

Vorwort zur zweiten Auflage

Über den breiten Anklang unseres Buches und die Anfrage nach einer zweiten Auflage sind wir sehr erfreut, zeigt dies doch, dass wir mit unserem Lehrbuch in deutscher Sprache eine bestehende Lücke in dem ansonsten reichen Angebot an englischsprachigen Werken haben füllen können.

Die Bedeutung einer ordnungsgemäßen Planung, Durchführung und Auswertung von klinischen Studien hat in den vergangenen Jahren sicher noch zugenommen und zwar sowohl im Bereich der pharmazeutischen Industrie als auch der sogenannten „wissenschaftsgetriebenen“ Studien. Letzteres wurde unterstützt durch spezielle teilweise gemeinsame Förderprogramme der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und des *Bundesministeriums für Bildung und Forschung*, die in den vergangenen Jahren erfolgreich initiiert wurden. Neben dieser primär auf Gewinnung neuer Erkenntnisse ausgerichteten Forschung ist aber auch die Umsetzung dieser Erkenntnisse in die klinische bzw. ärztliche Praxis in den Vordergrund getreten. Um dies im Sinne einer evidenzbasierten Medizin zu leisten, ist die sachgerechte Interpretation und Bewertung der Ergebnisse von klinischen Studien zwingend notwendig; dies erfordert wiederum eine solide Kenntnis der Methodik klinischer Studien auch für diejenigen, die an der konkreten Planung, Durchführung oder Auswertung von klinischen Studien nicht direkt beteiligt sind.

Die methodischen Entwicklungen in den vergangenen Jahren sind geprägt durch zwei Strömungen: Zum einen hat die Tendenz zur Erarbeitung und Festschreibung von Leitlinien und verbindlichen Qualitätsstandards deutlich zugenommen und hat sogar teilweise mit der 12.ten Novelle des AMG aus dem Jahre 2004 Einzug in die deutsche Gesetzgebung gefunden. Diese Tendenz zur Vorgabe von Standards ist teilweise durch die Zulassungsbehörden aber auch durch die wissenschaftliche Gemeinschaft selbst initiiert; wir haben dieser Entwicklung durch aktuelle Hinweise und Referenzen in den jeweiligen Kapiteln, insbesondere den Kapiteln 14 und 15 zu Qualitätsanforderungen, sowie mit einer deutlichen Erweiterung des Appendix 2 zu bestehenden Publikationsleitlinien Rechnung getragen. Zum anderen besteht eine Tendenz zum verstärkten Einsatz von flexiblen und komplexen Methoden und zwar sowohl bei der Planung, der Durchführung und der Auswertung. Hier sind insbesondere die sogenannten adaptiven Verfahren zu nennen, die Änderungen des Studiendesigns während einer laufenden Studie zulassen, ohne dabei ihre Aussagekraft zu kompromittieren. Wir haben hierzu entsprechende Abschnitte mit aktuellen Literaturhinweisen in die Kapitel zur Planung einer klinischen Studie (Kapitel 10) und zu Zwischenauswertungen (Kapitel 12) aufgenommen.

Ein Beispiel für die zunehmende Komplexität von klinischen Studien ist die Verwendung zusammengesetzter Endpunkte als Zielkriterium. Treten dann – wie bei vielen chronischen Krankheiten wie Krebs oder kardiovaskulären Erkrankungen – noch sogenannte konkurrierende Risiken hinzu, die die Beobachtung der eigentlich interessierenden Endpunkte verhindern, müssen bei Planung und Auswertung einer Studie komplexere statistische Methoden eingesetzt werden als sie bisher in unserem Lehrbuch behandelt wurden. Wir haben deshalb ein vollständig neues Kapitel (Kapitel 22) erstellt, in dem wir Rational und Vorgehensweise bei Planung und Auswertung am Beispiel einer jüngst publizierten Studie zur Behandlung von dialysepflichtigen Diabetikern hinsichtlich des Auftretens kardio- und zerebrovaskulärer Ereignisse illustrieren. Dieses Kapitel ergänzt die Kapitel 5 und 6 zur Analyse von Ereigniszeiten sowie den Abschnitt in Kapitel 10 zur Studienplanung bei Ereigniszeitdaten. Wie bei den anderen Beispielen von konkreten klinischen Studien, die in unserem Buch dargestellt sind, waren die Autoren auch an der Planung und Auswertung dieser Studie beteiligt.

Neben aktuellen Ergänzungen in fast allen Kapiteln sowie den bereits genannten Änderungen im Vergleich zur ersten Auflage sind umfangreiche Änderungen und Aktualisierungen vor allem in Kapitel 8 zu Meta-Analysen durchgeführt worden. Hier kann nun eine Meta-Analyse konkret an einem Beispiel nachvollzogen werden; Software-Empfehlungen und Publikationshinweise sind auf dem aktuellsten Stand. Kapitel 3 wurde um den Ein-Stichproben t-Test zum Vorher-Nachher-Vergleich ergänzt.

Zum Abschluss möchten wir den Kolleginnen und Kollegen danken, die an der Überarbeitung und Erweiterung im Rahmen der zweiten Auflage mitgewirkt haben. Danken möchten wir auch einigen besonders engagierten Lesern, die uns die Ergebnisse ihrer eigenen, umfangreichen Evaluation unseres Buches zur Verfügung gestellt haben. Dies hat uns sehr geholfen, Ungereimtheiten und Fehler im vorliegenden Text (hoffentlich) auf ein Minimum zu beschränken.

Freiburg-München, im Juli 2006

Professor Dr. Martin Schumacher

Dr. Gabi Schulgen (Kristiansen)

Kommentare und Hinweise zu diesem Buch sind sehr willkommen. Bitte richten Sie sie an die noch immer gültige e-mail Adresse: methodik.studien@imbi.uni-freiburg.de.