

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	13
Kapitel 1 Einleitung	15
1.1 Wozu brauchen wir Statistik?	16
1.2 Medizinische Statistik	16
1.3 Beschreibende und schließende Statistik	17
1.4 Das Buch in Kürze	17
Kapitel 2 Deskriptive Statistik	19
2.1 Einführung	20
2.2 Typen von Daten	20
2.3 Verteilung quantitativer Daten	23
2.4 Kennzahlen und grafische Darstellung qualitativer Daten	25
2.5 Kennzahlen und grafische Darstellung stetiger Daten	27
2.5.1 Lagekennzahlen	27
2.5.2 Variabilitätskennzahlen	31
2.5.3 Grafische Darstellung	34
2.5.4 Mittelwert \pm Standardabweichung	38
Kapitel 3 Mathematische Grundlagen	41
3.1 Transformationen und Funktionen	42
3.1.1 Die Logarithmus- und die Exponentialtransformation	43
3.1.2 Die Potenztransformation	43
3.1.3 Zentrieren und Standardisieren	43
3.1.4 Ränge	44
3.2 Wahrscheinlichkeiten	44
3.3 Zufallsvariablen	48
3.3.1 Diskrete Zufallsvariablen	51
3.3.2 Stetige Zufallsvariablen	53
3.3.3 Wichtige Verteilungen stetiger Zufallsvariablen	57
Kapitel 4 Schätzer, Standardfehler und Konfidenzintervall	63
4.1 Population und Stichprobe	64
4.1.1 Beschreibende und schließende Statistik	65
4.1.2 Parameter und deren Schätzer	65
4.1.3 Schätzprinzipien	66
4.1.4 Auswahl der Stichprobe	68
4.2 Stichprobenvariation und Bias	70

4.3	Standardfehler und Fallzahlplanung	73
4.4	Konfidenzintervall	75
4.4.1	Interpretation von Konfidenzintervallen.....	78
4.4.2	Konfidenzintervall für den Mittelwert.....	80
4.4.3	Konfidenzintervall für die Differenz von zwei Mittelwerten ..	80
4.4.4	Konfidenzintervalle für Mediane und deren Differenzen ..	84
4.4.5	Konfidenzintervalle für Anteile	87
4.4.6	Bootstrap-Konfidenzintervalle	91
4.5	Schätzen einer Funktion	93
Kapitel 5 Testen von Hypothesen		97
5.1	Einführung	98
5.2	Signifikanztest.....	100
5.2.1	Teststatistik	101
5.2.2	Der p -Wert	102
5.2.3	Statistische Inferenz vs. Entscheidung.....	106
5.3	Allgemeine Konstruktion eines Tests	110
5.4	Hypothesentests	110
5.4.1	Fehlerraten und statistische Signifikanz	111
5.4.2	(Fehl-)Interpretation von Hypothesentests.....	115
5.5	Statistische Evidenz und klinische Relevanz	118
5.6	Verschiedene Testprinzipien	118
5.6.1	z -Tests	120
5.6.2	Nichtparametrische Tests.....	120
5.6.3	Vergleich parametrischer und nichtparametrischer Verfahren	122
5.6.4	Permutationstests	124
5.7	Der Vergleich von mehr als zwei Gruppen.....	126
5.7.1	Die Varianzanalyse	126
5.7.2	Annahmen für die Gültigkeit der ANOVA	127
5.7.3	Hypothesen- und Post-hoc-Tests	130
5.8	Wahl des passenden Tests	132
5.9	Signifikanz- und Hypothesentest	133
Kapitel 6 Analyse von quantitativen Zielgrößen		135
6.1	Korrelation und linearer Zusammenhang.....	136
6.1.1	Linearer Zusammenhang zwischen zwei stetigen Variablen ..	138
6.1.2	Eigenschaften der Korrelation	138
6.1.3	Konfidenzintervall und Test für die Korrelation	141
6.1.4	Spearman-Rangkorrelation	142
6.1.5	Confounding und Scheinkorrelation	142
6.1.6	Korrelation bei abhängigen Beobachtungen	143
6.1.7	Verwendung des Begriffs Korrelation	144

6.2	Einfache lineare Regression	145
6.2.1	Das Regressionsmodell	146
6.2.2	Schätzung der Regressionskoeffizienten	146
6.2.3	Konfidenzintervalle und Regressionsprüfung	149
6.2.4	Bestimmtheitsmaß: Anteil erklärte Varianz	151
6.2.5	Prüfen der Voraussetzungen: Residuenanalyse	152
6.2.6	Variablentransformation	154
6.3	Multiple lineare Regression	156
6.3.1	Das multiple lineare Regressionsmodell	156
6.3.2	Regressionskoeffizienten, partielle und multiple Korrelationen	158
6.3.3	Bestimmtheitsmaß	160
6.3.4	Globaler F -Test	163
6.3.5	Nicht-stetige Einflussgrößen	163
6.3.6	Interaktionen	168
6.3.7	Modellwahl	168
6.4	Analyse wiederholter Messungen	170
6.4.1	Einführung	170
6.4.2	Analyse mit Cluster-Charakteristiken	171
6.4.3	Baseline-Korrektur mittels Kovarianzanalyse	172
6.4.4	ANOVA für wiederholte Messungen	173
6.4.5	Robuste Standardfehler und verallgemeinerte Schätzgleichungen	174
Kapitel 7 Analyse von qualitativen Zielgrößen		177
7.1	Vergleich von Anteilen	178
7.1.1	Schätzung eines Anteils	179
7.1.2	Vergleich von zwei Anteilen	180
7.1.3	Quantifizierung des Unterschieds von zwei Anteilen	182
7.1.4	Vergleich von mehr als zwei Anteilen	188
7.2	Confounding und Stratifizierung	189
7.2.1	Confounding	189
7.2.2	Die Mantel-Haenszel-Methode	191
7.3	Logistische Regression	193
7.3.1	Einfache logistische Regression	196
7.3.2	Multiple logistische Regression	198
7.3.3	Güte der Anpassung und Residualanalyse	203
7.3.4	Modellwahl	207
7.3.5	Überdispersion	208

7.4	Regressionsanalyse von qualitativen Zielgrößen	210
7.4.1	Ordinale Zielgrößen	210
7.4.2	Nominale Zielgrößen	210
Kapitel 8	Analyse von Zähldaten	213
8.1	Raten und Risiken	215
8.2	Schätzung einer Rate	216
8.3	Vergleich von zwei Raten	217
8.4	Mantel-Haenszel-Methode und Stratifizierung	219
8.5	Poisson-Regression	220
8.5.1	Überdispersion	222
8.5.2	Transformation von Zähldaten	223
Kapitel 9	Analyse von Überlebenszeiten	225
9.1	Einführung	226
9.2	Zensierung	228
9.3	Trunkierung	230
9.4	Die Überlebensfunktion und ihre Schätzung	231
9.4.1	Präzision der Kaplan-Meier-Schätzung	234
9.4.2	Kennzahlen von Überlebenszeiten	236
9.4.3	Vergleich von Überlebensfunktionen	239
9.5	Die Ausfall- oder Hazard-Rate	243
9.5.1	Mantel-Cox-Schätzer des Hazard Ratio	246
9.5.2	Parametrische Schätzer der Überlebens- und Hazard-Funktion	248
9.6	Cox-Regression	250
9.6.1	Überprüfen der Modell-Annahmen in der Cox-Regression ..	254
9.6.2	Mindestanzahl von Beobachtungen in der Cox-Regression ..	259
9.6.3	Zeitabhängige Kovariablen im Cox-Modell	259
9.7	Parametrische Regression für Überlebenszeiten	260
9.7.1	Accelerated-Failure-Time-Modelle	260
9.7.2	Weibull-Regression	261
9.8	Konkurrierende Risiken	264
Kapitel 10	Konkurrierende Risiken	267
10.1	Einführung	268
10.2	Der Aalen-Johansen-Schätzer der kumulativen Inzidenzfunktion ..	269
10.3	Konkurrierende Risiken als Mehrstadienmodell	272
10.4	Hazard-basierte Techniken bei konkurrierenden Risiken	275
10.5	Das Fine-&-Gray-Modell	277
10.6	Häufig gestellte Fragen bei der Analyse konkurrierender Risiken	278

Kapitel 11 Klassifikation und Prognose	283
11.1 Diagnostische Tests	284
11.2 Binärer diagnostischer Test	285
11.2.1 Sensitivität und Spezifität	285
11.2.2 Prädiktive Werte	287
11.2.3 Likelihood-Quotienten	290
11.2.4 Das Fagan-Nomogramm	292
11.2.5 Vergleich von zwei binären diagnostischen Tests	293
11.3 Diagnostischer Test für ein stetiges Merkmal	294
11.3.1 Schätzung der ROC-Kurve	297
11.3.2 Stichprobenvariation der ROC-Kurve	301
11.3.3 Die Fläche unter der ROC-Kurve	303
11.3.4 Vor- und Nachteile der verschiedenen ROC-Kurven-Schätzer	306
11.3.5 Studienplanung für diagnostische Tests	307
11.3.6 Unsicherheit im Goldstandard	307
11.4 Prognose	308
11.4.1 Finden eines prognostischen Faktors	309
11.4.2 Dichotomisieren eines prognostischen Faktors	310
11.4.3 Finden eines prädiktiven Faktors	312
11.4.4 Entwicklung und Validierung eines Prognosemodells	313
Kapitel 12 Beurteilung der Zuverlässigkeit von Messungen	319
12.1 Messfehler	320
12.2 Intra-Rater-, Inter-Rater- und Test-Retest-Reliabilität	321
12.3 Das Konzept der Intra-Klassen-Korrelation	324
12.4 Das Zwei-Weg-Modell der Reliabilität	326
12.5 Das Ein-Weg-Modell der Reliabilität	329
12.6 Konfidenzintervalle für die Intra-Klassen-Korrelation	331
12.7 Allgemeine Modelle für die Reliabilität	334
12.8 Interpretation und Verbesserung der Reliabilität	335
12.9 Das Bland-Altman-Diagramm	338
12.10 Übereinstimmung binärer Messungen: Kappa	341
Kapitel 13 Klinische Studien	347
13.1 Einführung	348
13.2 In welchem Kontext steht eine Studie?	349
13.3 Konfirmatorische und explorative Studien	351
13.4 Der Rahmen einer klinischen Studie	352
13.5 Designprinzipien zur Vermeidung von Bias	354
13.6 Art der Vergleiche	356

13.7	Analysemengen	362
13.8	Fallzahlberechnungen	366
13.8.1	Unterschiede beim Zwei-Gruppen-Parallelvergleich	367
13.8.2	Nachweis der Äquivalenz zweier Anteile	372
13.8.3	Simulation	373
13.9	Multiple Endpunkte: Analyse und Studienplanung	375
Kapitel 14 Epidemiologische Studien		383
14.1	Einführung	384
14.2	Kausalität	386
14.3	Epidemiologische Studiendesigns	389
14.3.1	Kohortenstudien	389
14.3.2	Fall-Kontrollstudien	392
14.3.3	Querschnittstudien	395
14.3.4	Randomisierte kontrollierte Studien	396
14.4	Epidemiologische Fragestellungen	398
14.4.1	Ätiologische Fragestellungen	398
14.4.2	Prognostische Fragestellungen	400
14.4.3	Diagnostische Fragestellungen	402
14.5	Statistische Analyse von epidemiologischen Studien	404
14.5.1	Statistische Analyse von Kohortenstudien	404
14.5.2	Statistische Analyse von Fall-Kontrollstudien	406
14.5.3	Statistische Analyse von Querschnittstudien	409
14.5.4	Statistische Analyse von randomisierten kontrollierten Studien	410
Kapitel 15 Meta-Analyse		413
15.1	Einführung	414
15.2	Systematischer Review	414
15.3	Meta-Analyse von klinischen Studien	415
15.3.1	Grafische Beschreibung der Daten	418
15.3.2	Meta-Analyse mit festen Effekten	419
15.3.3	Meta-Analyse mit zufälligen Effekten	421
15.3.4	Meta-Regression	422
15.3.5	Bias in Meta-Analysen	425
15.4	Meta-Analyse von Beobachtungsstudien	428
15.5	Meta-Analyse von Diagnosestudien	429
15.6	Die Cochrane Collaboration	430
Sachregister		433