
Korrektter Umgang mit Wiederholungsmessungen in den Gesundheits- und Pflegewissenschaften

Oliver Kuß, Johannes Haerting

Pflegeforschungsverbund Mitte-Süd,
Biometrisches Zentrum
und

Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik,
Universität Halle-Wittenberg

Programm:

1. Wie entstehen Wiederholungsmessungen?
2. Es lohnt sich, Wiederholungsmessungen zu berücksichtigen!
3. Wie berücksichtige ich Wiederholungsmessungen?
4. Fazit

1. Wie entstehen Wiederholungsmessungen?

Viele Studienanlagen in den Gesundheits- und Pflegewissenschaften liefern wiederholte (korrelierte) Messungen:

- Probanden werden im Zeitverlauf beobachtet und Messungen werden an mehreren Zeitpunkten gemacht
- Probanden werden wiederholt unter verschiedenen experimentellen Bedingungen behandelt
- Mehrere Zielgrößen pro Patient werden beobachtet
- Probanden werden in logischen Einheiten (Clustern) beobachtet (z.B. Stationen, Kliniken, Gemeinden)

Meistens findet man sogar mehrere dieser Phänomene gleichzeitig und sich überlagernd in einer Studie

Problem:

Unabhängigkeit der Beobachtungen ist eine wichtige Annahme in den meisten statistischen Auswertungsverfahren

Analyse von Wiederholungsmessungen mit Standardmethoden führt unter Umständen zu falschen Schlüssen

2. Es lohnt sich, Wiederholungsmessungen zu berücksichtigen!

Beispiel: Mit einer Gruppe von 50 untergewichtigen Patienten wird ein 4-wöchiges Programm zur Gewichtszunahme (vorher-nachher) durchgeführt.

Ergebnis: Jeder Patient nimmt genau 2 Kilo zu!

Analyse **ohne** Berücksichtigung von Wiederholungsmessungen:
(t-Test für **unverbundene** Stichproben)

$$t_{uv} = \frac{\text{Differenz der Mittelwerte}}{\text{Mittlere Standardabweichung}} * f_{uv}(N)$$

Analyse **mit** Berücksichtigung von Wiederholungsmessungen:
(t-Test für **verbundene** Stichproben)

$$t_v = \frac{\text{Mittelwert der Differenzen}}{\text{Standardabweichung der Differenzen}} * f_v(N) \quad \rightarrow \quad t_v \text{ ist (im Beispiel) unendlich groß!!!}$$

3. Wie berücksichtige ich Wiederholungsmessungen?

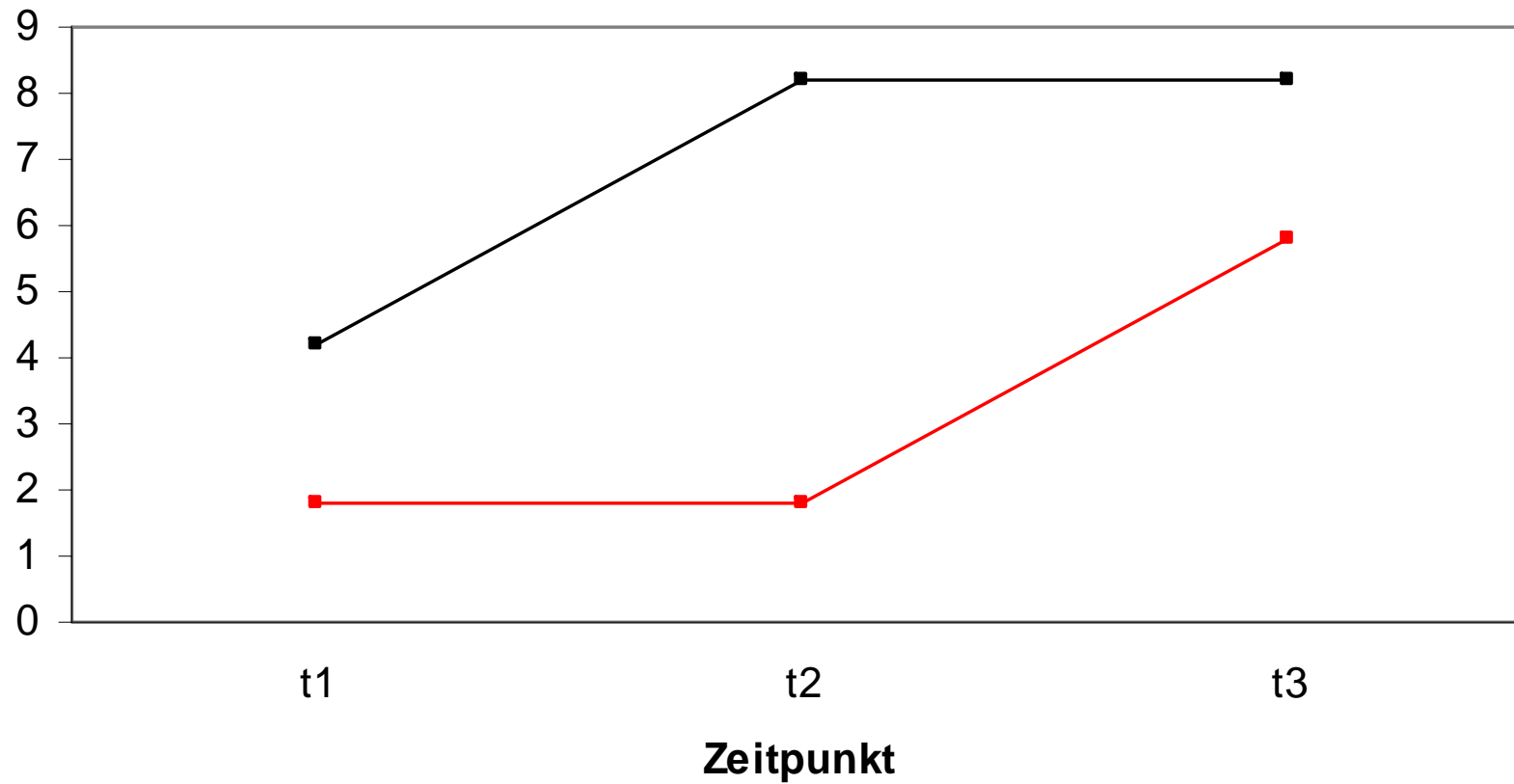
3.1. Reduktion der wiederholten Beobachtungen auf eine einzelne Beobachtung

Beispiele:

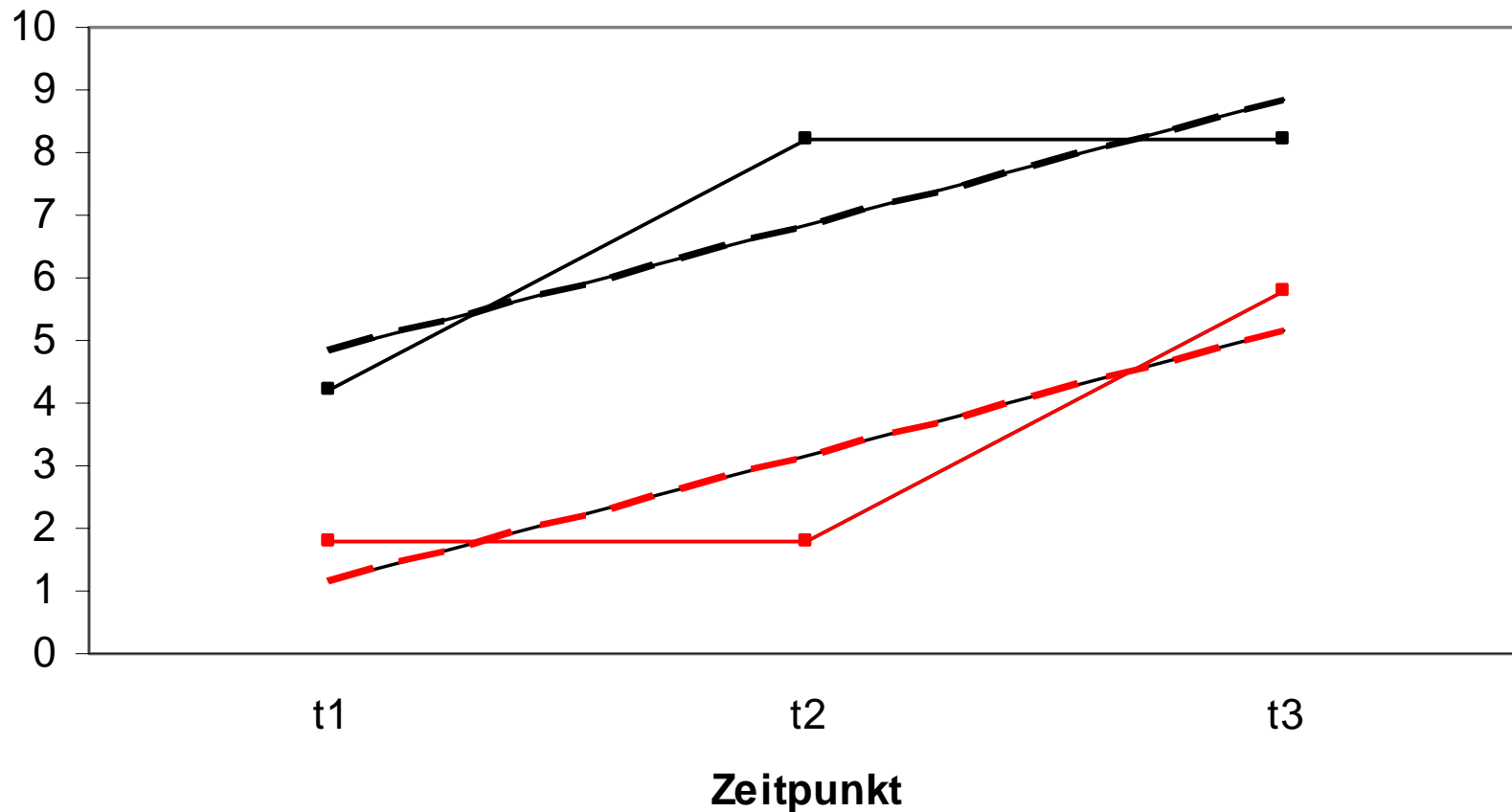
- Berechnung eines Scores aus mehreren Zielgrößen
- Anpassung einer Regressionsgeraden durch mehrere Punkte im Zeitverlauf
- Berechnung eines Mittelwertes aus den Beobachtungen eines Clusters
- usw.

Probleme:

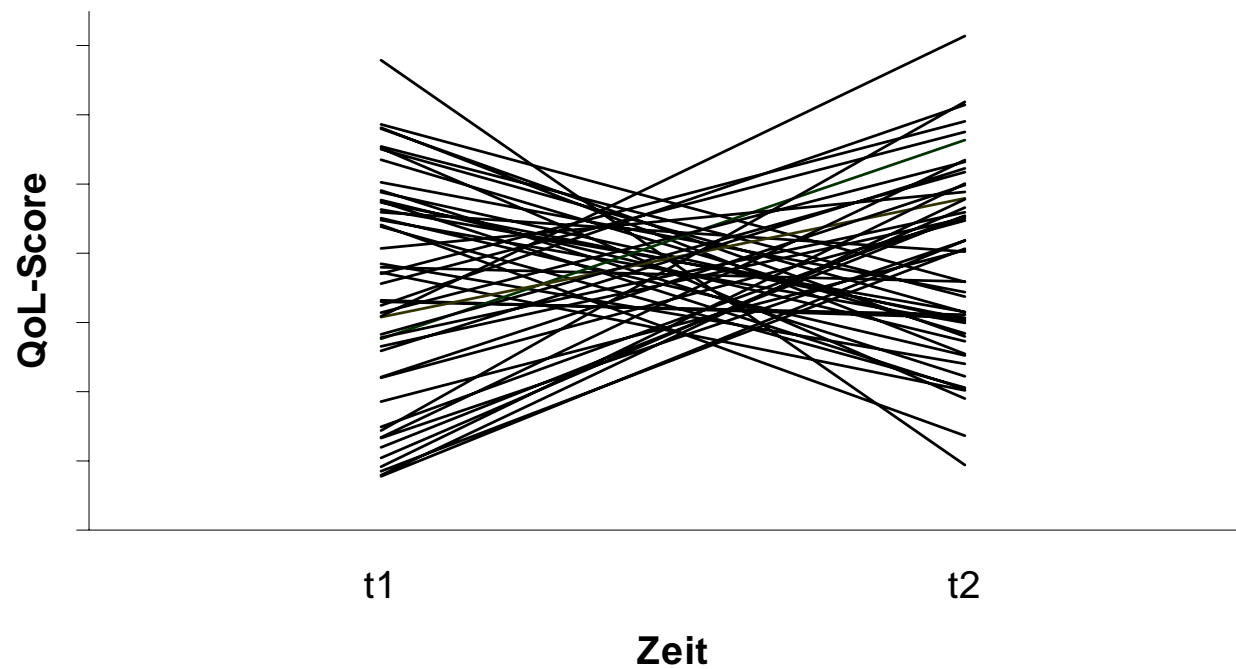
- Unsicherheit bei der Schätzung des zusammenfassenden Schätzers wird nicht berücksichtigt \Rightarrow statistische Analysen werden zu liberal!
- Zusammenfassung bedeutet meistens Informationsverlust!



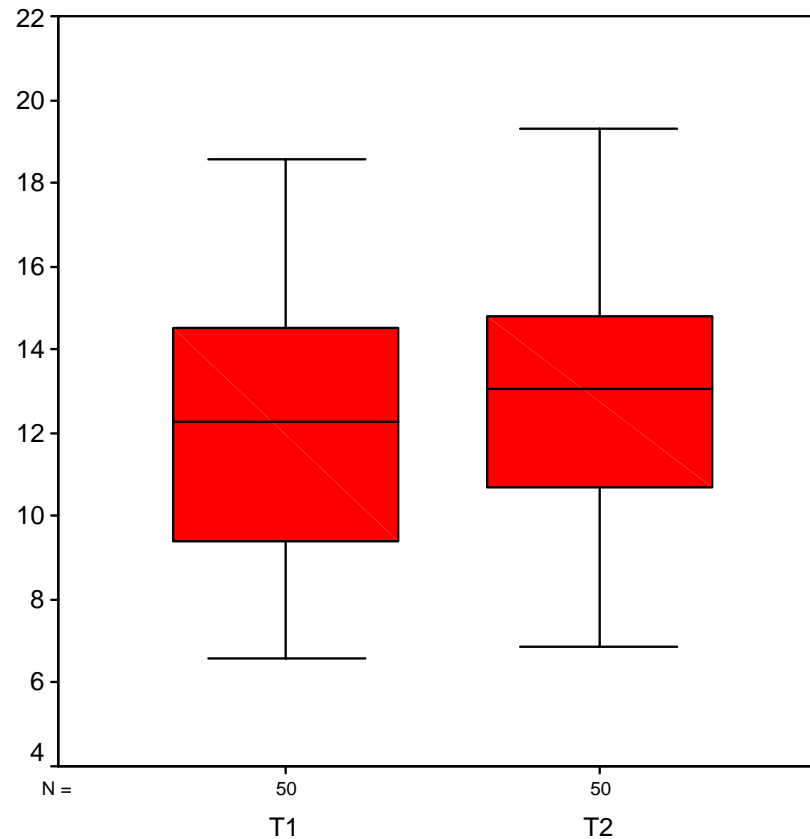
Verläufe eines QoL-Scores bei zwei Probanden



Zusammenfassung mittels Steigung der Regressionsgeraden führt zu identischen Parametern!



50 Verläufe eines QoL-Scores an zwei Zeitpunkten (Spaghetti-Plot)



Verteilung der QoL-Scores an den beiden Zeitpunkten: Information über ansteigende und abfallende Verläufe ist verloren gegangen!

3.2 Varianzanalyse mit wiederholten Messungen

- Standardmethode
- Im einfachsten Fall, 2 Faktoren:
 - Behandlung: Between-Subject-Faktor
 - Zeit: Within-Subject-Faktor

Dann Zerlegung der Varianz in den Daten in die einzelnen Faktoren

- **Problem:**

Sehr restriktive Annahmen an die Korrelationsmatrix innerhalb der Beobachtungen:

 - Alle Beobachtungen innerhalb eines Probanden sind identisch korreliert!
 - Das macht wenig Sinn bei Beobachtungen im Zeitverlauf, wo wir höhere Korrelationen bei enger benachbarten Beobachtungen erwarten!
 - **Teilweise Lösung:** Korrektur der F-Tests

3.3 Multivariate Varianzanalyse (MANOVA)

Beobachtungen innerhalb eines Probanden werden als verschiedene **abhängige** Variablen angesehen.

- Keine Restriktionen bzgl. der Korrelation der abhängigen Variablen
- Gewisse Anforderungen an die Fallzahl:
Anzahl der Probanden sollte "um einiges" größer sein als die Anzahl der abhängigen Variablen

3.4 Gemischte Modelle

- Probandeneffekt wird als zufälliger Effekt angenommen (= Probanden sind zufällige Auswahl aus einer größeren Population von Probanden)
- Dadurch wird gleichzeitig die Korrelation innerhalb der Probanden mitgeschätzt
- Kann **alle** Korrelationsstrukturen innerhalb der Probanden mitmodellieren (Auswahl nach inhaltlichen Aspekten oder mit Modellwahlkriterien)
- Erweiterbar auf nicht-stetige Zielgrößen (leider dann auch etwas komplexer)

4. Fazit

- Es gibt eine Reihe von Verfahren zur expliziten Modellierung von Wiederholungsmessungen (also kein Grund, Information zu verschwenden)
- Falls eine Reduktion von Wiederholungsmessungen statt finden soll, muss diese vorher im Protokoll spezifiziert sein
- Die gemischten Modelle sind die Methode der Wahl
- Für jede Art von Skalenniveau der Zielgröße existieren statistische Verfahren für Wiederholungsmessungen
- Eine Nicht-Implementation des besten Verfahrens in der jeweiligen Lieblingssoftware ist eine schlechte Ausrede für dessen Nicht-Anwendung!
- Literatur-Tipp: Kuß, O; Watzke S: Korrekter Umgang mit korrelierten Daten in der Rehabilitationsforschung. Die Rehabilitation 2005, im Druck.