

## Erratum zu Auflage 2

In Auflage 3 wurden folgende Korrekturen im Vergleich zu Auflage 2 vorgenommen (Aktualisierungen im Text sowie der Referenzen sind hier nicht aufgeführt):

Kapitel 3, S. 44, 4. Zeile von unten:

Beim t-Quantil sind die Freiheitsgrade 97, *nicht* 96.

Kapitel 4, S. 73:

Tabelle 7: Ergebnisse der logistischen (*nicht logischen*) Regression

Kapitel 12, S. 214:

Die Funktion des O'Brain-Fleming-Plans lautet richtigerweise:

$$\alpha^*(t) = 2 - 2\Phi(Z_{\alpha/2} / \sqrt{t}) \quad (\text{O'Brien-Fleming-Plan}),$$

Kapitel 20, S. 364:

Die Aussagen in den Abschnitten 2 und 3 sowie Tabelle 5 zur Umkehrung des Therapieeffekts in einer Subgruppe wurden präzisiert. Die neue Darstellung in Auflage 3 lautet:

\*\*\*\*\*

Wie bei Ingelfinger et al. (1983) ausgeführt, ist diese Wahrscheinlichkeit abhängig von der Größenordnung des wahren Therapieunterschieds und der Anzahl der untersuchten Subgruppen. Tabelle 5 zeigt die Wahrscheinlichkeit der Umkehrung des Therapieeffekts in der extremsten Subgruppe für die folgende Situation: Bei einem Zwei-Gruppenvergleich mit je  $n$  Patienten mit einem normalverteilten Zielkriterium ( $N(\mu_1$  bzw.  $\mu_2, \sigma^2)$ ) betrage die wahre Differenz zwischen den Therapien  $\mu_d$  mit zugehörigem Standardfehler  $\sigma_d = \sigma \cdot \sqrt{2/n}$ . Bei Aufteilung des Kollektivs in  $k$  gleich große sich nicht überlappende Subgruppen mit  $n/k$  Patienten beträgt der Standardfehler pro Stratum  $\sqrt{k} \cdot \sigma_d$ . Je größer die Zahl der Subgruppen ist, und damit die Anzahl Patienten pro Subgruppe desto kleiner,

desto ungenauer wird die Schätzung des Therapieeffekts in den Subgruppen.

**Tabelle 5:** Wahrscheinlichkeit einer Umkehrung des Therapieeffekts in mindestens einer von  $k$  gleich großen Subgruppen wenn der wahre Therapieunterschied  $\mu_d$  mit Standardfehler  $\sigma_d$  beträgt.

Anzahl Subgruppen k	wahrer Therapieeffekt $\mu_d / \sigma_d =$		
	2	3	4
2	0.15	0.03	0.005
4	0.50	0.24	0.09
8	0.89	0.71	0.48

Wenn ein Therapieeffekt vorliegt, der einem Unterschied von zwei Standardfehlern entspricht ( $\mu_d / \sigma_d = 2$ ; das entspricht einem p-Wert von 0.05), besteht bereits bei Untersuchung von nur 4 Subgruppen eine 50%-ige Wahrscheinlichkeit, in mindestens einer Subgruppe das umgekehrte Ergebnis zu erhalten. Allgemein gilt, je größer der tatsächliche Wirkungsunterschied im Verhältnis zum Standardfehler ist, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit einer Umkehrung in einer Subgruppe. Je mehr Subgruppen analysiert werden, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer Umkehrung des Therapieunterschieds in einer Gruppe.

\*\*\*\*\*