

Cluster-randomisierte Studien in der Pflegewissenschaft

Kuss O^{1,2}, Jahn P³, Renz P³, Landenberger M³

¹Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik,

²Biometrisches Zentrum, Pflegeforschungsverbund Mitte-Süd,

³Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft,

**Medizinische Fakultät, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg,
Halle (Saale)**

Inhalt

- Was sind cluster-randomisierte Studien?
- Wann benötigt man cluster-randomisierte Studien?
- Was ist anders in cluster-randomisierten Studien?
- Ein Beispiel für eine cluster-randomisierte Studie
- Empfehlungen für cluster-randomisierte Studien

Was sind cluster-randomisierte Studien?

- Interventionen oder Behandlungen sollen primär in randomisierten Studien geprüft werden.
- Im Allgemeinen werden in randomisierten Studien die individuellen Probanden (oder Patienten) auf die Behandlungsgruppen zugeteilt.
- Es gibt jedoch Situationen, in denen nicht individuelle Probanden, sondern ganze Gruppen (oder Cluster) von Probanden zufällig auf Interventions- und Kontrollgruppe aufgeteilt werden, wobei jedoch die Zielgrößen weiterhin an den individuellen Probanden erhoben werden.

→ **Cluster-randomisierte Studie**

Was sind cluster-randomisierte Studien?

- Cluster-randomisierte Studien werden immer häufiger durchgeführt, auch in der Pflegewissenschaft (z.B. sind 3 von 5 Studien in der 2. Förderphase des Pflegeforschungsverbund Mitte-Süd cluster-randomisierte Studien).
- Erweiterung der CONSORT-Richtlinie zur Darstellung von cluster-randomisierten Studien.

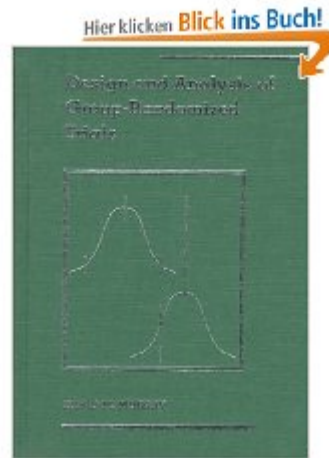
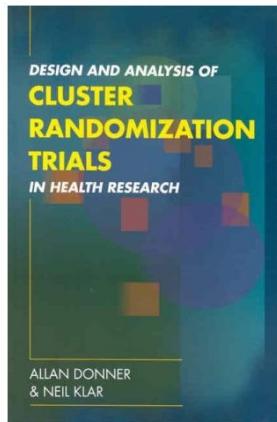
CONSORT statement:
extension to cluster randomised trials

Marion K Campbell, Diana R Elbourne, Douglas G Altman for the CONSORT Group

BMJ VOLUME 328 20 MARCH 2004 bmj.com

Was sind cluster-randomisierte Studien?

- Lehrbücher und allgemeinverständliche Tutorials liegen vor, allerdings nur in englischer Sprache



Methods in health service research

Evaluation of health interventions at area and organisation level

Obioha C Ukoumunne, Martin C Gulliford, Susan Chinn, Jonathan A C Sterne, Peter G J Burney, Allan Donner

BMJ VOLUME 319 7 AUGUST 1999 www.bmj.com

ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE • April 2002, Volume 9, Number 4 • www.aemj.org

Advanced Statistics: Statistical Methods for Analyzing Cluster and Cluster-randomized Data

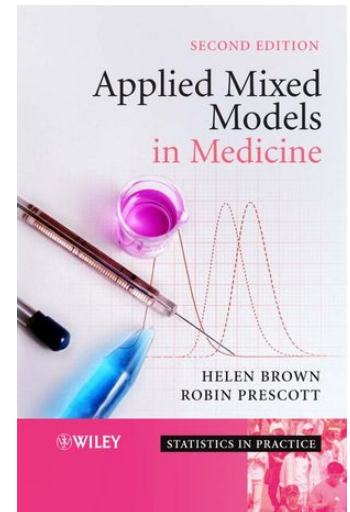
ROBERT L. WEARS, MD, MS

Wann benötigt man cluster-randomisierte Studien?

- Individual-randomisierte Studien sind cluster-randomisierten Studien im Allgemeinen vorzuziehen.
- 3 Situationen, wo eine cluster-randomisierte Studie vorgezogen werden sollte:
 - Die Intervention wird auf natürliche Art und Weise in Clustern durchgeführt.
 - Bei einer individual-randomisierten Studie bestünde die Gefahr der Kontamination.
 - Eine cluster-randomisierte Studie ist kosteneffektiver als eine individual-randomisierte Studie.

Was ist anders in cluster-randomisierten Studien?

- **Hauptproblem:** Ergebnisse von Probanden im selben Cluster können **nicht** als unabhängig angenommen werden.
- Die dadurch entstehende so genannte Intra-Cluster-Korrelation (ICC), muss sowohl bei der Planung als auch bei der Auswertung einer cluster-randomisierten Studie berücksichtigt werden.
- Auswertung i.d.R. durch gemischte Modelle
Bitte nicht: Informationen der Probanden innerhalb eines Clusters zusammenfassen und weitere Auswertung nur mit dieser aggregierten Information durchführen.



Was ist anders in cluster-randomisierten Studien?

- **Große Herausforderung:** Fallzahlplanung in cluster-randomisierten Studien, da Angabe zur erwarteten ICC nötig.
- **Dabei gilt:** Je größer die ICC, desto größer die benötigte Fallzahl.
- **Die gute Nachricht:** Eine Analyse von 1.039 Intra-Cluster-Korrelationen in der Allgemeinmedizin ergab einen medianen ICC von 0,01.

Journal of Clinical Epidemiology 57 (2004) 785–794

Patterns of intra-cluster correlation from primary care research to inform study design and analysis

Geoffrey Adams^a, Martin C. Gulliford^{a,*}, Obioha C. Ukoumunne^a, Sandra Eldridge^b,
Susan Chinn^a, Michael J. Campbell^c

^aDepartment of Public Health Sciences, King's College London, Capital House, 42 Weston Street, London SE1 3QD, UK

^bDepartment of Primary Care, Queen Mary's School of Medicine, London, UK

^cInstitute of General Practice and Primary Care, SCHARR, University of Sheffield, Sheffield S5 7AU, UK

Was ist anders in cluster-randomisierten Studien?

- **Weitere Gefahr:** Imbalanzen von prognostischen Faktoren durch kleine Anzahlen von Clustern
- **Lösung:** Matchen von ähnlichen Clustern vor der Randomisierung oder statistische Adjustierung (Methode vorher festlegen)

Ein Beispiel für eine cluster-randomisierte Studie

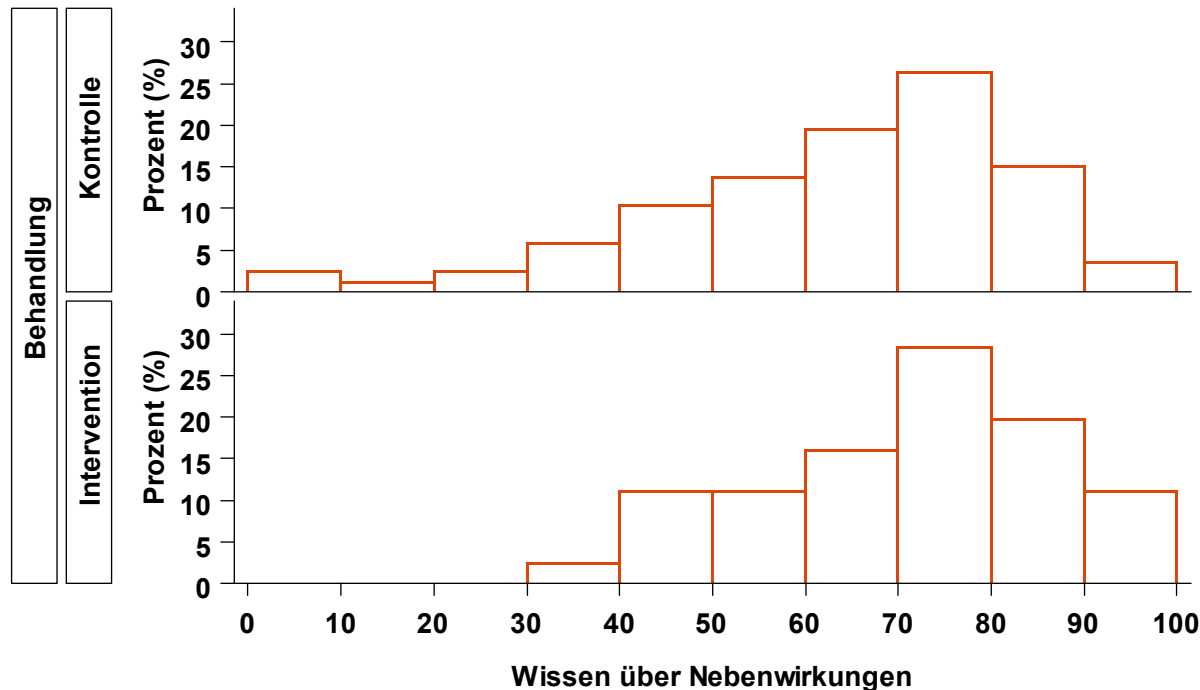
- **Ziel:** Reduktion von Chemotherapie-induzierter Anorexie, Nausea und Emesis (ANE) durch eine strukturierte onkologisch-fachpflegerische Intervention.
- 14 onkologischen Stationen (Cluster) an zwei deutschen Universitätskliniken (Halle (Saale), München).
- **Intervention:** 4 Module (1. Informationsbroschüre/ Beratungsgespräch, 2. Pfleger. Mitwirkung bei der Antiemese-Medikation, 3. Ernährungsberatung, 4. Entspannung), von Pflegekräften zusätzlich zur kliniküblichen Pflege durchgeführt
- **Kontrolle:** Kliniküblichen Pflege

Ein Beispiel für eine cluster-randomisierte Studie

- **Hauptzielgröße:** Reduktion der ANE-Symptomatik beim individuellen Patienten, gemessen mit dem CTCAE-Score
- **Nebenzielgrößen:** Wissen der Patienten zu Nebenwirkungen und zur Selbstpflege, Selbstpflegekompetenz, gesundheitsbezogene Lebensqualität.
- **Gründe für cluster-randomisierte Studie:**
 - Kontamination durch Patienten untereinander
 - Kontamination der Patienten durch Pflegende
- **Fallzahlplanung:** Angenommene ICC von 0,05.
→ Benötigte Fallzahl von 200 Patienten

Ein Beispiel für eine cluster-randomisierte Studie

- **Hier:** Ergebnisse für die Nebenzielgröße „Wissen über Nebenwirkungen“.
Erhebung mit 100mm Visual-Analog-Skala mit den Extremwerten 0=“unzureichend“ bis 100=“sehr gut“ am 8. Tag des zweiten Chemotherapiezyklus



Ein Beispiel für eine cluster-randomisierte Studie

- Analyse **ohne** Berücksichtigung der Cluster:
Effekt: 7,5 mm, 95%-KI: [2,2; 12,8],
p=0,006 (t-Test)
- Analyse **mit** Berücksichtigung der Cluster:
Effekt: 7,1 mm, 95%-KI: [-2,0; 16,2],
p=0,11 (gemischtes Modell),
ICC: 0,07 [95%-KI: 0*; 0,19].
- Der Interventionseffekt wird hier also **ohne** Berücksichtigung der Clusterung **überschätzt**.

Empfehlungen für Cluster-randomisierte Studien

- Individual-randomisierte Studien sind cluster-randomisierten Studien im Allgemeinen vorzuziehen. Überlegen Sie also, ob eine cluster-randomisierte Studie gerechtfertigt ist. Falls ja, machen Sie die Gründe dafür explizit. Gute Gründe könnten z.B. sein:
 - Die Intervention wird auf natürliche Art und Weise in Clustern durchgeführt.
 - Bei einer individual-randomisierten Studie bestünde die Gefahr der Kontamination.
 - Eine cluster-randomisierte Studie ist kosteneffektiver als eine individual-randomisierte Studie.

Empfehlungen für Cluster-randomisierte Studien

- Berücksichtigen Sie im gesamten Verlauf der Studie das Prinzip der Cluster-Randomisierung. Dies betrifft insbesondere Fallzahlplanung, Auswertungsmethodik und Berichterstattung.
- Schließen sie genügend Cluster ein. Die Power einer cluster-randomisierten Studie hängt stärker von der Anzahl der Cluster als von der Gesamtprobandenzahl ab.
- Berichten Sie die Werte der geschätzten ICC. Sie erleichtern damit die Planung von zukünftigen Studien.
- Überlegen Sie, ob Cluster vor der Randomisierung gematcht werden sollten. Dies ist vor allem dann wichtig, wenn insgesamt nur wenige oder sehr unterschiedliche Cluster zur Verfügung stehen.

Literatur

- Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG. CONSORT statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ* 2004 March 20;328(7441):702-8.
- Murray DM. *Design and analysis of group-randomized trials*. New York: Oxford University Press; 1998.
- Donner A, Klar N. *Design and analysis of cluster randomization trials in health research*. London: Arnold; 2000.
- Medical Research Council. Cluster randomised trials: Methodological and ethical considerations. http://open.mrc.gm/Statsdatamgt/stats&datam_files/MRCguide_cluster.pdf. 2002.
- Wears RL. Advanced statistics: statistical methods for analyzing cluster and cluster-randomized data. *Acad Emerg Med* 2002 April;9(4):330-41.
- Ukoumunne OC, Gulliford MC, Chinn S, Sterne JA, Burney PG, Donner A. Methods in health service research. Evaluation of health interventions at area and organisation level. *BMJ* 1999 August 7;319(7206):376-9.
- Brown H, Prescott R. *Applied mixed models in medicine*. 2nd ed. Chichester: Wiley; 2006.
- Adams G, Gulliford MC, Ukoumunne OC, Eldridge S, Chinn S, Campbell MJ. Patterns of intra-cluster correlation from primary care research to inform study design and analysis. *J Clin Epidemiol* 2004 August;57(8):785-94.
- Renz P, Jahn P, Landenberger M et al. Reduktion von chemotherapie-induzierter Anorexia, Nausea und Emesis durch eine strukturierte Pflegeintervention. In: Schaeffer D, Behrens J, Görres S, editors. *Optimierung und Evidenzbasierung pflegerischen Handelns*. Weinheim: Juventa; 2009. p. 189-210.