

Power- und Fallzahlabschätzungen für hierarchische und longitudinale Studien

Dreyhaupt, Jens (1); Sufeida, Sabrina (1); Steinacker, Jürgen Michael (2); Muche, Rainer (1); Arbeitsgruppe, "Komm mit in das gesunde Boot – Grundschule" (1)

1: Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Universität Ulm; 2: Sektion Sport- und Rehabilitationsmedizin, Universitätsklinikum Ulm
jens.dreyhaupt@uni-ulm.de

Einleitung und Fragestellung:

Klinische und epidemiologische Studien liefern häufig Studiendesigns mit hierarchischen und/oder longitudinalen Daten. Oft entstehen derartige Daten im Ergebnis einer Cluster-Randomisierung oder auch durch Beobachtung von Untersuchungseinheiten im Zeitverlauf. Derartige Datenstrukturen weisen statistische Abhängigkeiten auf, die bei Studienplanung und Auswertung berücksichtigt werden müssen. So erfordert beispielsweise eine adäquate Fallzahlplanung oder Powerabschätzung die Berücksichtigung von Abhängigkeiten zwischen den Untersuchungseinheiten oder innerhalb der Untersuchungseinheiten. Statistische Methoden für einfache Situationen von Cluster-Daten werden in [1] beschrieben. Bei einer komplexen hierarchischen Datenstruktur oder aber extrem unbalancierten Clustern besteht eine mögliche Lösung in der Anwendung eines Berechnungsverfahrens unter Verwendung des Nichtzentralitätsparameters der F-Verteilung ([2], [3], [4]). Diese Methode wurde zur apriori Powerabschätzung für die Baden-Württemberg Studie verwendet, einer prospektiven, longitudinalen, zweiarmigen, clusterrandomisierten Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit der Intervention des Präventionsprogramms „Komm mit in das gesunde Boot – Grundschule“ (Finanzierung: Baden-Württemberg Stiftung) [5].

Material und Methoden:

Das für die Powerabschätzung angewendete Verfahren basiert auf Daten, welche vom Vorgängerprojekt URMEL-ICE zur Verfügung gestellt werden konnten. Im Beitrag werden die Cluster-Struktur sowie weitere Annahmen der Powerabschätzung vorgestellt. Die Schritte des Verfahrens einschließlich der Implementierung in SAS werden detailliert beschrieben:

1. Anpassung eines linearen gemischten Regressionsmodells an existierende Daten (z.B. Pilotprojekt, Vorgängerprojekt) und Verwendung der geschätzten Modellparameter (Regressionskoeffizienten und Schätzer für Varianzkomponenten) für die nachfolgenden Schritte 2. – 5.
2. Erzeugung eines künstlichen Datensatzes und Anpassung des linearen gemischten Regressionsmodells aus 1.
3. Speicherung von Teststatistik sowie der Freiheitsgrade von Zähler und Nenner des F-Tests
4. Berechnung des Nichtzentralitätsparameters sowie des kritischen Wertes unter Vorgabe eines Maximalwertes des Fehlers 1. Art
5. Berechnung der korrespondierenden Power für Nichtzentralitätsparameter und kritischen Wert

Die Schritte 2. – 5 können wiederholt werden, um (bei Beibehaltung von Clusterstruktur und Struktur des linearen gemischten Regressionsmodells) für verschiedene künstliche Datensätze (Szenarios) die Power zu berechnen. Auf diese Art kann eine Untersuchung anderer Clusterzahlen oder Anzahlen an Untersuchungseinheiten innerhalb der Cluster erfolgen. Weiterhin können veränderte Größenordnungen der festen Effekte oder Varianzkomponenten untersucht werden.

Die Schritte des Verfahrens wurden über Data Steps und Aufrufe der SAS Prozeduren Mixed und Print realisiert. Weiterhin werden die SAS Funktionen finv und probf angewendet. Im Beitrag wird der SAS Quelltext gezeigt.

Ergebnisse/Diskussion:

Es werden Ergebnisse verschiedener Szenarien in Bezug auf die mögliche Power vorgestellt. Die berechneten Werte der Power weisen starke Unterschiede auf, so dass eine a priori Powerabschätzung nur sehr grob erfolgen kann. Weiterhin wird zum Vergleich die Power eines Szenarios für eine entsprechende unverbundene Datensituation präsentiert (basierend auf einem Zweistichproben-t-Test; keine Berücksichtigung der hierarchischen Datenstruktur und somit statistisch nicht korrekt). Mit der letztgenannten Power erfolgt eine starke Überschätzung der Power, womit die Wichtigkeit einer Berücksichtigung der statistischen Abhängigkeit bei hierarchischen und/oder longitudinalen Daten gezeigt wird. Für die Bewertung einer Vielzahl von Szenarien kann die Entwicklung eines SAS – Makros für die Umsetzung der Schritte 2. – 5. erfolgen.

Literatur:

[1] Donner A, Klar N.: Design and Analysis of Cluster Randomization Trials in Health Research. Arnold London (2000)

[2] Verbeke G, Molenberghs G: Longitudinal and incomplete data Analysis. A one day course by Geert Verbeke and Geert Molenberghs at the International Biometric Conference in Cairns, Australia (July 10, 2004). [URL: <https://perswww.kuleuven.be/~u0018341/documents/longitudinal.pdf>]

[3] Verbeke G, Molenberghs G: Linear Mixed Models for Longitudinal Data. Springer New York 2009.

[4] Littell RC, Milliken GA, Walter WW, Wolfinger RD, Schabenberber O. SAS for Mixed Models, Second Edition. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA 2006

[5] Dreyhaupt J, Koch B, Wirt T, Schreiber A, Brandstetter S, Keszyues D, Wartha O, Kobel S, Kettner S, Prokopchuk D, Hundsdoerfer V, Klepsch M, Wiedom M, Sufeida S, Fischbach N, Muche R, Seufert T & Steinacker JM. Evaluation of a health promotion program in children: Study protocol and design of the cluster-randomized Baden-Wuerttemberg primary school study [DRKS-ID: DRKS00000494]. BMC Public Health, 12, 157 (2012) [URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/157>]