

Kritische Lesung von klinischen Studienergebnissen

Einleitung

Ergebnisse klinischer Studien umfassen alle Daten, Kennzahlen und statistische Analysen, die im Rahmen einer klinischen Studie generiert werden. Sie enthalten eine Beschreibung der Studienpopulation, Baseline-Daten, Messungen, die die Wirkung der Behandlung auf die Teilnehmer erfassen und Nebenwirkungen, die bei den Studienteilnehmern auftreten. Klinische Studienergebnisse und Analysen werden über verschiedene Kanäle öffentlich zugänglich gemacht, vor allem durch wissenschaftliche Tagungen und in medizinischen Fachzeitschriften.

Die Leser sollten eine kritische Lektüre von klinischen Studienergebnissen durchführen, insbesondere, um die vorliegenden Evidenzstufen zu beurteilen und um mögliche Fehlerquellen in der Publikation zu identifizieren. Der Leser muss relevante Informationen aus den besten verfügbaren Quellen berücksichtigen. Der Leser kann die Literatur mithilfe der zur Verfügung stehenden Werkzeuge, z.B. PubMed, nach relevanten Artikeln durchsuchen. Er kann auch Texte, die von namhaften Organisationen (zum Beispiel die EMA, die FDA, oder nationale oder internationale Dachverbände für Patienten) veröffentlicht wurden, ebenfalls in Betracht ziehen.

Der folgende Artikel behandelt Fragen, die der kritische Leser während der Durchsicht der klinischen Studienergebnisse stellen mag.

Ist die Studie verlässlich?

- Überlegen, ob die **Ziele** und die genaue Art der Hypothese klar sind.
- Können die Ergebnisse der Studie für eine breitere Population **verallgemeinert** werden? Der Leser muss überlegen, auf wen die Ergebnisse der Studie angewendet werden können. Die Merkmale der rekrutierten Populationsstichprobe müssen beschrieben werden.
- Sind alle **in der Studie angewendeten Behandlungen klar detailliert beschrieben**, und wäre die experimentelle Behandlung für die Frage des Lesers relevant?
- Was sind die wahrscheinlichen **Vorteile und Risiken** der Therapie für den Patienten?
- Erwägung möglicher **Interessenskonflikte** – ob die Authentizität und Objektivität der Forschung als verlässlich angesehen werden können.

Ist die Studienmethodik angemessen, um die genannte Hypothese zu beurteilen?

- Ist die **Referenzbehandlung** ein fairer Komparator, der derzeitigen Praxis entspricht? Handelt es sich hierbei um ein Placebo, eine verfügbare Therapie, die beste unterstützende Therapiemaßnahme, oder eine historische Kontrollgruppe?
- Die **Studienpopulation sollte klar definiert werden**. Es sollte klar sein, ob die Gesamtbevölkerung oder eine Teilmenge untersucht wurde, und ob eine mögliche Selektionsverzerrung vorliegt. Erwägung der Relevanz und der Gründe, weshalb einige Patienten aus der Studie ausgeschieden sind.
- Beurteilung, ob die **Kontrollgruppe** gleich stark war, und ob Ausschlusskriterien gegolten haben.

- Sind die **Studienendpunkte** gut definiert und aussagekräftig?
- Ist es klar, wie die Studie für den primären Endpunkt **ausgelegt** war?
- War die Studie **lang genug für die Durchführung der Ergebnismessung** und um ausreichende Ereignisse zu erfassen?

Sind die Ergebnisse überzeugend?

- Die Ergebnisse sollten in **ausreichendem Detail** klar und objektiv dargestellt werden – zum Beispiel sollten Ergebnisse nach Stadium der Erkrankung, Alter, Geschlecht, und/oder jeden möglichen Störfaktor aufgeschlüsselt werden.
- Erwägung, wie überzeugend die Ergebnisse sind, ob die **Statistiken geeignet sind**, und ob es mögliche alternative Erklärungen für die Ergebnisse gibt.
- Ermittlung der **Loss-to-Follow-Up-Rate** während der Studie und wie **Non-Responder** behandelt wurden – zum Beispiel, ob sie als Therapieversagen betrachtet oder separat in die Analyse einbezogen wurden.
- Überprüfung auf etwaige **Verzerrungen**. Beurteilung, ob die Forscher das Risiko kontrolliert oder vermindert haben.

Ist der Diskussionsabschnitt überzeugend?

- Die Diskussion sollte **sämtliche Ergebnisse** der Studie enthalten und nicht nur jene, die die ursprüngliche Hypothese unterstützt haben.
- Die Diskussion sollte darauf eingehen, ob die ursprünglichen Ziele erreicht und die **Forschungsfrage(n) beantwortet wurden**.
- Beurteilung, ob die Autoren **mögliche Verzerrungen**

ausgeschlossen und die möglichen Grenzen der Studie bestätigt haben.

- Überprüfen, ob irgendeine Verallgemeinerung durch die falsche Anwendung der Studienergebnisse erfolgte.
- Überprüfen, ob es zur **vorhanden Literatur** passt (immer auch andere Publikationen zum gleichen Thema suchen).

Ist die gezeigte Wirkung klinisch signifikant?

- Kritische Beurteilung, ob die behaupteten Wirkungen klinisch relevant sind – **haben sie eine signifikante Auswirkung auf die Gesundheit des Patienten?** Zum Beispiel, eine statistisch signifikante Wirkung kann von derart geringer Größe sein, dass sie für den Patienten nicht klinisch relevant ist. Je größer die Studie, umso kleiner das Ausmaß der Wirkung, die nachgewiesen werden kann. Eine statistisch signifikante, aber nicht klinisch relevante Wirkung könnte das Ergebnis einer überdimensionierten oder übersteuerten klinischen Studie sein.
- Auf der anderen Seite bedeutet das Fehlen eines Nachweises nicht das Fehlen einer Wirkung. Wird kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen festgestellt, so bedeutet dies nicht, dass die verglichenen Behandlungen gleichwertig sind. Dies liegt daran, dass statistische Tests nicht die Nachweise, die die Hypothese unterstützen, messen, sondern vielmehr darauf ausgerichtet sind, die Beweise, nach denen die Hypothese nicht wahr ist, zu unterstützen (Beweise, die die Null-Hypothese unterstützen). Mit anderen Worten versuchen statistische Tests, die Null-Hypothese zu validieren. Auch wenn die Wirksamkeit der einzelnen Behandlungen tatsächlich unterschiedlich ist, ist ein statistischer Test aufgrund des Zufalls möglicherweise nicht signifikant (Typ-II-Fehler), oder

weil eine unzureichende Menge an Informationen zur Verfügung steht (kleine Studiengröße, mangelnder Antrieb).

Sind die Schlussfolgerungen gültig?

- Die vom Autor präsentierten Schlussfolgerungen sollten durch die **verfügbaren Daten** gestützt werden. Überprüfen, ob sich die Schlussfolgerungen auf die genannten Zielsetzungen und Zwecke der Studie beziehen.

A2-4.35.2-v1.1