Seminarvortrag im Rahmen der Fortbildung für Ärzte und Psychologen an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Uni Regensburg am 21.6.2006.

Je kurzsichtiger desto objektiver: Das Dilemma mit der Statistik in der Medizin

Gerd K. Hartmann¹

Zusammenfassung

Solange „randomisierte, kontrollierte Blindstudien“ das Ideal der evidenzbasierten Medizin (ebM) sind, machen sich die Experten, die dies fordern und erreichen, langfristig selbst überflüssig und lassen auf dem Weg dahin ihre Handlungsfähigkeit immer mehr von inkompetenten Bürokraten – auch Zerwalter² genannt –, einschränken, besonders seit in der ebM ziemlich unbemerkt ein Paradigmenwechsel aufgetreten ist.

Stand anfangs in der ebM bei der Beweisführung der klinischen Erprobungsstudien noch die Erkennung auch seltener **Nebenwirkungen** eines Medikaments im Vordergrund, ist es heute eher so, dass sie viel mehr der Herausarbeitung **selbst kleinster Nutzeffekte** derselben Medikamente zu dienen hat. Zweifelsohne stellt jede Verbesserung der Medikamentensicherheit und jede Nutzbarkeit auch kleinster positiver („echter“) Effekte eine Verbesserung der medizinischen Qualität dar. Faktisch hat dadurch beim **Risikobegriff ein Paradigmenwechsel** eingesetzt.

Während es in der frühen Phase zwingend erschien, einen Satz zu bilden wie den: „zu *Risiken und Nebenwirkungen fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker*“, sieht der Ansatz heute eher so aus, *die Risiken auf dem Feld der Krankheitsbedrohung zu definieren*, und selbst für kleinste (relative) Risikominderungschancen die Empfehlung auszugeben, Medikamente einzusetzen.

Das Simpsonsche Paradoxon, die Probleme der Interpretation von Vergleichen konkurrierender Risiken sowie ganz grundsätzliche (neue) Probleme, die durch die Ergebnisse der modernen Quantenphysik deutlich geworden sind, erschweren es, eindeutig und zuverlässig kleinste Nutzeffekte mit den Mitteln der klassischen Statistik zu bestimmen. Es ist deshalb empfehlenswert –, um nicht gegen die immer dicker werdenden (verwaltungstechnischen) Mauern der ebM anrennen zu müssen, noch andere Methoden für medizinische Studien zu erproben, z.B. die „**Nicht-Wahrscheinlichkeits-Methoden**“ – besonders um der im Titel dieses Vortrages erwähnten „Kurzsichtigkeit“³ besser entgegenwirken zu können.

Die durch diesen Paradigmenwechsel – auch für viele Mediziner bisher nahezu unbemerkt – auftretenden neuen Probleme haben dazu beigetragen, dass der Autor – selbst davon betroffen – die Einladung⁴

¹ Dr. G. K. Hartmann, science-softCon, Auf der Burg 4, 63477 Maintal, Deutschland, www.science-softcon.de ; (+49-6181-46968) <http://www.science-softcon.de/gkhartmann/index.html> (homepage), und www.sure-tec.com ; private e-mail und Anschrift: gkhartmann@web.de, Pfarrer Opielka Str. 9, 37434 Bilshausen, Deutschland.

Hinweis: Der Autor ist nicht verantwortlich für die Inhalte fremder gelinkter Seiten.

² Zerwalter behindern oder zerstören - bewusst und unbewusst - beim Verwalten von Projekten diese - auch indirekt - und fordern oft „Zuarbeit“ statt Teamarbeit zu fördern.

³ Der im Titel dieses Vortrages verwendete Begriff **kurzsichtig** soll hier vier Fakten zusammenfassend beschreiben: 1) die zunehmende Anzahl von randomisierten, kontrollierten Blindstudien mit **unpräzisen Fragestellungen** – die Experten, die dies fordern und erreichen, machen sich langfristig selbst überflüssig und auf dem Weg dahin wird ihre Handlungsfähigkeit immer mehr von Bürokraten eingeschränkt. 2) die unzureichende Beachtung von a-priori Informationen bzw. a-priori Wahrscheinlichkeiten, sowie der Nullhypothesen und Prävalenzen, 3) die (meist unbeweisbare) Deutung von Korrelationen als Ursache-Wirkung-Beziehung, 4) die unzureichende Berücksichtigung des (**komplementären**) **Fehlers zweiter Art** – vermutlich aus Unkenntnis der Folgen der „**unteiligen Komplementarität**“. (Je größer (schärfer) der eine, desto kleiner (unschärfer) der andere und umgekehrt). 5) „**Chronische Kurzsichtigkeit**“ liegt vor, wenn der p-Wert (Signifikanzwert) mit der >Irrtumswahrscheinlichkeit< verwechselt wird, die den Anwender von Forschungsergebnissen interessiert

⁴ Der Autor dankt für die Einladung dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg, Herrn Prof. Dr. H. E. Klein für die Einladung den Vortrag zu halten und Herrn Dr. David Fischer-Barnicol für die gute Zusammenarbeit bei der Nutzung der vorhandenen Daten aus der Klinik.

angenommen hat, diesen Vortrag zu halten, unter anderem, um wesentliche Vorteile der Formalen-Begriffs-Analyse (FBA) aufzuzeigen.

Folgende Evidenzklassen sind aufgestellt worden:

Stufe Ia: Wenigstens eine Metaanalyse auf der Basis methodisch hochwertiger randomisierter und kontrollierter Studien (RCT). *randomized controlled trial = RCT*.

Stufe Ib: wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT

Stufe IIa: wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung

Stufe IIb: wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs, quasi-experimenteller Studie

Stufe III: mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie

Stufe IV: Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen; beschreibende Studien

Stufe V: Fallserie oder eine oder mehrere Expertenmeinungen

Als höchstwertige Art der Studie definiert die EbM die prospektive randomisierte und kontrollierte Doppelblindstudie. Als niedrigste Evidenzklasse hat die EbM die **persönliche Erfahrung** eingestuft. Diese Kategorisierung geht auf Cochrane zurück, der sich damit Gedanken machte über die Effizienz der Randomisierung. Cochranes⁵ Überlegungen haben sich ursprünglich nicht mit dem Stellenwert einer Studie oder gar mit der Frage beschäftigt, ob die Meinung von Experten einen geringeren Wert hätte als eine randomisierte Studie, und es gibt weltweit keine Studie, die eine Antwort gibt, warum diese und keine andere Hierarchie richtig sein soll. Den RCT-Studien wurde im System der EbM das Attribut eingeräumt, „**Goldstandard**“ oder neuerdings sogar das „**Ideal**“ zu sein, Folge einer besonders ausgeprägten „Kurzsichtigkeit“, die offensichtlich auch unberücksichtigt lässt, dass Leiblichkeit und persönliche Erfahrung kaum objektivierbar ist und die klassischen statistischen Methoden überbetont so wie sie in der vorigen Generation unterbetont wurden. Wir „pendeln“ zwischen den komplementären Extremen hin und her, ohne uns wie früher auf ein „Entweder-Oder“ festzulegen.

Durch die Verwendung der doppelt blinden Studien tauchen andere methodische Probleme auf, die vor allen Dingen die nicht-medikamentösen Therapieformen betreffen. Während es mehr oder weniger unproblematisch gelingt, gleich aussehende Medikamentendarreichungen zu produzieren, mal mit und mal ohne Wirkstoff, so dass tatsächlich weder der Patient (Blindstudie) noch Patient und Arzt (Doppelblindstudie) wissen, ob im vorliegenden Fall ein Wirkstoff oder ein Placebo gewirkt hat, ist dies bei den nicht-medikamentösen Therapien unmöglich. Es wird das unvermeidbare Komplementaritätsdilemma der klassischen Statistik diskutiert wie es bei der Auswertung medizinischer Studien auftritt⁶. Zur Verringerung der besonders durch den ebM-Paradigmenwechsel bedingten Fehlermöglichkeiten und für „weitsichtigere“, erfahrungsbasiertere Interpretationsmöglichkeiten werden ergänzend „nicht klassische“ innovative und mehrdimensionale graphische Darstellungen vorgeschlagen. Die Möglichkeiten werden anhand eines Datenpools aus der Regensburger Psychiatrischen Klinik gezeigt. Abschließend soll der deutsche Philosoph Hans-Georg Gadamer zitiert werden:

„Gesundheit⁷ ist verborgen, ist selbstvergessenes Weggebensein,schafft Wohlgefühl und Geborgenheit. Gesundheit ist die Rhythmik des Lebens, ein ständiger Vorgang, in dem sich immer wieder Gleichgewicht stabilisiert“.

⁵ Die Cochrane Collaboration (CC) wurde 1993 gegründet und nach dem britischen Epidemiologen Sir Archibald Lemman Cochrane benannt. Sie ist eine internationale gemeinsützige Organisation mit dem Ziel, aktuelle Information und Evidenz zu therapeutischen Fragen allgemein verfügbar zu machen, um Medizinern Entscheidungen zu erleichtern und Patienten aufzuklären. Das Deutsche Cochrane Zentrum (DCZ) ist der offizielle Vertreter des internationalen Netzwerkes Cochrane Collaboration in Deutschland.....

⁶ Bisher weitgehend unbekannt ist, dass die Quantenlogik – mit dem „Superpositionsprinzip“, dem „Sowohl als Auch“ und dem „Möglichsein“ („tertium datur“) – neue denkbare Lösungsansätze bietet.

⁷ Die „Gesundheitsdefinition“ der Weltgesundheitsorganisation (WHO: World Health Organization) vom „**vollständigen Wohlbefinden**“ enthält einen so umfassenden Anspruch, dass er schon wieder nichtssagend ist. (Danach sind alle Menschen irgendwie krank, und das rechtfertigt natürlich in besonderem Maße die Existenz der WHO).