

Warum klinische Studien nicht immer zu Wissen führen

Die klinische Studie ist das beste Instrument, mit dem wir medizinisches Wissen erwerben können, sie ist jedoch nicht perfekt. Aber warum bietet medizinische Forschung keine vollständige Gewissheit, dass ihre Ergebnisse wahr sind? Eine kritische Analyse.

Roland Müller-Waldeck

■ In einer klinischen Studie werden zwei Patientengruppen miteinander verglichen, von denen eine das Prüfmedikament erhält, die anderen die Vergleichsmedikation. In beiden Gruppen werden Daten erhoben, die auf die Wirksamkeit der Behandlung schließen lassen. Aus den Daten wird für beide Gruppen ein zusammenfassender Mittelwert errechnet, der zum Beispiel zu der Aussage führen kann: „Patienten mit der Krankheit X leben in dieser Studie drei Wochen länger, wenn sie das Medikament erhalten“.

Schließlich wird mit einem Signifikanztest ermittelt, ob das Ergebnis auf die Grundgesamtheit übertragbar und damit verallgemeinerbar ist.

Alle in einer solchen Studie verwendeten Methoden und das gesamte Wissen, auf dem sie fußt, sind wissenschaftlich anerkannt, um mit größtmöglicher Sicherheit wahre Ergebnisse zu produzieren.

Klinische Studien und Erkenntnisphilosophie

Diese Methode Wissen zu erwerben entspricht sehr genau dem philosophischen Wissenskonzept der Reliabilisten. Nach diesem Konzept weiß der Arzt, dass eine Aussage Wissen ist, wenn:

Eine einzige Studie mit einem signifikanten Ergebnis gilt oft schon als beweiskräftig, bevor die Ergebnisse durch weitere Studien bestätigt wurden.

1. er der Überzeugung ist, dass die Aussage wahr ist,
2. es stimmt, dass die Aussage wahr ist,
3. der Arzt auf verlässliche Weise zu dieser Meinung gelangt ist.

Die beiden ersten und notwendigen Bedingungen sind Bestandteil vieler Wissenskonzepte und verhältnismäßig gut akzeptiert: Wissen setzt voraus, dass der Arzt davon überzeugt ist, etwas zu wissen und es setzt voraus, dass das Gewusste tatsächlich wahr ist, ansonsten wäre der Arzt von einem Irrtum überzeugt. Das besondere der reliabilistischen Wissensdefinition ist die dritte und hinreichende Bedingung: Sie besagt, dass die allgemeine Methode, mit welcher der Arzt seine Überzeugung erworben hat, mit hoher Wahrscheinlichkeit (nicht mit absoluter Sicherheit) zu einer wahren Aussage führt. Das Verfahren der klinischen



Studie ähnelt diesem Prinzip auffallend: Die Signifikanzgrenze gibt das akzeptierte Risiko wieder, mit dem das Versuchsergebnis zufällig und nicht durch einen Effekt des Medikaments entstanden ist. Liegt der p-Wert über der akzeptierten Grenze, gilt das Ergebnis als unzuverlässig.

Als „allgemeine Methode“ könnte man beispielsweise die Datenerhebung und die Auswertung bis zum Ausrechnen des Mittelwerts betrachten oder allgemeiner das grundlegende Prinzip der klinischen Studie.

Damit eine allgemeine Methode verlässlich funktionieren kann, so fordern die Reliabilisten, müssen Voraussetzungen erfüllt sein. Bei einer klinischen Studie muss das Studiendesign (Größe der Stichprobe, Validität, Präzision und Art der erhobenen Daten etc.) dafür geeignet sein, zu einer wahren Antwort zu kommen. Und auch die

Ausgangsmeinungen (Prämissen, Vorinformationen) müssen korrekt sein. Für eine klinische Studie muss entsprechend das gesamte Wissen wahr sein, auf das sie sich stützt. Das beinhaltet nicht nur das Wissen, auf das sich die Fragestellung stützt, auch die Physik sämtlicher Messungen, die Mathematik sämtlicher Rechnungen, die Chemie sämtlicher chemischen Reaktionen und so weiter müssen wahr sein, damit die Methode verlässlich ist.

Bei einer wissenschaftlichen Studie soll dass gewährleistet werden, indem alle Voraussetzungen und Ausgangsmeinungen wissenschaftlich belegt und abgesichert werden. Die Gefahr jedoch, dass trotz aller Gründlichkeit Fehler passieren, ist in der Wissenschaftspraxis nicht gering.

Welche allgemeine Methode wurde verwendet?

Prof. Norbert Donner-Banzhoff, Marburg, hält dem entgegen, eine Studie versuche Unsicherheit zu reduzieren und nicht absolutes Wissen zu generieren. Studienergebnisse und die Interpretation fänden daher immer in einem Raum der Unsicherheit statt. Dass wir die oben genannten Schritte nicht bis ins letzte erfassen können, macht klinische Studien unverzichtbar. Das Instrumentarium der evidenzbasierten Medizin (EBM) hilft, die verbleibende Unsicherheit einzugrenzen und trotzdem Empfehlungen für den Alltag zu geben. Allerdings muss diese Überprüfung vielfach an Experten, zum Beispiel Leitliniengruppen, „delegiert“ werden. So bestechend das reliabilistische Verständnis von Wissen auch ist, so hat es doch Schwächen. Der Philosophie ist es bisher nicht gelungen, die verwen-

dete allgemeine Methode schlüssig zu definieren: Entweder wird die Methode „Wissenserwerb durch klinische Studie“ sehr weit gefasst und umfasst dann beispielsweise alle klinischen Studien oder aber sie wird sehr eng gefasst und umfasst dann den einen Arzt mit seinen besonderen Voraussetzungen, der gerade jetzt diese eine Studie liest und so Wissen erwirbt.

Eine unübersehbare Anzahl von möglichen Methoden tut sich auf, aus denen die eine angewendete Methode ausgewählt werden müsste. Wenn aber unklar ist, welche Methode angewendet wurde, kann nicht beantwortet werden, ob die verwendete Methode verlässlich ist.

Die wissenschaftliche Praxis scheint das Problem zu lösen, indem in jeder Veröffentlichung sehr genau beschrieben wird, warum was getan wurde. Damit scheint die verwendete Methode klar definiert zu sein, aber: Wissen entsteht aus einer Veröffentlichung erst dann, wenn ein Mensch sie liest, nach bestem Wissen prüft, ob die Methode verlässlich ist und korrekt angewendet wurde und so die Überzeugung erlangt, Wissen erworben zu haben.

Entsprechend muss aber auch das Vorwissen des einzelnen Arztes in die Methode eingeschlossen werden, was aber in der wissenschaftlichen Praxis nicht der Fall ist. Hier wirkt sich das Problem aus, dass die Methode nicht eindeutig definiert werden kann.

Der Wissensautomat – ein Irrtum?

Die verlässliche Methode der klinischen Studie ist wissenschaftlich so gut abgesichert wie möglich, und führt entsprechend zu so sicherem Wissen, wie möglich. Die Verführung ist groß, die verläss-

liche Methode der klinischen Studie als einen Mechanismus zu betrachten, der automatisch Wissen erzeugt. Das ist ein weiteres Argument gegen das reliabilistische Wissenskonzept: Wissen entsteht erst dann, wenn der einzelne Arzt die Studie aufmerksam liest, sie mit seinem ganzen Hintergrundwissen auf ihre Überzeugungskraft prüft und schließlich eine Überzeugung erwirbt. Die gründliche Prüfung ist immer Voraussetzung für Wissen.

Wie nötig das ist, zeigt die Tatsache, dass mehr als die Hälfte der veröffentlichten Forschungsergebnisse falsch zu sein scheinen. Die hohe Zahl nicht reproduzierbarer Ergebnisse führen einige Methodologen darauf zurück, dass heutzutage auch unter Wissenschaftlern oft schon eine einzige Studie mit einem signifikanten Ergebnis als beweiskräftig gilt, bevor die Ergebnisse durch weitere Studien bestätigt wurden: Studie und Signifikanztest werden auch von Wissenschaftlern häufig als ein Automat betrachtet, der Wissen generiert, und das ist ein Irrtum.

Donner-Banzhoff betont, dass in der EBM nicht in erster Linie auf Signifikanz geachtet wird, vielmehr auf die klinische Relevanz. Diese werde für jede Studie einzeln beurteilt, somit entstehe kein automatisches Wissen. Darüber hinaus müsse der Arzt das Vertrauen haben, dass die Leitlinien nicht von anderen Interessen beeinflusst seien. Er empfiehlt besonders die nationalen Versorgungsleitlinien, die Leitlinien der DGAM und der hessischen Leitliniengruppe. ■

Literatur: 1. KIoannides JPA. „Why most published research findings are false“ PLOS Medicine 2005;2(8):e124.

2. Baumann P. „Erkenntnistheorie“, JB Metzler, 2015.

3. <https://tu-dresden.de/gsw/phil/iphil/theor/ressourcen/dateien/braeuer/lehre/folder-2008-04-09-9491693929/ET-SS-2008.pdf?lang=de>