



**UNIKLINIK
KÖLN**

Institut für Medizinische
Statistik, Informatik
und Epidemiologie



Statistische Methoden und Auswertungen Die Statistik in der MEWIP-Studie

Dipl.-Stat. Moritz Hahn



Vorstellung IMSIE

Arbeitsbereiche des Instituts

- Medizinische Statistik
- Informatik
- Epidemiologie

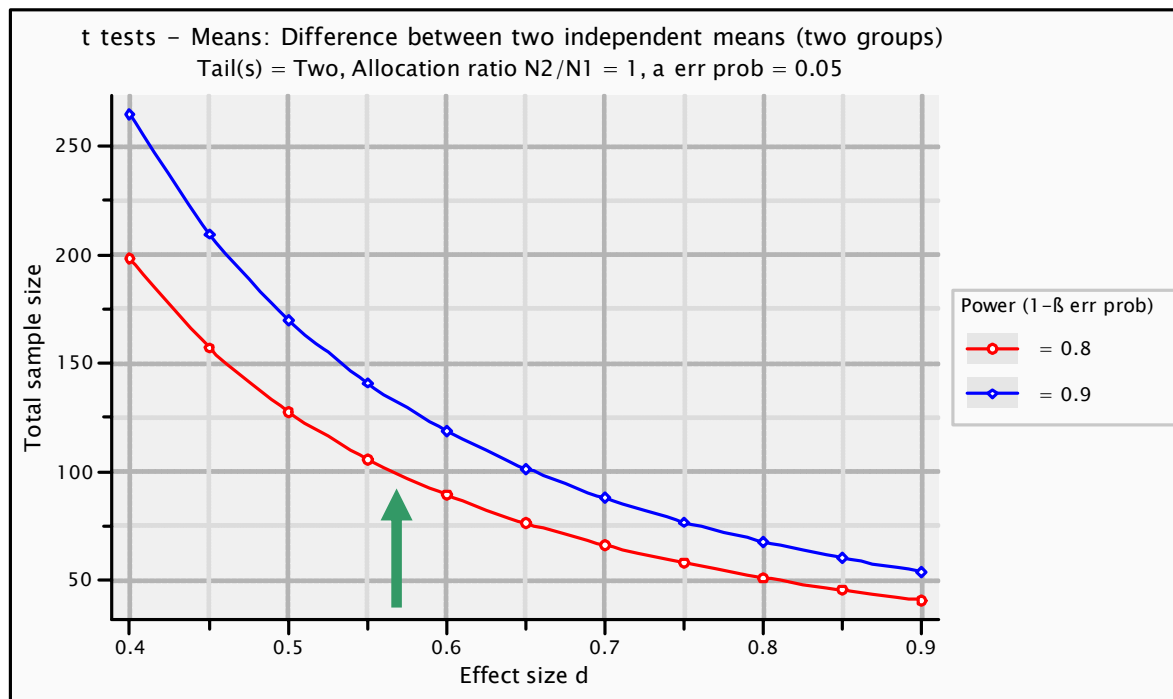
Aufgaben des Instituts

- Forschung
- Lehre
- Dienstleistung



Statistische Vorüberlegungen zur MEWIP-Studie

- Fallzahlplanung – Ermittlung der benötigten Apothekenzahl



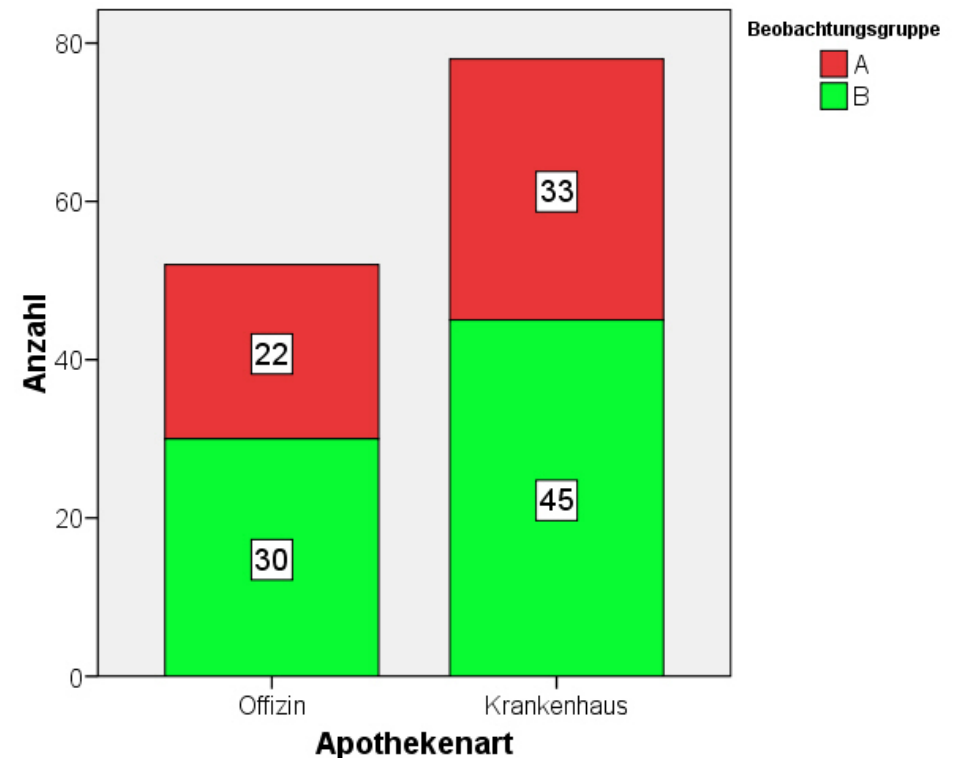
130 Apotheken
sind „machbar“
und statistisch
sinnvoll

$$\text{Effekt} = \frac{\text{Unterschied}}{\text{Streuung}}$$





- 201 Anmeldungen, 191 „zulässige“ Apotheken
- Ausschlusskriterien
 - < 500 Zubereitungen/Jahr
 - Isolatoren
 - (Um-)Baumaßnahmen
 - geografische Lage
- Stratifizierung Offizin:Krankenhaus im Verhältnis 40:60





Anonymität der Daten in der MEWIP-Studie

- nur dem IUTA sind die teilnehmenden Apotheken bekannt
- IMSIE teilte jeder IUTA-Apothekennummer zufällig eine MEWIP-Nummer von MEWIP-001 bis MEWIP-130 zu
- ohne den Verteilungsschlüssel kann von der MEWIP-Nummer nicht auf eine Apotheke und deren Lage/Art/Größe/... geschlossen werden
- apothekenspezifische Ergebnisse wurden nur mittels der MEWIP-Nummer kommuniziert





Ergebnisdarstellung während des Monitorings

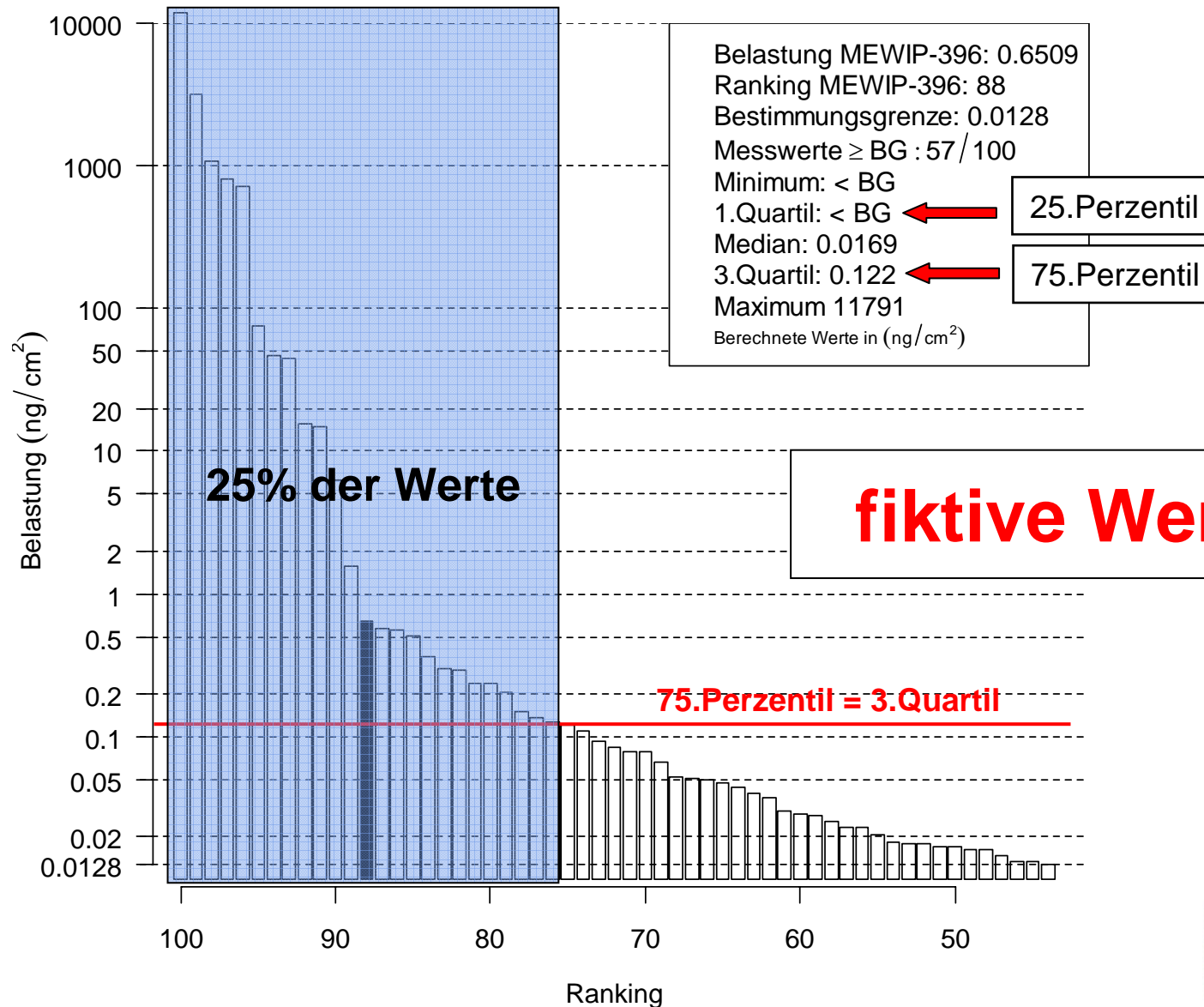
Probenahme Nr.	Zeitraum	Übermittlung der Analysenwerte (IUTA)	Statistische Auswertung (IMSIE)	Rückmeldung an die Teilnehmer
1	15.02. - 22.05.06	11.07.06	08.09.06	22.09.06
2	19.06. - 27.07.06	06.09.06	22.11.06	14.12.06
3	09.10. - 16.11.06	12.12.06	01.03.07	03.04.07
4	22.01. - 01.03.07	30.03.07	24.04.07	25.04.07
5	07.05. - 14.06.07	12.07.07	12.09.07	25.09.07





Substanz	Ort	Einheit	Bestimmungsgrenze (BG)	Belastung	Ranking130	Ranking55
5-Fluorouracil	Fußboden	ng/cm ²	0.011	1.6788	68	29
	Arbeitsfläche	ng/cm ²	0.011	< BG	1-45	1-13
	Kühlschrank	ng/Wischprobe	9.9	< BG	1-59	1-38
Gemcitabin	Fußboden	ng/cm ²	0.0073	0.2376	14	7
	Arbeitsfläche	ng/cm ²	0.0073	< BG	1-34	1-19
	Kühlschrank	ng/Wischprobe	6.6	< BG	1-65	1-25
Methotrexat	Fußboden	ng/cm ²	0.0037	< BG	1-34	1-27
	Arbeitsfläche	ng/cm ²	0.0037	0.4691	128	55
	Kühlschrank	ng/Wischprobe	3.3	< BG	1-109	1-50
Cyclophosphamid	Fußboden	ng/cm ²	0.0037	< BG	1-54	1-23
	Arbeitsfläche	ng/cm ²	0.0037	1.7821	128	54
	Kühlschrank	ng/Wischprobe	3.3	< BG	1-71	1-39
Ifosphamid	Fußboden	ng/cm ²	0.0037	< BG	1-99	1-41
	Arbeitsfläche	ng/cm ²	0.0037	0.0155	121	48
	Kühlschrank	ng/Wischprobe	3.3	37.3489	129	55
Etoposid	Fußboden	ng/cm ²	0.0073	< BG	1-109	1-39
	Arbeitsfläche	ng/cm ²	0.0073	4.8630	130	55
	Kühlschrank	ng/Wischprobe	6.6	7.8921	67	34
Docetaxel	Fußboden	ng/cm ²	0.0183	0.0183	89-109	23-37
	Arbeitsfläche	ng/cm ²	0.0183	< BG	1-125	1-50
	Kühlschrank	ng/Wischprobe	16.5	< BG	1-109	1-55
Paclitaxel	Fußboden	ng/cm ²	0.0367			
	Arbeitsfläche	ng/cm ²	0.0367			
	Kühlschrank	ng/Wischprobe	33			

fiktive Werte





Auswertung der Analyseergebnisse

Auswertung erfolgt über

- Anteil positiver Wischproben; dabei ist eine Wischprobe positiv, wenn in ihr mindestens eine Substanz positiv ist
- gemessene Belastungswerte in ng/cm^2

Für die statistischen Analysen werden die Messwerte/Anteile teilweise über Substanzen, Wischorte und/oder Wischzyklen aufsummiert.



Analysebefunde eines einzelnen Wischzyklus innerhalb einer Apotheke sind **nicht unbedingt** unabhängig voneinander!





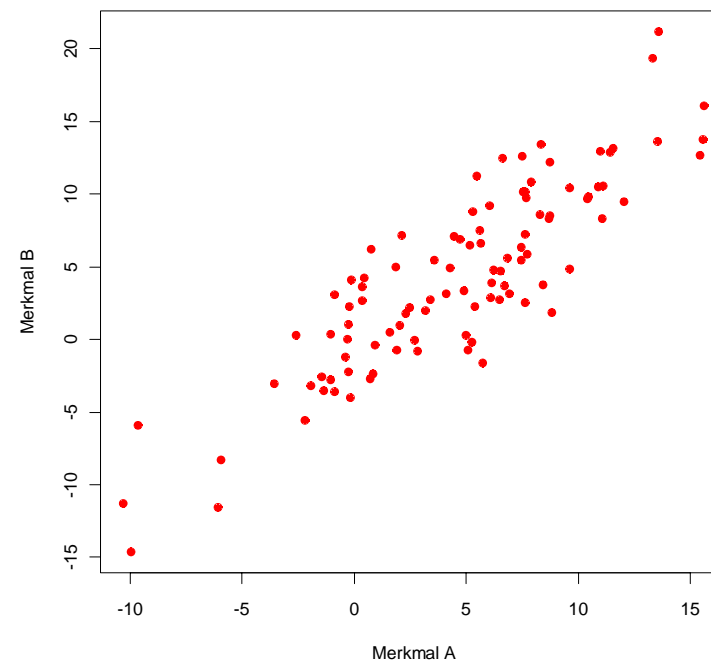
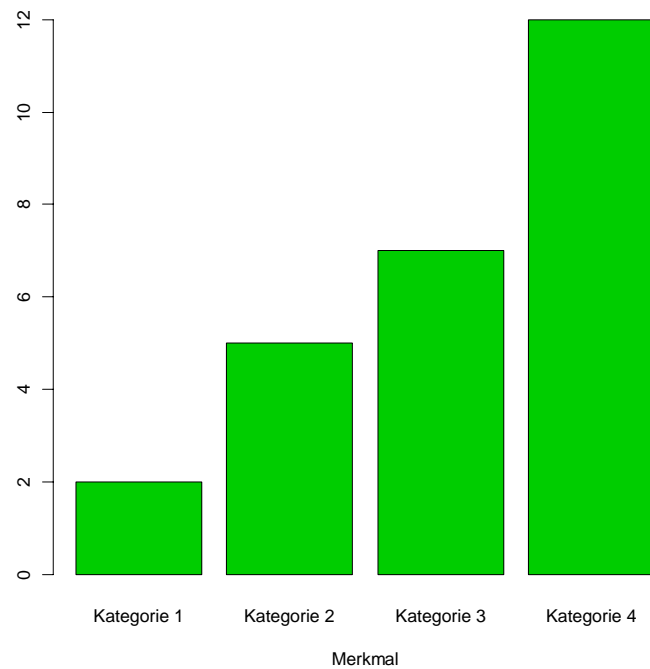
Darstellung der Ergebnisse in der MEWIP-Studie

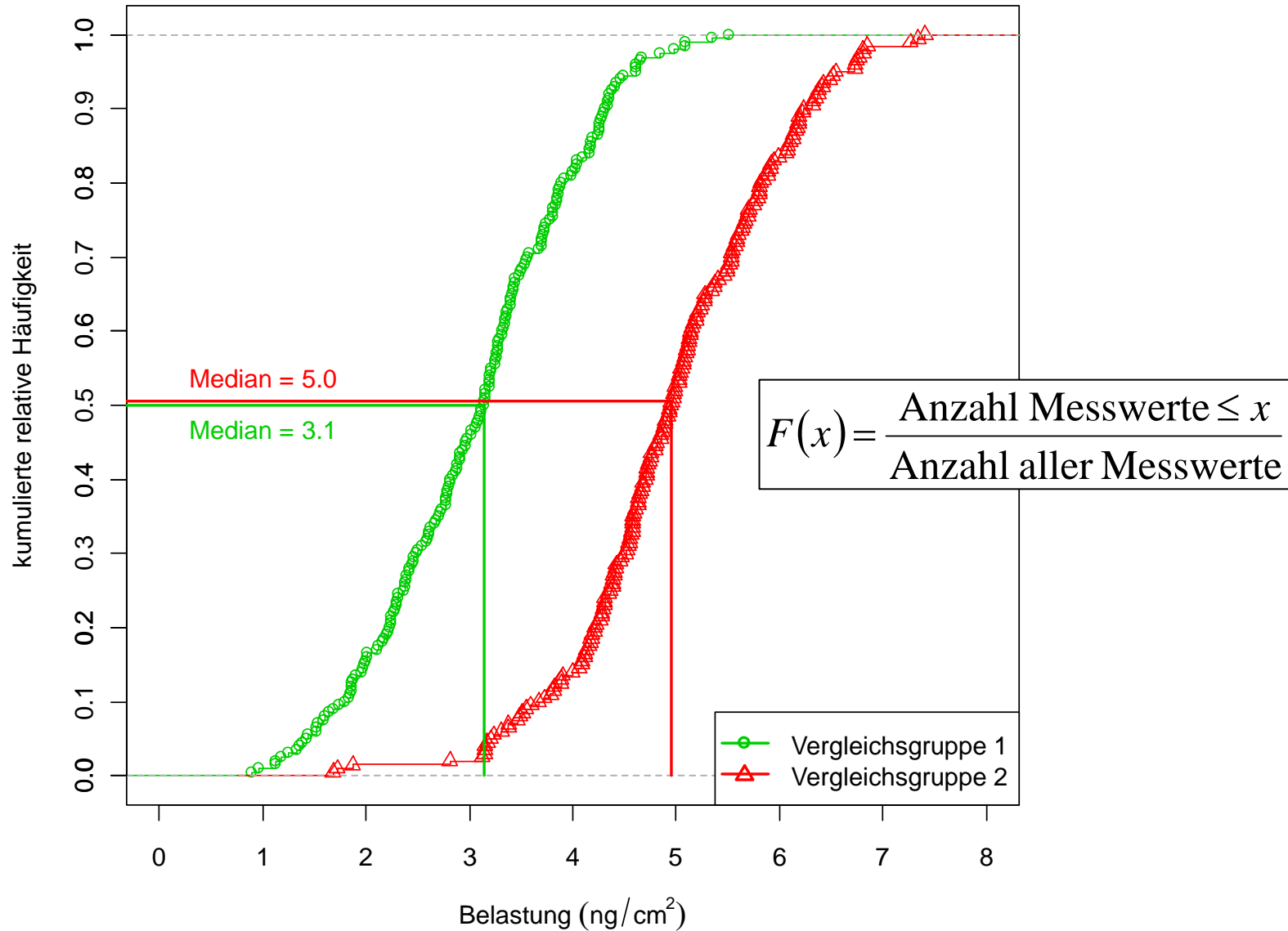
- mehr Messwerte in der Studie sind $< BG$ als erwartet
- Verteilung der Messwerte ist schief, d.h. asymmetrisch mit vielen niedrigen Werten und einigen wenigen hohen Werten
- übliche statistische Kennzahlen wie Mittelwert und Standardabweichung würden die Verteilung der Daten nicht adäquat wiedergeben
- deshalb: Angabe des 90. und 95. Perzentils (Wert auf der Messskala, unter dem mindestens 90% bzw. 95% der Messwerte liegen)

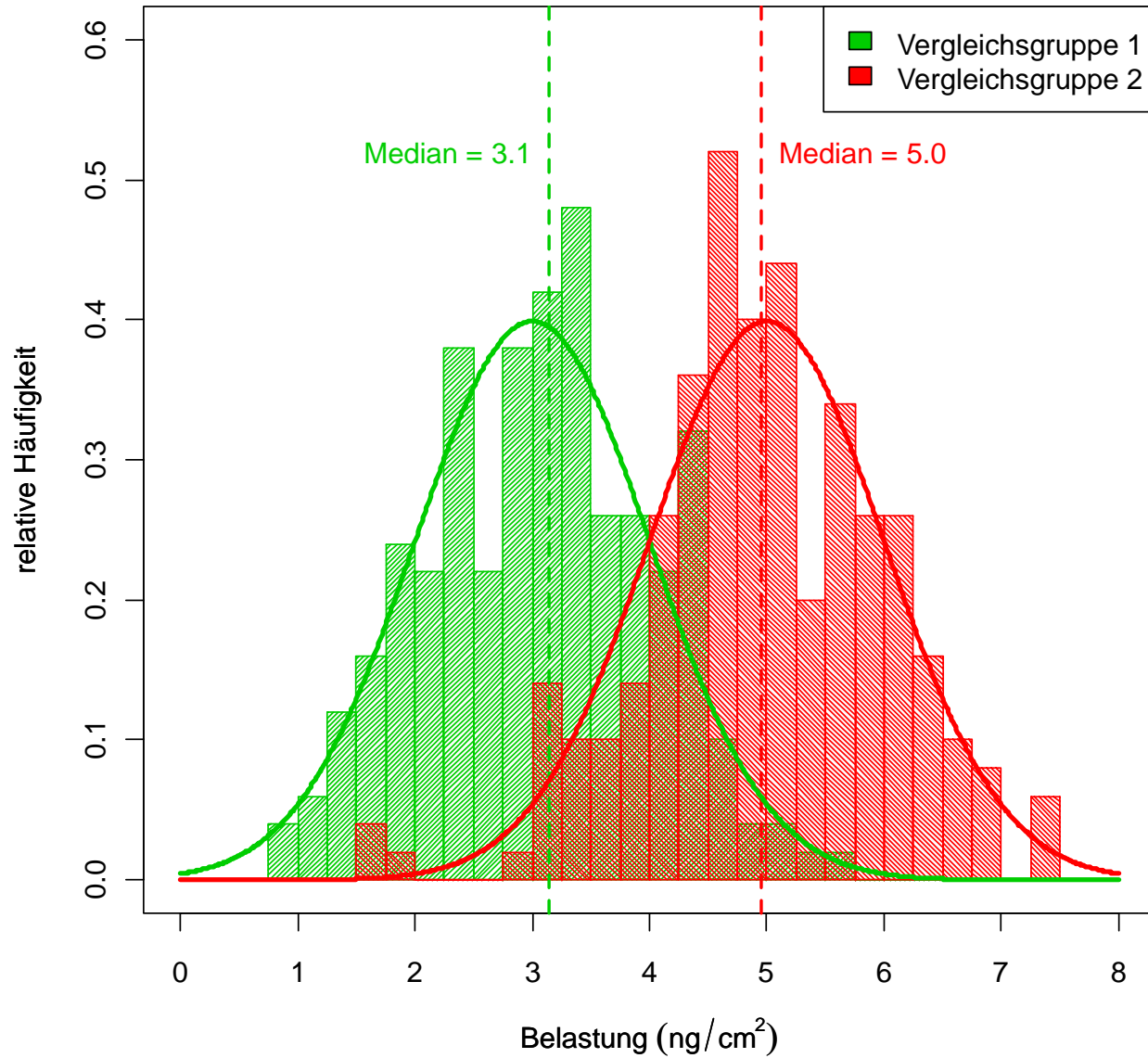




- grafische Darstellung der Ergebnisse mittels Balken- und Streudiagrammen sowie Verteilungsfunktionen









Statistische Tests

- aufgrund der schiefen Verteilung der Daten Verzicht auf parametrische Testverfahren wie z.B. t-Test
- **Mann-Whitney-U-Test**: Test zum Vergleich der Lage von quantitativ gemessenen Werten zwischen zwei Gruppen
- **Kruskal-Wallis-Test**: Verallgemeinerung des Mann-Whitney-U-Tests zum Vergleich von mehr als zwei Gruppen bezüglich eines Merkmals
- Nachweis des Monitoringeffekts
 - Betrachtung der individuellen Belastungsänderung vom 1. zum 5. Wischzyklus
 - Betrachtung der individuellen Belastungsänderung vom 1./2. Wischzyklus zum 5. Wischzyklus





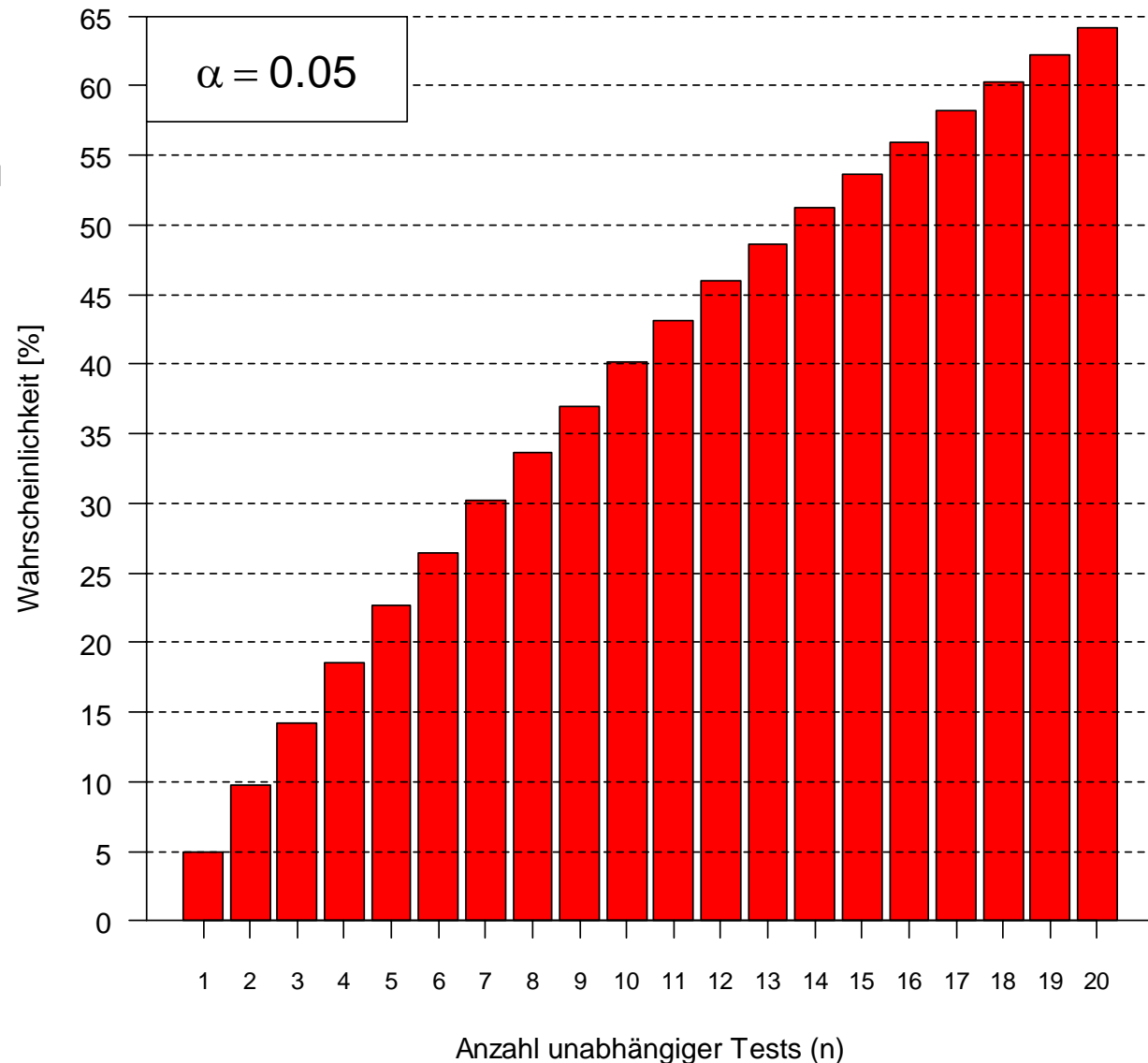
- Ergebnisse werden als statistisch signifikant bezeichnet, wenn der p-Wert der Teststatistik $< \alpha$ (Signifikanzniveau) = 5% ($p < 0,05$) ist
- **statistisch signifikant**: Ergebnis ist mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zufällig entstanden
- **p-Wert**: Wahrscheinlichkeit für ein noch extremeres Ergebnis als das beobachtete unter der Annahme, dass kein Unterschied vorliegt
- aufgrund der vielen zu testenden Fragestellungen werden auch signifikante Ergebnisse nur zur Hypothesenentwicklung verwendet („**explorativ signifikant**“)





Wahrscheinlichkeit
für mindestens einen
signifikanten Test in
der Stichprobe,
obwohl in der
Grundgesamtheit
kein Unterschied
besteht

$$= 1 - (1 - \alpha)^n$$





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

