9-5,3}{0,6} = 1,0$
 - aus Tabelle: $\Phi(1) = 0,841$, $\Phi(0) = 0,5$; also 34,1%