

Wir brauchen hypothesenbasierte Forschung

Im Laufe des zwanzigsten Jahrhunderts wandelte sich die Biologie von einer deskriptiven Wissenschaft im traditionellen Sinne zu einem durch Hypothesen geleiteten Forschungsfeld. Eng damit verbunden war die zunehmende Dominanz des Reduktionismus, der Idee, dass komplexe biologische Systeme am besten verstanden werden könnten, indem man diese in ihre Einzelteile zerlegt und in Folge isoliert studiert.

Diese Ansätze haben uns in den letzten 50 Jahren gute Dienste geleistet: Nachweis hierfür sind Revolutionen in Molekular- und Zellbiologie, Immunologie, Chirurgie, Neurobiologie und Genetik. Unsere Erkenntnisse im Bereich pathogenetischer Mechanismen haben unsere wildesten Spekulationen von vor 50 Jahren bei weitem übertroffen. Allein in der Urologie konnten wir beachtliche Fortschritte machen, wie höhere Überlebensraten und verbesserte Lebensqualität unserer PatientInnen bezeugen – sei es in der Kinderurologie, der Urologie der Frau, bei Steinerkrankungen oder urologischen Krebserkrankungen. Wir sind natürlich noch nicht vollends zufrieden, jedoch besteht kein Zweifel, dass alle Innovationen auf das bessere Verständnis der Krankheit zurückzuführen sind und sich auf eine Reihe von Hypothesenteststudien stützen, die wiederum zu neuartigen diagnostischen und therapeutischen Schritten geführt haben.

Die Vorreiterstellung der hypothesengeleiteten Forschung ist heute gefährdet. Viele haben das Gefühl, dass traditionelle Konzepte die enorme Komplexität, durch die sich die Gesundheitsversorgung heute definiert, nicht mehr erfassen können, und dass vielmehr Registerstudien die zukunftsfruchtige Alternative seien, um zu verstehen, weshalb wir nur so langsam Fortschritte machen. In der Forschung versprechen neue Technologien wie etwa die Informationstechnologie das Szenario von Diagnose, Therapie und Outcome grundlegend zu verändern. Haben also die herkömmlichen Wege – das Testen von Hypothesen – ausgedient? Ich denke nicht.

Besser oder nur größer?

Die Ära der Register-Studien begann vor mehr als einem Jahrzehnt mit der Motivation, mehr über bestimmte Gewohnheiten von Menschen zu erfahren sowie zu erkennen, ob sie jeweils bestimmten Richtlinien folgten. Sie war Teil des Aufkommens der Ergebnisforschung, die zu einem unbestrittenen Erfolg wurde. Unter Ergebnisforschung ist angewandte klinische und bevölkerungsbasierte Forschung zu verstehen, die danach strebt, Endresultate im Gesundheitswesen hinsichtlich des Nutzens für PatientInnen und Gesellschaft zu optimieren. Die Intention dieser Forschungen ist dabei, Defizite in der Praxis zu identifizieren und Strategien für eine bessere Versorgung zu entwickeln.

Die Ergebnisforschung hatte ihre Anfänge ursprünglich hier in Wien. Ignaz Semmelweis (1847) arbeitete an der Assoziation von Kindbettfieber mit dem Fehlen steriler Maßnahmen (insbesondere durch Ärzte, die sich bevor sie bei einer Geburt halfen, nicht die Hände wuschen) und der anschließenden Verwendung von Kalziumhypochlorit, um dieses Risiko zu verringern. Dies ist ein frühes Beispiel hypothesenbasierter Ergebnisforschung. Semmelweis' Resultate wurden erst nach seinem Tod anerkannt, als sich die Theorie der Bakterieninfektion etablierte.

Erst kürzlich untersuchten groß angelegte Forschungsbemühungen die jeweiligen Strukturen der Gesundheitswesen diverser Länder, einschließlich Österreichs. Register-Studien zu Operationsergebnissen und Handhabung verschiedener Krankheitsstadien sind weiterhin im

Gange. Bei keinem dieser Projekte sind jedoch Innovationen zu erwarten. Einige werden zumindest insofern kleine Fortschritte bringen, als Nachweise geschaffen werden. Das Problem bei Registerstudien ist die Diskrepanz zwischen berichtetem versus tatsächlichem Verhalten. Der Wert der erfassten Daten hängt demnach zur Gänze davon ab, wie wahrheitsgetreu die befragten Personen ihre Fragebögen beantworten – generell gilt hierbei die Wahrheitsannahme durch die Wissenschaftler.

Auch wenn verlässliche und gültige Fragen gestellt werden, können ernsthafte Probleme aufgrund fehlerhafter Daten entstehen. Hierbei gibt es drei Varianten: Personen weigern sich teilzunehmen (Problem der Antwortquoten), unbeantwortet gebliebene Fragen (Problem der fehlenden Werte) und (bei longitudinalen Studien) befragte Personen, die nicht nachuntersucht werden konnten (Problem der Ausfallraten). Das Problem besteht darin, dass fehlende Daten (1) in verzerrten Ergebnissen resultieren, wenn die Personen, von denen Daten fehlen, systematisch unterschiedlich sind, (2) sich ineffiziente statistische Schätzungen aufgrund verlorener Informationen ergeben, und (3) es zu erhöhter analytischer Komplexität kommt, da die meisten statistischen Vorgehensweisen vollständige Daten jedes einzelnen Falls voraussetzen. Die kritischste Einschränkung bei Register-Studien betrifft die interne Validität oder das Etablieren kausaler Beziehungen zwischen unabhängigen und abhängigen Variablen.

Meine Frage lautet daher: Zahlt es sich wirklich aus, hypothesengeleitete Projek-



FOTO: FELICITAS MATERN

te hintanzustellen, um Platz für Registerbasierte Forschung zu machen? Tatsächlich fließt ein großer Teil an Forschungsgeldern aus der Industrie in Registerforschung. Warum stehen die beiden derart im Widerspruch zueinander? Nun, Register beurteilen Muster in der Gesundheitsversorgung und sind oft nicht mehr als eine Ansammlung von Datenpunkten ohne genauere Erklärung. Das kann manchmal nützlich sein, da sie zu Hypothesen führen können – die nur leider oftmals nicht getestet werden oder untestbar sind. Im Gegensatz dazu untersucht hypothesengeleitete Forschung wissenschaftliche Fragestellungen von mehr oder weniger wichtiger Bedeutung. Hierbei ist man bestrebt, eine spezifische, messbare und beantwortbare Frage zu generieren, die essenziell für das Erreichen des Endziels sein könnte.

Aus Sicht des Krebsforschers sind die Erfolge einer hypothesengeleiteten Forschung offensichtlich und nicht zu leug-

nen. Sie reichen ein halbes Jahrhundert zurück und setzen sich Woche für Woche, Monat für Monat durch die Lieferung neuer konzeptioneller Erkenntnisse fort. Demgegenüber sind die Methoden von Register-basierter Forschung so unausgegoren, dass ihr langfristiger Nutzen – sofern sie einen haben – noch schwer einzuschätzen ist. Nichtsdestotrotz ist es sinnvoll, Vergleiche zu erstellen, wenn auch nur aus einer wirtschaftlichen Notwendigkeit heraus. Die Entscheidung zu einem derart massiv datengenerierenden Projekt wie die Register-Studie erfordert jedoch ein klares Verständnis und die Umsicht dazu, in welchem Ausmaß die Abweichungen von bestehenden Richtlinien und dergleichen zu Problemen führen können.

Hoher Einsatz

Obwohl uns Register-Studien bis zu einem gewissen Grad unsere Arbeit nä-

her bringen können, haben sie z. B. hinsichtlich der Eigenschaften und Funktionsweisen von Zellen und Gewebe nur wenig an konzeptuellem Aufschluss geliefert. Es steht hier aber viel auf dem Spiel: Die Auswirkungen der Verlagerung finanzieller Mittel durch wichtige Organisationen und Industrien werden spürbar sein. Das Betreiben von hypothesengeleiteten Forschungsgruppen ist für viele junge Leute aufgrund des enormen Aufwands, ausreichend Geld für die Einführung und Umsetzung eines derartigen Forschungsprojekts aufzubringen, oft unattraktiv geworden. Langfristig gesehen könnte die Folge davon beispielsweise die Problematik für forschungsabhängige Universitätskliniken wie die Urologie sein, die qualifiziertesten jungen Leute für sich zu gewinnen – dabei sind gerade diese die zukünftige Triebkraft für den Fortschritt. Ohne sie sind wir verloren. ■