UMM
UNIVERSITÄTSMEDIZIN
MANNHEIM

Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg

Universitätsklinikum Mannheim

DeloRes-Studientreffen

DeloRes

Randomisation, Informed consent, und drop-out-Prävention

Florian Herrle, Simone Rothenhoefer
Universitätsmedizin Mannheim, Chirurgische Klinik
22. Juni 2010

Überblick

- Hintergrund
- Randomisation
- Informed consent
- Attrition bias / Drop-out Prävention
- Zusammenfassung

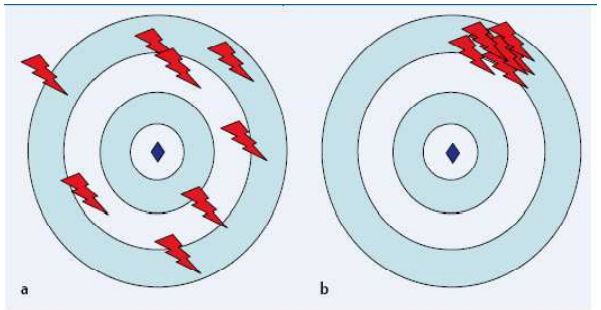
Hintergrund

EVIDENZ-LEVEL = VALIDITÄT = BIAS-MINIMIERUNG

• **Definition Bias:** systematisches (nicht-zufälliges) Abweichen der Ergebnisse einer Studie/Intervention vom tasächlichen Effekt.

Wichtige Bias-Arten chirurg. Studien:	**ABHILFE**:
Selektions-Bias („selection bias“)	→ RANDOMISATION
Behandlungs-Bias („performance bias“)	→ STANDARDISIERUNG
Endpunkt-Messungs-Bias („detection bias“)	→ Definition, VERBLINDUNG

• **DD: Zufall (random error):** ungerichtetes, unsystematisches Abweichen der Ergebnisse



Randomisation

- **Definition Randomisation: zufällige Gruppen-Zuteilung**

= Grundlage hochwertiger Evidenz

- **Leistung: bestmögliche Vergleichbarkeit**

Mögliche Limitationen:

- **Akzeptanz**
- **saubere Durchführung („allocation concealment“)**

Möglicher Ablauf Screening, Randomisation

1. **Befunderhebung/Screening** → i.d.R. ambulant
2. **Aufklärung** über Befund und Studie → i.d.R. ambulant

⇩

3. **Bedenkzeit** für Patienten → i.d.R. zu Hause

⇩

4. **Weitere Fragen / Einwilligung** → WV OP-Vorbereitung
   Cave: Datum, eigenhändig

⇩

5. **Randomisation** durch Studienteam → www.randomizer.at
   (24-48h vor OP)

⇩

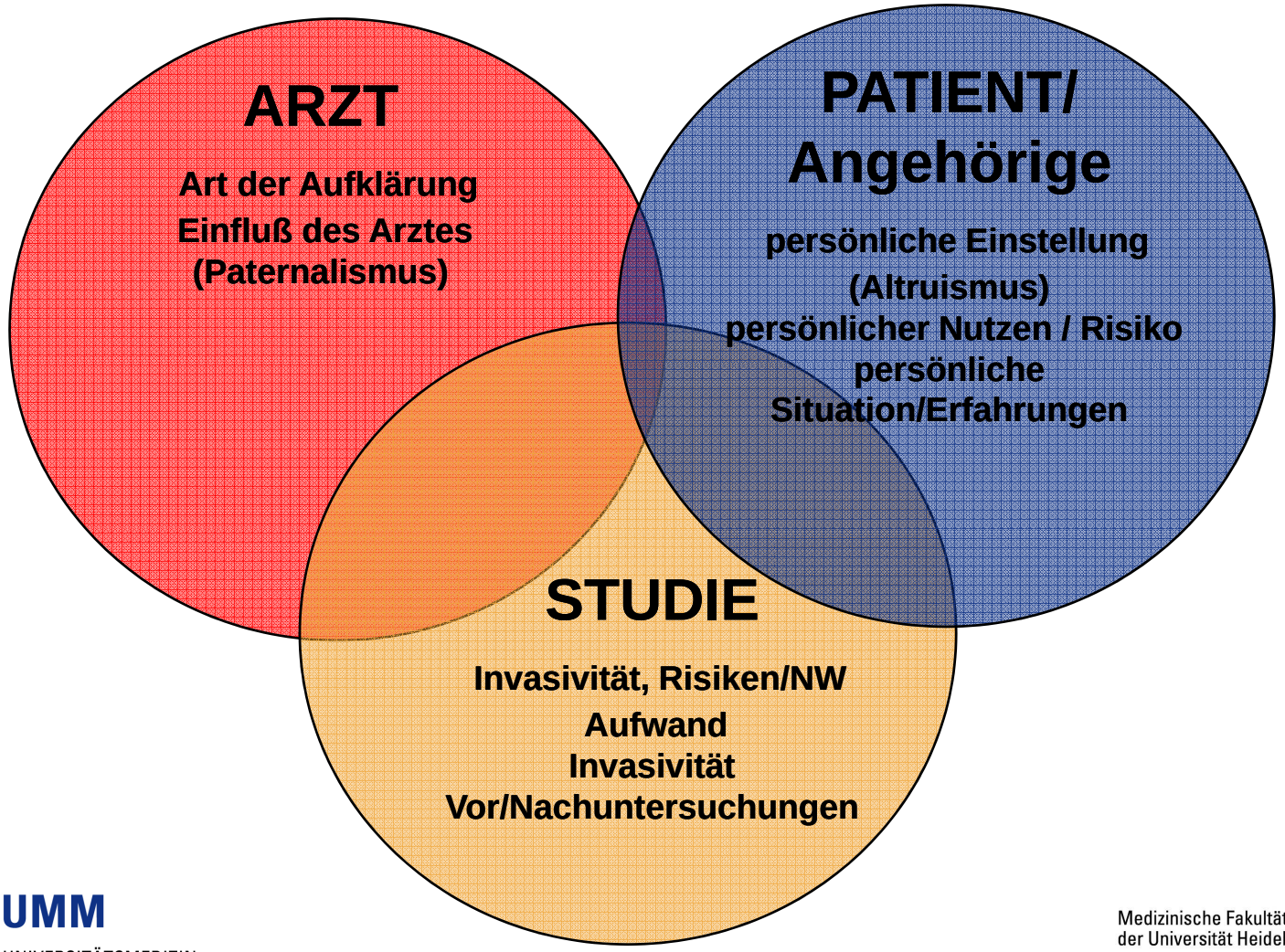
6. **Mitteilung Randomisation** Patient → Aufnahmetag
7. OP-Aufklärung nach Randomisierung → Aufnahmetag
8. Visite Operateur prä-op → Aufnahmetag

⇩

9. **OPERATION (Delorme / Lap.RRP)** → OP-Tag

Informed Consent - Studieneinwilligung

Einfluß-Faktoren:



Aufklärungsgespräch - Patienteninfo

UMM
UNIVERSITÄTSMEDIZIN
MANNHEIM

edz
END- UND DICKDARM
ZENTRUM MANNHEIM

Version UMM:

Prüfstelle: Chirurgische Klinik UMM
Prüfärzte: Dr. Rothenhoefer, Dr. Herrle
Studienleiter: Prof. Dr. Kienle
Kontakt (tagsüber): 0621-383-1501
Kontakt (Notfall, nachts): 0621-383 2197

UNIVERSITÄTSMEDIZIN MANNHEIM
CHIRURGISCHE KLINIK
DIREKTOR: PROF. DR. MED. S. POST
THEODOR-KUTZER-UFER 1-3
D-68157 MANNHEIM

TEL. 0049 - (0)621-383-2225
FAX 0049 - (0)621-383-3809

Patienteninformation und Einverständniserklärung

DeloRes

DeloRes-Studie
Multizentrische prospektiv-randomisierte Studie
zweier etablierter OP-Verfahren bei Rektumprolaps
Transanale Muskularisraffung versus laparoskopische Resektionsrektopexie

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Untersuchung (Studie) teilzunehmen.

Solche Untersuchungen sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Zuverlässigkeit von medizinischen Verfahren bzw. Operationen zu gewinnen oder zu erweitern. Die Ihnen hier vorgestellte Untersuchung wurde – wie es das Gesetz verlangt – von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet. Diese klinische Prüfung wird in. 10 Zentren in Deutschland und 3 Zentren in der Schweiz durchgeführt; es sollen insgesamt ungefähr 130 Personen daran teilnehmen. Die Studie wird veranlasst und organisiert durch die Chirurgische Universitätsklinik

Aufklärung und Einwilligung – Auszug Patienteninfo

Lap. Resektionsrektopexie

Pro:

- möglicherweise längere Heilung vom Prolapsleiden

Contra:

- Bauchschnitte
- Darmstück-Entfernung
- Vollnarkose, OP länger
- 6-7 Tage Klinik

<

?¿

>

OP nach Delorme

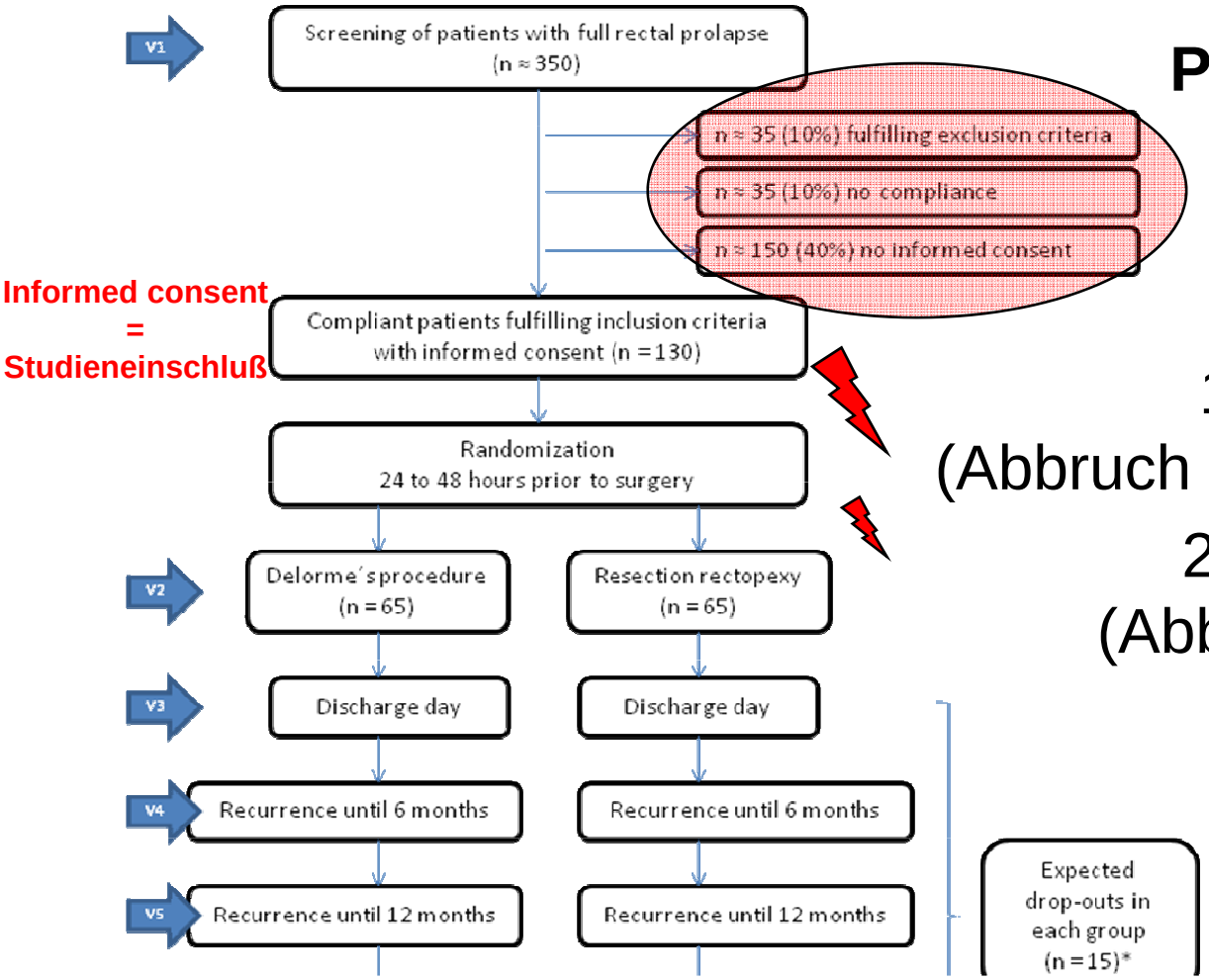
Pro:

- Eingriff von anal (keine äußeren Schnitte)
- Geringeres Narkoserisiko (SpA, Lokalanästhesie)
- OP/Hospitalisation kürzer
- Komplikationsrisiko geringer

Contra:

- Möglicherweise höheres Rückfallrisiko

Randomisationsprozedere – Risiko für drop-out



Mögliche Patientenverluste

Einschlußkriterien

1. Ambulant
(Abbruch vor Randomisierung)

2. Stationär
(Abbruch vor OP)

Attrition bias

3. Abbruch
während f/u

UMM
UNIVERSITÄTSMEDIZIN
MANNHEIM

Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg

Universitätsklinikum Mannheim

Attrition (loss-to-follow-up) Bias

- **Definition:**
- Verschleiß-Bias („attrition bias“, „lost-to-follow-up bias“): einseitige Verzerrung von Studienergebnissen
- Informationsverlust bei bestimmten Patientengruppen während „follow-up“.

- **Faustregel**: Lost-to-follow-up-Rate <10%

Prävention Attrition bias und drop-out

- **Abhilfe / Prävention:**

  - Ausschluß Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit für Non-Compliance
  - Compliance-fördernde **Patientenaufklärung**
  - Rigorose **Nachsorge**: Erinnerungshilfen, Anrufe, Besuche zu Hause, „flying study nurse“

Nachsorge DeloRes – Endpunkt Rezidive

- **6, 12 Monate post-op:** **sekundäre Endpunkte**
  optimal: Nachsorge vor Ort
  sonst: telefonisch/postalisch

- **24 Monate:** **PRIMÄRER ENDPUNKT**
  (vor Ort: Photo-Dokumentation)
  → evtl. „flying study nurse“

- **60 Monate post-op:** **Spätrezidive**

- **„anytime if suspicion of recurrence“**

Zusammenfassung

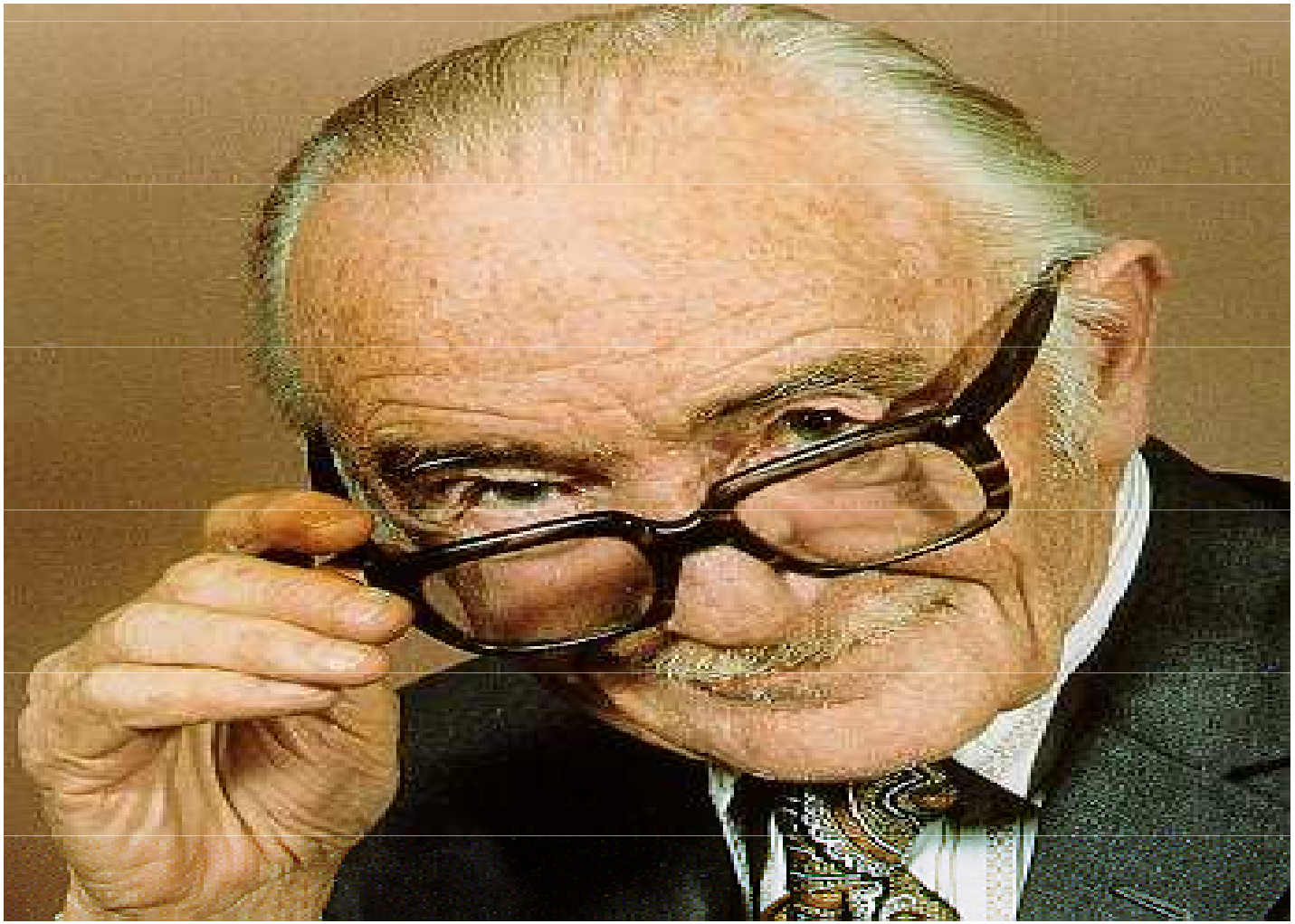
1. Bias = systematisches Abweichen vom wahren Effekt
2. Bias-Minimierung = essentiell für Gültigkeit Studie

3. Randomisierung minimiert Selektionsbias
   - Bedingung für hochwertige Evidenz
   - möglichst kurz vor Operation

4. Gültigkeit Studie abhängig von hoher Follow-up-Rate (>90%)
   → Optimale Aufklärung
   → Rigorose Nachsorge

5. Aufklärungsgespräch entscheidend für Studienerfolg

Fragen ?



Kontakt: florian.herrle@umm.de