

# **Ergebnisse Workshop Methodologie**

**Impulsreferate** (Handouts im Ordner oder bei Sekretariat )

## Selektion und Individualisierung

**Individualität: Qualitativ, Einzelfall, Quantitativ**

**Selektion: efficacy „vs“ effectiveness  
interne „vs“ externe validität**

**Vergleichende, nicht-randomisierte Studien  
(matched pairs, Adjustierung, Pragmatic Trials)**

## Endpunkte, Randomisierte Studien und Placebo

**State-of-the-art, CONSORT, „Best Supportive Care“**

**Placeboeffekte**

**Endpunkt: Hypothese, Wirkweise der Intervention  
Zeitperiode bis Endpunkt, „wash-out“**

# Arbeitsthemen

**Exemplarisch  
Strategie für  
eine nicht-  
pharmakologische  
Intervention**

**Endpunkte  
Outcomes und  
Zeitpunkte**

# Case

- Mamma-Ca (Erstdiagnose metastasiert)
- Wirksamkeit von Kunsttherapie (Malthherapie)
- Ca. 3 Monate Therapie, begleitend zur konventionellen Therapie

# Warum schicken wir den Patienten hin?

- Was begründet unsere Hypothese:
  - Erfahrungen, Fallberichte sammeln (mind. 3+3 Monate Beobachtungszeit, systematisch ggf. schon mit Kriterien), ggf. qual. Forschung
- Tut es in der Realität wirklich gut?
  - Fragebogen an Therapeuten, Patienten, Ärzte auch fragen was sie für relevante Outcomes halten
- Vermuten wir eine spez. Wirkung und wie ist diese?
  - Expertentreffen

# Frage

- Ist zusätzliche Maltherapie wirksam?

# Intervention definieren

- Kostet Zeit
- Gibt es einen Standard?
- Literatur
- Expertenkonsens

# Vergleichsgruppe

- Ich muss hinter allen Alternativen stehen
- Hier im Beispiel als ad on zum Standard
- Der Standard wird klar definiert, ggf. auch Expertenkonsens
- Standard in beiden Gruppen gleich



# Outcomes

- LQ (QLQ30 Brustmodul, FACT)
- Fatigue
- Schmerzen
- Krankheitsverarbeitung
- Depressivität
- .....
- Neue Idee: Patient gibt Hauptproblem an und für jeden wird der primärer Endpunkt als Responderkriterium gezählt

# Wen schließen wir ein?

- Möglichst realitätsnah, die die man sonst in die Maltherapie schickt, muss Therapiebedarf bestehen (mit Experten definieren)
- Einschränkung muss sich messbar sein
- Ausschluss: die für die die Therapie gefährlich sein könnte

# Randomisierung

- Sinnvolle Stratifizierung, um für Gruppenunterschiede zu kontrollieren

# Pilotstudie

- Machbarkeit einer größeren Studie
  - Ethikvotum
  - Messinstrumente (welches ist sinnvoller prim. Endpunkt)
  - Rekrutierung
  - Studienablauf
  - Größe des Effekts (Relevanz)
  - Design ähnlich der Hauptstudie

# Hauptstudie

- Fallzahlberechnung
- Klarer primärer Endpunkt
- Ggf. 2:1 Randomisation

# **„Endpunkte“**

**Rationale – Frage - Idee**

**State-of-the-art    Klinische Anwendung  
Intervention**

**Endpunkt    direkte, spezifische Wirkung  
praxisrelevante Wirkung**

**Co-Faktoren In Patientengruppe**

**Design    Randomisierung?**

- . Crossover, delayed intervention**
- . Parallele Gruppe (Co-Faktoren!)**
- . Placebo - Kontrollintervention**

# **„Endpunkte“ – Beispiel Umgebungswechsel mit Farbe für Verbesserung antizipatorisches Erbrechen (AnNE)**

**Rationale**                      **Beobachtungen Umgebungswechsel**  
**→ Entscheid zum Fokus**

**State-of-the-art**   **Klinische Anwendung AnNE**

- . Definition/Klassifikation**
- . Natürlicher Verlauf und Messung**
- . Clinical need?**
- . Was ist ein praxisrelevanter Effekt?**
- . Interventionen verfügbar?**

**→ Beobachtungsstudie zur Häufigkeit?**

**→ Retrospektive Analyse zur Relevanz (Liegedauer)**

# „Endpunkte“ – Beispiel Umgebungswechsel mit Farbe für Verbesserung antizipatorisches Erbrechen (AnNE)

Rationale

State-of-the-art Klinische Anwendung AnNE

**Intervention: Farben**

**. Hypothesen-generierung**

(Farbwahl, Individualisierung, Lichtstärke, Wechselfrequenz, Farbfolgen, ..)

**. Wirkmechanismus: ist es die Farbe?**

andere **Umgebungsfaktoren** (Gerüche, Bilder, Kleider, etc.) und deren **Effektgrösse**

→ **Fallserie, Phase-I/II-Studie**

→ **Multizentrisch zur Stärkung Hypothese & Intervention**

→ **„Consensus“ (formal? Fokusgruppen – Delphi)**



# „Endpunkte“ – Beispiel Umgebungswechsel mit Farbe für Verbesserung antizipatorisches Erbrechen (AnNE)

Rationale

State-of-the-art Klinische Anwendung AnNE

Intervention: Farben

**Endpunkt**

**direkte, spezifische Wirkung**

- . **spezifisch für AnNE** (?Tag 2-3, vorher?)  
- Zeitpunkt

**praxisrelevante Wirkung**

- . **Nausea/Vomiting „Onko“-Endpunkte**  
(cave: bilden diese AnNE ab?)
- . **Liegedauer der Patienten**
- . („QoL“, „zufriedenheit“, „Survival“) ???

# „Endpunkte“ – Beispiel Umgebungswechsel mit Farbe für Verbesserung antizipatorisches Erbrechen (AnNE)

Rationale

State-of-the-art Klinische Anwendung AnNE

Intervention: Farben

Endpunkt

direkte, spezifische Wirkung

praxisrelevante Wirkung

Co-Faktoren

In Patientengruppe

. auf AnNE

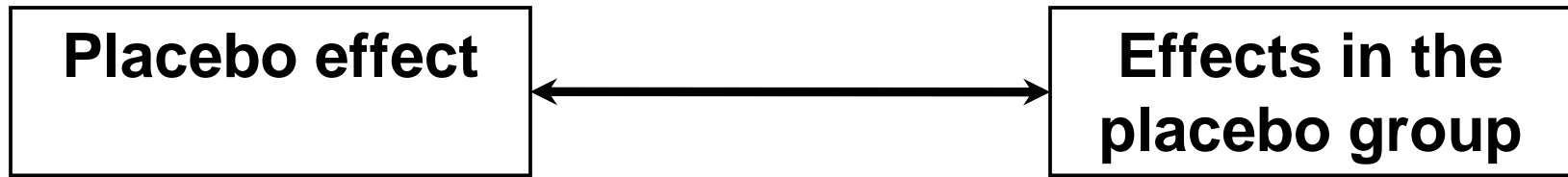
. auf Nausea/Vomiting

. auf Liegedauer

→ **CAVE: placebo-effekt**

→ **Aus Literatur** (Alter, Geschlecht, Land, Tumor, Psyche, ..)

→ **Aus Pilot-Studie Erhebungen machen, Trial-Team**



Real improvement  
caused by the drug

Changes resulting from from the  
natural course of the disease

Erwartungen  
Emotionen  
Subjektive Wirkung  
Beziehung

Patient's hopes or desire not to  
disappoint the physician  
More favourably interpretation by an  
investigator of a physical sign or  
patient report  
Other treatments  
(„Best supportive care“)  
→ whole therapeutic environment

Temple RT. Implications of effects in placebo groups. JNCI 2003;95:2-3

Chaput de Saintonge DM, Herxheimer A. Harnessing placebo effects in health care. Lancet 1994;344:995-8.

Kwekkeboom KL. The placebo effect in symptom management. Oncol Nurs Forum 1997;24:1393-9

# „Endpunkte“ – Beispiel Umgebungswechsel mit Farbe für Verbesserung antizipatorisches Erbrechen (AnNE)

Rationale

State-of-the-art Klinische Anwendung AnNE

Intervention: Farben

Endpunkt

direkte, spezifische Wirkung

praxisrelevante Wirkung

Co-Faktoren

In Patientengruppe auf Endpunkte

**Design**

**Randomisierung?**

**. Crossover, delayed intervention**

(aber natürlicher Verlauf AnNE: nein)

**. Parallele Gruppe (Co-Faktoren!)**

**. „Placebo“ – Kontroll-Intervention**

Consolidated Standards of Reporting Trials  
→ 22 Punkte CONSORT Checkliste (2001) für RCT

**Ergänzung (2008) für „Studies that involve complex, nonpharmacologic interventions: SC**

- (1) Careful description of the care providers and the centers (professional qualifications, expertise, ...),**
- (2) Detail of the treatment components that may influence the (individual) outcome effect,**
- (3) Detail of how interventions were standardized across centers**

# Konklusion Workshop 1

State-of-the-art      Sehr gute Kenntnis notwendig  
Literaturanalysen  
(„Bücher“, „scoping“, systematisch)  
→ *Entscheid: Forschungsfrage/Hypothese ja/nein*

Forschungsfrage      klare, präzise Formulierung  
resp. Hypothese      (notwendige) Fokussierung  
→ *Veränderung der aktuellen Praxis zu erwarten*

Methodik              Wahl der adäquaten Methodik  
zur Beantwortung resp. Testung  
→ *Methodik folgt Frage (und Verfügbarkeit)*

## *Konklusion Workshop 2*

Interventionen: Wirk- „mechanismus“

→ Potential und Hypothese

Gute Kenntniss erwartete Outcomes  
(Verlauf, Messung, Ko-Faktoren)

Phase-I/II der Intervention, Consensus

Endpunkte: efficacy und effectiveness

Design: kollaborativ, nicht opportunistisch

DANKE  
und  
Diskussion