

GLAUBEN SIE NICHT JEDER STATISTIK: FUSSCHIRURGIE IM SPANNUNGSFELD ZWISCHEN ÄRZTLICHER ETHIK UND KOMMERZIELLEM ERFOLGSDRUCK

Prof. Dr. med. Arno Frigg

Mit feinen Manipulationen kann eine Statistik beeinflusst werden. Wenn derart beeinflusste Statistiken in wissenschaftlichen Arbeiten auftreten, dann kann das Auswirkungen auf die Behandlung von Patienten haben. Ethische Richtlinien sind bekannt, werden aber zu wenig befolgt. Dies führt zu einem Vertrauensverlust der Bevölkerung in die Wissenschaft und zu einer Flut von Publikationen mit fraglicher klinischer Relevanz. Ärzte müssen die vorliegende Evidenz vorurteilsfrei evaluieren und bei Empfehlungen das Wohl der Patienten in den Vordergrund stellen. Am Schluss bleibt nur ein Appell an wissenschaftliche Integrität. Dabei gilt es, standhaft zu sein, die Medizin nicht durch ökonomische Antriebe zu verwässern oder gar zu verfälschen.

Winston Churchill hat angeblich einmal zu Protokoll gegeben, dass er nur der Statistik glaube, die er selbst gefälscht habe. Was zweifelsohne als Bonmot gedacht war, entbehrt aber nicht einer tieferen Einsicht, nämlich dass Statistiker Fakten nicht nur klar darstellen, sondern auch verschleiern kann. Die Probleme, die sich daraus ergeben, sind nicht lediglich von akademischem Interesse. Im Gegenteil, sie haben einen direkten Einfluss auf die Art und Weise, wie Patienten behandelt werden. Die Ursache dafür liegt in den Interessenkonflikten, die sich manifestieren, wenn behandelnde Ärzte

zugleich Forscher sind, die die Evidenz liefern, auf deren Grundlage Therapie-Entscheidungen gefällt werden, und die Teilhaber an Firmen, welche die zur Behandlung benötigten Produkte liefern. Dieser Artikel zeigt anhand von Beispielen auf, welche Spannungen sich zwischen ärztlicher Ethik und kommerziellem Erfolgsdruck im Bereich der Fuss- und Sprunggelenkchirurgie ergeben und welche Konsequenzen das für das Wohl der Patienten haben kann. Churchills Motto folgend wird dabei das Augenmerk auf die Art und Weise gerichtet, wie Statistiken so geschönt werden können, dass sie ein als wünschenswert angesehenes Resultat zu Unrecht als wissenschaftliche Tatsache präsentieren.

1. Die Vergleichsgruppe schlechter machen

Ein erster «Kunstgriff» besteht darin, die Messlatte tiefer zu legen, als sie eigentlich ist. Konkret heisst das, dass in einer klinischen Studie die Kontrollgruppe, also die Gruppe, die eigentlich gemäss dem gegenwärtig besten Wissensstand behandelt werden sollte, nicht der besten Behandlung unterzogen wird. Die neue Behandlung in der Verumgruppe erscheint danach in einem vergleichsweise besseren Licht. Ein Beispiel für ein solches Manöver finden wir in der minimalinvasiven Fusschirurgie. Viele minimalinvasive Operationstechniken wie zum Beispiel Metatarsale-Osteotomien,

Calcaneus-Osteotomien und Zehenkorrekturen zeigen gute Resultate und gehören zum Standardrepertoire. Die Situation ist eine andere bei der Korrektur des Hallux valgus. Obwohl minimalinvasive Verfahren für Hallux-valgus-Korrekturen stark beworben werden, bleibt unklar, inwiefern sie konventionellen Operationstechniken wirklich überlegen sind. Um der Sache auf den Grund zu gehen, haben wir am FussZentrum Hirslanden Zürich eine prospektive Studie durchgeführt, die als erste weltweit beschrieben hat, dass das Bewegungsausmass, die Komplikationsrate und die Zufriedenheit der Patienten bei der konventionell-offenen und der minimalinvasiven Methode gleich gut sind.

Die Analyse der vorhandenen Studien zu minimalinvasiven Hallux-Operationen, die in erster Linie von den Erfindern der Technik aus Bordeaux und London und deren internationalen Associates stammen, hat ausgewiesen, dass diese noch gar keine funktionellen Resultate publiziert haben und der einzige Unterschied in geringeren postoperativen Schmerzen liegt. Doch dieser Unterschied ist ein Artefakt der Versuchsanordnung. Eine Analyse dieser Studien hat gezeigt, dass die Kontrollgruppe einen Hautschnitt von 11 cm hatte, verglichen mit nur 1.5 bis 3 cm in der minimalinvasiven Gruppe. Es besteht aber keinerlei Notwendigkeit, 11 cm lange Schnitte zu machen. In unserer eigenen Studie war



die durchschnittliche Schnittlänge 5 cm, da die meisten Hallux-Deformitäten mit einem Schnitt von 3 bis 4 cm und schwere Hallux-Korrekturen mit einem Schnitt von maximal 7 bis 8 cm erfolgreich behandelt werden konnten. Das verdeutlicht, dass die Kontrollgruppe einen unnötig langen Schnitt erhalten hat, was zu unnötig hohen Schmerzen führte. Es ist fraglich, ob der angebliche Schmerzunterschied weiter bestehen würde, wenn die Schnittlänge in der Kontrollgruppe von 11 cm auf 5 cm reduziert wird.

Zudem hat sich gezeigt, dass die Studien der Erfinder der Technik einen Selektionsbias für gesunde Patienten aufweisen, da vor allem Fälle eingeschlossen wurden, die präoperativ ein nahezu normales Bewegungsausmass hatten. Der klinische Alltag ist jedoch anders: In der eigenen Praxis haben wir viele ältere Patienten mit einer Einschränkung des Bewegungsausmasses. Diese erhalten aber immer noch eine Hallux-Korrektur und noch längst keine Versteifung.

2. Komplikationen ausblenden

Studien blenden die Tatsache aus, dass die minimalinvasive Hallux-Chirurgie eine flache Lernkurve hat. Die eigene Erfahrung zeigt, dass bei minimalinvasiven Eingriffen am Anfang in 30 bis 50 % der Fälle technische Probleme auftreten, während die Zielgenauigkeit bei der offenen Chirurgie bei über 95 % liegt. Bei einer Studie zur Lernkurve bei minimalinvasiver Hallux-Chirurgie kam heraus, dass in den ersten 42 Fällen die Komplikationsrate 36 %, in den ersten 100 Fällen 22 % beträgt. Natürlich besteht auch wieder ein Ermessensspielraum, was überhaupt als Komplikation interpretiert und registriert wird. Wenn man aber die rund 200 Mitglieder der Schweizer Gesellschaft für Fuss- und Sprunggelenkchirurgie oder die 2 300 Mitglieder der Amerikanischen Fuss- und Sprunggelenks-Gesell-

schaft betrachtet, welche die Technik einmal erst erlernen müssen, dann würde man auf tausende/zehntausende unnötige Komplikationen kommen, und hinter jeder Komplikation steht ein Mensch mit einem individuellen Leidensweg. Aufgrund der Komplikationsrate bei minimalinvasiver Hallux-Chirurgie und des fehlenden klinischen Vorteils wurde zum Beispiel in England diese Technik grösstenteils wieder fallen gelassen, unter anderem aufgrund einer Beurteilung des National Institute for Health and Care Excellence.

3. Ausreisser nur selektiv verwenden

Die Behandlung des Hallux rigidus (Arthrose des Grosszehengrundgelenkes) ist seit Jahren ein ungelöstes Problem. Eine neuartige und im Prinzip gute Erfindung ist die Cartiva-Hemiprothese. Diese ist wie eine Art Kontaktlinse, die in das arthrotisch veränderte Grosszehengrundgelenk eingesetzt wird. Dadurch entsteht ein Abstand zwischen den aneinanderreibenden Knochenflächen, was Schmerzen vermindert. Prominente Fusschirurgen aus den USA haben prospektive, randomisierte Studien veröffentlicht, die angeblich belegen, dass das Implantat gleich gut ist wie der Goldstandard der Versteifung des MTP-1-Gelenkes. Vor ein paar Jahren haben wir dann selbst circa fünf bis sechs solcher Hemiprothesen eingesetzt und dabei festgestellt, dass die Hälfte davon innerhalb weniger Monate einsinkt und danach der schmerzhafteste Vorzustand wieder vorhanden ist. Nachforschungen haben ergeben, dass dieses Problem auch anderen Chirurgen bekannt war, und unterdessen belegen mehrere Publikationen, dass Cartiva-Prothesen häufig einsinken und Schmerzen bereiten. Dies wirft die Frage auf, wieso solche Fälle in den ursprünglichen Studien nicht erwähnt wurden. Da die Autoren dieser Studien zugleich Berater, oft mit entsprechender Entlohnung der

Herstellerefirmen sind, besteht wenigstens das Verdachtsmoment, dass nicht alle Fälle eingeschlossen oder Komplikationen nicht rapportiert wurden. Obwohl diese Komplikationen mittlerweile publiziert sind, gibt es in der Schweiz immer noch Ärzte, die dieses Implantat häufig einsetzen.

4. «Lost to follow-up» und Subgruppenanalysen

Ein weiterer «Trick» ist, Patienten mit einem unerwünschten Resultat als «lost to follow-up» aus der Studie auszuschliessen. Studien haben im Allgemeinen ein Drop-out von etwa einem Drittel, das mit viel Arbeit auf 10 bis 20 % reduziert werden kann. Dabei besteht ein erheblicher Ermessensspielraum, wen man ein- oder ausschliessen möchte. Damit dieser Spielraum nicht missbraucht wird, schreiben ethische Richtlinien eigentlich ein externes Monitoring vor. Angesichts der Tatsache, dass es gerade im Bereich der OSG-Prothetik Studien mit hervorragenden Resultaten gibt, stellt sich allerdings die Frage, ob wirklich alle Patienten und Komplikationen eingeschlossen wurden. Eine ähnliche Taktik ist das Definieren von Subgruppen. Wenn unerwünschte Resultate auftreten, kann man diese durch das Einführen von Subgruppen wieder loswerden, denn die Subgruppe kann dann so definiert werden, dass die Komplikationsfälle (Übergewicht, Rheuma, Raucher, PAVK, Diabetes etc.) ausgeschlossen werden. Wenn man den ethischen Grundsätzen der wissenschaftlichen Forschung Folge leisten will, hätte man die Indikationen eigentlich anders oder vorsichtiger stellen oder in der Publikation alle Fälle einschliessen und dies in der Diskussion erwähnen müssen.

5. Flexible Endpunkte

Der Endpunkt einer Studie ist im Prinzip frei wählbar. Eine eigene Arbeit über OSG-

Prothesen hat gezeigt, dass die Studien mit unterschiedlichen Endpunkten bezüglich des Prothesenüberlebens, der wichtigsten Kennzahl, arbeiten: In einigen Studien wird ein Misserfolg der Prothese (1) als das Entfernen der ganzen Prothese, die Konversion zur OSG-Arthrodeese oder das Durchführen einer Amputation definiert; (2) in anderen Studien als das Wechseln einer der metallenen Komponenten; und (3) in wieder anderen Studien als der Wechsel eines Prothesenteiles inklusive des Inlays. Damit entstehen komplett verschiedene Studienresultate, die sich nur schwer vergleichen lassen. Die Verwendung von OSG-Prothesen ist in den vergangenen zehn Jahren deutlich gesunken, und viele Modelle sind vom Markt verschwunden. Das ist symptomatisch für ein medizinisch noch nicht befriedigend gelöstes Problem. Dennoch werden neue Modelle auf den Markt gebracht und mit viel Wirbel beworben, und das meist von Ärzten, die gleichzeitig finanziell vom Verkauf profitieren. Eine Versteifung wird immer noch als «schlimm» dargestellt, und sogar bei zwanzigjährigen Patienten werden dann OSG-Prothesen eingebaut, obwohl die Versteifung funktionell gleich gut ist wie die Prothese und lebenslang hält.

6. Wie weiter?

Wie könnte man Churchill den Wind aus den Segeln nehmen und an einen Punkt gelangen, wo man allen Statistiken glauben kann? Das Schlüsselkonzept hierfür ist die wissenschaftliche Integrität der Forscher, die bereits in mehreren Richtlinien klar umschrieben ist. Für den einzelnen Forscher gilt es, standhaft zu bleiben und die Medizin nicht durch ökonomische Antriebe in den Grundsätzen zu verwässern oder gar zu verfälschen. Zur wissenschaftlichen Integrität gehört eine ethisch reflektierte und qualitativ hochstehende Forschung, die grundlegenden Prinzipien

folgt: Ehrlichkeit, Fairness, Objektivität, Offenheit gegenüber Kritik, Vertrauenswürdigkeit und Respekt für andere Forscher. Es ist ein verantwortungsvoller Umgang mit dem menschlichen Wissensdrang und der Neugier erforderlich, denn nur so kann man den Geheimnissen der Natur auf die Spur kommen. Obschon die relevanten ethischen Richtlinien hinlänglich bekannt sind, erliegen Forscher immer wieder der Versuchung, diese zu umgehen. Dies führt zu einem Vertrauensverlust der Bevölkerung in die Wissenschaft und zu einer Flut von Publikationen mit fraglicher klinischer Relevanz. Forscher müssen ethische Richtlinien befolgen, und das dem Geiste und nicht nur dem Buchstaben nach. Ärzte müssen die vorliegende Evidenz vorurteilsfrei evaluieren und bei Empfehlungen das Wohl der Patienten in den Vordergrund stellen.



Prof. Dr. med. Arno Frigg

Facharzt FMH für Orthopädie und
Traumatologie des Bewegungsapparates
Notfallmedizin SGNOR
Leiter Fusschirurgie Zürich
Teamleiter ad interim Fuss- und Sprunggelenkchirurgie Universitätsspital Basel

Prof. Dr. med. Arno Frigg ist Spezialist für Fuss- und Sprunggelenkchirurgie und seit 2012 in eigener Praxis (www.fusschirurgie-zuerich.ch) tätig. Er ist Mitgründer des FussZentrum Hirslanden Zürich, Forschung-Consultant an mehreren Institutionen und Teamleiter a. i. für Fuss- und Sprunggelenkchirurgie am Universitätsspital Basel. Er ist Autor von rund siebzig Publikationen und Buchkapiteln. Seit 2019 ist er Professor an der Universität Basel.

Fusschirurgie Zürich
Prof. Dr. med. Arno Frigg
Bahnhofstrasse 56
8001 Zürich