

Interessenkonflikte und verzerrte Ergebnisse

Mehr Unabhängigkeit in der Generierung von medizinischem Wissen ist nötig und möglich

| KLAUS LIEB | CORA KOCH | Unsicherheiten im medizinischen Wissen sind der Regelfall. Dies macht es notwendig, durch geeignete Testverfahren sicheres Wissen zu generieren. Gleichzeitig dürfen sekundäre Interessen z.B. von Industrieunternehmen, aber auch von den durchführenden Wissenschaftlern und Anwendern keinen unangemessenen Einfluss auf die Testverfahren und deren Interpretation ausüben.

Wenn die Effekte von Therapieverfahren in der Medizin alle so groß und eindeutig wären wie beispielsweise die einer Schlafinduktion durch Valium® bei erstmaliger Gabe, dann wäre alles ganz einfach mit der evidenzbasierten Medizin (EBM). Der Regelfall in der Medizin sieht aber anders aus: Es besteht bei fast allen therapeutischen Verfahren erhebliche Unsicherheit über die Größe der Therapieeffekte und die Frage, wie viele und welche Patienten tatsächlich von einer Therapie oder einem prognostischen Testverfahren profitieren. Meist sind die Therapieeffekte klein, und auch die Unterschiede zwischen verschiedenen Therapien für das gleiche Krankheitsbild sind viel kleiner als man glauben mag.

Diese Unsicherheiten machen es notwendig, mittels geeigneter und fairer

Testverfahren die echten Therapieeffekte zuverlässig zu detektieren. Die entsprechenden Werkzeuge der EBM stehen zur Verfügung: Durchführung von randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs) hoher methodischer Güte, Verwendung geeigneter Kontrollen, Poolung der Effekte in Metaanalysen, zurückhaltende Bewertung der Evidenz bei zu kleinen Fallzahlen, Bericht aller, auch der negativen Daten usw. Wendet man diese Werkzeuge z.B. auf die Therapie von Depressionen an und geht davon aus, dass zuverlässiges Wissen erst ab einer Anzahl von > 2000 in Studien behandelten Patienten generiert wird, sind nur wenige Therapieansätze sicher belegt: Antidepressiva und Psychotherapie haben kleine bis mittlere Effektstärken, sind zur Rückfallverhinderung geeignet, Kombinationen wirken besser, und Unterschiede zwischen den Verfahren und Medikamenten sind gering. Für den Großteil dessen, was wir täglich klinisch tun, ist das Wissen dagegen unsicher.

Unangemessene Einflüsse auf die Generierung und Interpretation von Wissen

Solche Botschaften von kleinen und unsicheren Effekten werden von pharmazeutischen Unternehmen (pU) ungern gehört, da sie ein wirtschaftliches Interesse daran haben, dass ihre Medikamente möglichst gut in den Tests abschneiden. Eine Vielzahl von Strategien, mit denen pU Einfluss auf Studien nehmen und damit für verzerrte Ergebnisse und Interpretationen („Bias“) sor-

gen, sind bekannt: z.B. der Einsatz unfairer Kontrollbedingungen, das Zurückhalten von Informationen über unerwünschte Nebenwirkungen oder das Nicht-Publizieren negativer und das Mehrfachpublizieren positiver Studien. Zusätzlich nehmen pU Einfluss auf die Darstellung und Interpretation von Studien, indem sie Vorträge von Meinungsbildnern finanziell unterstützen, Marketing-getriebene Anwendungsbeobachtungen von Medikamenten finanzieren und Ärzte zu Fortbildungsveranstaltungen einladen. Während die Auswirkungen solcher Interessenkonflikte für Bias gut belegt sind, ist ein weiterer Einfluss weniger gut untersucht, aber nicht weniger problematisch, nämlich die Überzeugung der Forscher bzw. Therapeuten von der Überlegenheit einer Therapie (engl. „allegiance“).

Allegiance kann zunächst einmal dazu führen, dass überhaupt kein Bedarf gesehen wird, Wirksamkeitsbeweise zu generieren, weil der Anwender einer bestimmten Therapie deren Wirksamkeit als offensichtlich ansieht. Diese Auswirkung von Allegiance ist besonders schädlich, da durch sie Wirksamkeitsüberprüfungen gänzlich ausbleiben und damit auch eventuell bestehende Nebenwirkungen nicht erkannt werden. Weil viele Erkrankungen auch ohne eine medikamentöse oder anderweitige Therapie, also spontan, ausheilen, können die anwendenden Therapeuten leicht den Eindruck gewinnen, dass die angewandte Therapie wirksam ist. Allerdings kann dies zweifelsfrei nur in einem RCT nachgewiesen werden, durch den sichergestellt wird, dass die beobachtete Heilung tatsächlich auf die angewandte Therapie und nicht auf andere Faktoren zurückzuführen ist, wie Spontanheilung, Placeboeffekte oder einen Bias der Therapeuten, die einen Effekt er-

AUTOREN



Klaus Lieb ist Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie an der Universitätsmedizin Mainz und Hochschullehrer des Jahres 2013.



Cora Koch ist Assistenzärztin an derselben Klinik und Postdoktorandin in der von der Volkswagenstiftung geförderten Forschergruppe „Unabhängigkeit der Forschung“ („independenceofresearch.org“).



Foto: mauritius-images

warten und ihn daher bei ihren Patienten auch sehen. Dadurch erklärt sich, dass z.B. Homöopathen ihre Therapien als „wirksam“ bezeichnen, weil sie in vielen Fällen zur gewünschten Heilung führen, während Anhänger der EBM diese als unwirksam bezeichnen, da sie nicht besser wirken als ein Placebo-Vergleich. EBM ist also unbequem – denn sie zeigt häufig die Grenzen der eigenen Therapieverfahren auf.

Andererseits können Allegiance-Effekte auf die Durchführung von RCTs ähnliche Auswirkungen haben wie die Einflüsse von pU. Wissenschaftler, die in hohem Maße von der Wirksamkeit ihrer (oft von ihnen selbst entwickelten oder zumindest angewandten oder empfohlenen) Therapie überzeugt sind, unterliegen ebenfalls dem Risiko, ungeeignete und unfaire Therapiekontrollen zu nutzen, die erzielten Effekte zu überschätzen, negative Studien nicht zu publizieren und widersprüchliche Evidenzen auszublenden. Zusammengefasst sind sekundäre Einflüsse auf Studien und deren Interpretation also vielseitig und beschränken sich bei weitem nicht auf Industrie-Einflüsse. Häufig sind es die Wissenschaftler und Ärzte selbst, die zu Bias beitragen.

„Mehr Unabhängigkeit in der EBM ist nötig und möglich“

Aus dem Gesagten lassen sich direkt mehrere beispielhafte Empfehlungen ableiten, deren Umsetzung heute schon möglich ist und in Ansätzen praktiziert wird, und die zu mehr Unabhängigkeit und in der Folge zu mehr Patientennutzen und sicherem Wissen führen können:

- Konsequente Überprüfung unsicheren Wissens mit geeigneten RCTs

»Überzeugungen sind gefährlichere Feinde der Wahrheit als Lügen (Nietzsche, aus: Menschliches, Allzumenschliches).«

- Orientierung der Forschung an der Patientenrelevanz und nicht an Marketing-Interessen oder Karriereüberlegungen
- Begrenzung der Studienaktivitäten in Bereichen, in denen ausreichende Evidenz vorliegt
- Medizinische Fortbildung in Prinzipien der EBM auf unabhängig finanzierten Veranstaltungen und mit unabhängigen Referenten (z.B. LIBERMED.DE, akdae.de).
- Transparente Forschungskooperationen mit pU bei gleichzeitiger Unab-

hängigkeit in der Patientenversorgung und Fortbildung (z.B. mezis.de; akdae.de; unimedizin-mainz.de/psychiatrie)

- Aufwertung der universitären klinischen Forschung gegenüber der dominierenden Grundlagenforschung sowie Aufbau adäquater Strukturen, die die Durchführung unabhängiger, hochwertiger RCTs ermöglichen
- Registrierung aller Studien und Publikation aller Studienergebnisse sowie

Publikation des Studiendesigns vor der Erhebung der Daten (z.B. cochrane.org; clinicaltrials.gov).

- Forschungsk Kooperationen zwischen Wissen-

schaftlern unterschiedlicher „Therapieschulen“, um Allegiance-Effekte auszubalancieren.

Es ist erstaunlich zu sehen, wie schwer sich Deutschland mit seinem so leistungsfähigen Gesundheitssystem mit sicherem Wissen tut. Politik und Ärzteschaft wären gut beraten, nicht zuletzt auch unter dem Aspekt der Preisexplosionen im Gesundheitswesen in entsprechende Strukturen zu investieren.