

Gen-ethischer Informationsdienst

# Streit um Evidenz

# Das Cochrane-Netzwerk in der Kritik

AutorIn Isabelle Bartram



Das Rigshospitalet in Kopenhagen ist Sitz des Nordic Cochrane Centers. (c) Alexandra Freltoft, CC BY-SA 4.0

Als Verfechter einer evidenzbasierten Medizin genießt das Cochrane-Netzwerk einen exzellenten Ruf. Doch seit Mitte dieses Jahres wirft ein öffentlich ausgetragener Konflikt einen Schatten auf das unbestechliche und glaubwürdige Image der Organisation.

Hauptarbeitsfeld von Cochrane (siehe Kasten) ist die Erstellung von Übersichtsartikeln, sogenannten Reviews, in denen Daten aus vielen Studien zusammengefasst und verglichen werden. Die systematischen Meta-Analysen bieten die Möglichkeit den Nutzen von Therapien festzustellen oder zu widerlegen. Dies gilt auch, wenn in den einzelnen Studien zu wenige Patient\*innen behandelt wurden, um eindeutige statistische Aussagen treffen zu können. Einen verbreiteten Vorbehalt gegenüber Meta-Analysen bringt der Spruch "garbage in, garbage out" (Müll rein, Müll raus) auf den Punkt: Meta-Analysen sind nur so viel wert wie die ihnen zu Grunde liegenden Einzelstudien. In einer idealen Welt sind einerseits alle Studien qualitativ hochwertig, andererseits umfasst eine Meta-Analyse alle existenten Studien, die zu einer bestimmten Fragestellung publiziert wurden. In der Realität entsprechen viele Analysen diesem Anspruch nicht und die Auswahl der Studien für Meta-Analysen kann durch finanzielle Interessen selektiv erfolgen. Diese Problematik stellt den Kern des Konflikts um Peter Gøtzsche dar, Medizinprofessor und Mitbegründer des Cochrane-Netzwerks. Bis vor kurzem war er Direktor des Nordic Cochrane Centers am Rigshospitalet in Kopenhagen. Doch dann wurde dem als Kritiker der Pharmaindustrie bekannten Mediziner in einer knappen Abstimmung überraschend nicht nur die Leitung sondern auch die Cochrane-Mitgliedschaft entzogen. Was war passiert?

#### Unerwünschte Kritik

Im Mai 2018 veröffentlichte Cochrane einen Review über Impfungen gegen das humane Papillomavirus (HPV). Darin waren 26 klinischen Studien mit insgesamt 73.428 Probandinnen zusammengefasst worden, die Impfungen gegen Virus getestet hatten. Bestimmte Formen von HPV können Gebärmutterhalskrebs verursachen, eine Impfung von Mädchen soll einen Großteil der Krebsfälle verhindern können. Seit ihrer Zulassung wird über HPV-Impfstoffe kontrovers diskutiert. Unter anderem wurde kritisiert, dass evidenzbasierte Daten, sowie Langzeitstudien fehlen. Diese Lücke sollte der Cochrane-Review schließen – er kam zum Schluss, dass HPV-Impfungen wirksam und sicher seien.

Gøtzsche veröffentlichte als Reaktion im Juli zusammen mit seinen Kollegen Lars Jørgensen und Tom Jefferson einen kritischen Artikel in einer Fachzeitschrift. Sie bemängelten unter anderem, dass der Review nur die Hälfte der in Frage kommenden klinischen Studien berücksichtigt hätte. Sie selber hätten mit den üblichen Einschlusskriterien 46 abgeschlossene Studien identifiziert. Außerdem sei das Ergebnis des Reviews durch Voreingenommenheiten bei Durchführung und Bewertung der eingeschlossenen klinischen Studien beeinflusst. Die Cochrane-Autor\*innen hätten diese Probleme jedoch nicht adäquat in ihrem Bericht benannt und berücksichtigt.

Als mögliches Motiv für die von ihnen festgestellten Mängel führten Gøtzsche und seine Kollegen Interessenkonflikte an. Ein schwerer Vorwurf angesichts des Anspruchs von Cochrane unabhängig von Einflüssen der Pharmaindustrie zu arbeiten. Vierzehn der Autor\*innen des ersten veröffentlichten Review-Arbeitsplans hätten bedeutende Interessenkonflikte in Bezug auf HPV-Impfstoffhersteller aufgewiesen. Auch von den Autor\*innen des Endberichts hätte ein Großteil aktuelle oder zurückliegende Interessenkonflikte.

### Schwerwiegendes Fehlverhalten

Cochrane antwortete Anfang September auf die Kritik mit einer Stellungnahme. Man nähme den Artikel ernst und hätte die genannten Punkte überprüft, sie seien jedoch nicht richtig. Beispielsweise seien nur einige wenige Studien übersehen worden und ihre Daten würden die Ergebnisse des Reviews nicht ändern. 2 Mitte September wurde Gøtzsche schließlich die Mitgliedschaft von Cochrane entzogen. Gleich vier Mitglieder des Verwaltungsrats traten daraufhin unter Protest von ihren Posten zurück. Eine kurz darauf veröffentlichte Stellungnahme von Cochrane wirft mehr Fragen auf, als sie beantwortet. Gegen Gøtzsche, dessen Name nicht genannt wird, gäbe es schon länger Ermittlungen aufgrund von "wiederholtem Fehlverhalten über viele Jahre hinweg. "3 Es sei dem Verwaltungsrat zu diesem Zeitpunkt nicht möglich zu sagen, worum es ginge, um die Privatsphäre von betroffenen Personen zu schützen. Man lebe "in einer Welt in der Verhalten, das Schmerz und Leid verursacht, angeklagt werde" und Cochrane habe eine "Null-Toleranz-Politik für schwerwiegendes Fehlverhalten". Doch um welches Fehlverhalten geht es?

Was in Zeiten von #metoo wie die Ermittlungen zu Vorwürfen von sexueller Belästigung klingt, stellte sich Ende September als weniger dramatisch heraus. Die drastische Formulierung der Vorwürfe, kann aber durchaus den einen oder die andere Wissenschaftler\*in davon abgehalten haben, sich öffentlich zu positionieren. Wie Margarete Koster, Vize-Vorsitzende von Cochrane, gegenüber dem Online-Magazin STAT erklärte, hätte Gøtzsche seit Jahren die Glaubwürdigkeit der Organisation untergraben und ihre Unabhängigkeit in Frage gestellt. Anfang des Jahres sei Cochrane darauf aufmerksam gemacht worden, dass Gøtzsche über viele Jahre hinweg den Cochrane-Briefkopf für Schriftverkehr verwendete, in dem er nicht die Meinung von Cochrane vertrat. Seine Kritik an der HPV-Review von Cochrane hätte jedoch nichts mit dem Rauswurf zu tun.

#### Symptom des Wandels

Diese Erklärung der Cochrane-Vertreterin führte nicht dazu, den Konfliktfall zu klären oder für Außenstehende verständlicher zu machen. Gøtzsche, der auf seinem Blog "Deadly Medicines and Organised Crimes" (Tödliche Medizin und Organisiertes Verbrechen) den "Schauprozess" gegen sich dokumentiert, macht es durch seine polarisierenden Aussagen auch nicht einfacher. Über den Inhalt des ursprünglich kritisierten Artikels wird weiterhin wissenschaftlich gestritten. Viele Wissenschaftler\*innen vertreten die Meinung, dass die geäußerte Kritik zwar teilweise gerechtfertigt aber dennoch überzogen war. Die Anzahl der vermeintlich fehlenden Studien im Cochrane-Review sei viel geringer. Ebenso hielten eine Reihe anderer Thesen aus Gøtzsches Artikel der Überprüfung nicht stand. Diskutiert wird außerdem das Problem, dass der sowohl zugespitzte als auch unklare Konflikt den gesundheitlichen Wert von Impfungen an sich in Frage stellen könnte. In Zeiten in denen Impfgegner\*innen falsche Informationen streuen, könnte die intransparente Kommunikation von Cochrane Öl ins Feuer gießen.

Eine Einordnung der Geschehnisse ist auf der Seite von Cochrane Deutschland von dem Direktor Gert Antes zu lesen, der seit 25 Jahren Mitglied der Organisation ist. Er sieht in dem Konflikt ein Symptom für den "tiefliegenden Wandel von einer schnell wachsenden Gruppe von wissenschaftlichen Individualisten zu einer zunehmend zentralistischen und teils auch autoritär erscheinenden Organisation." Peter Gøtzsche sei eine Verkörperung von Cochrane, einerseits prinzipientreu und eigensinnig, andererseits weise er einen Mangel an Diplomatie und Kommunikationsfähigkeiten auf. Antes bewertet den Rauswurf von Gøtzsche als unangemessen und ein Zeichen dafür, dass sich die Organisation von seinen Prinzipien entferne. Auf den deutschen Ableger hätte der Vorfall jedoch keine Auswirkungen. Cochrane Deutschland wächst. Erst dieses Jahr wurde das Institut für Evidenz in der Medizin mit einer Cochrane-Professur an der Universität Freiburg gegründet.

#### Einfluss von finanziellen Interessen

Auch andere sehen in dem Konflikt ein Symptom für eine Veränderung von Cochrane. Anfang Oktober veröffentlichte Mezis ("Mein Essen zahl' ich selbst – Initiative unbestechlicher Ärztinnen und Ärzte") eine Stellungnahme. Der Konflikt zwischen Verwaltungsrat und Peter Gøtzsche erfülle Mezis "mit tiefer Sorge", denn Cochrane sei eine maßgebliche Instanz für unabhängige Daten zu Therapien und Medikamenten. Mezis sieht Gøtzsches Rauswurf als Kritiker der Pharmaindustrie im Kontext mit dem Wandel der Organisation im Bezug auf ihre Finanzierung. Es sei hochproblematisch, "dass Cochrane zu seinen Förderern mittlerweile z.B. die Bill and Melinda Gates Foundation (BMGF) zählt". Die Stiftung würde einerseits globale Impfungen propagieren, die Gegenstand von Cochrane Reviews sind und sich anderseits "nicht unerheblich über Aktien auch pharmazeutischer Unternehmen" finanzieren.

Die Befürchtung der Unterwanderung von evidenzbasierter Medizin durch Industrieinteressen ist nicht neu. John Ioannidis, ein früher Befürworter des Ansatzes, kritisierte bereits vor zwei Jahren, dass die Industrie das Konzept gekapert hätte. Ein den 1990er- und 2000er-Jahren war evidenzbasierte Medizin mit großem Widerstand begegnet worden. Doch nun da randomisierte Studien und Meta-Analysen hoch angesehen seien, nutze auch die Industrie diese Methoden. Durch die Publikation großer, oberflächlich hoch-qualitativer Studien in renommierten Fachzeitschriften beeinflussen sie ärztliche Empfehlungen zu ihren Gunsten. Doch ihre Art der Fragestellungen, die gemessenen Daten und die Interpretation der Ergebnisse seien leider oft

falsch, so Ioannidis.

Der spektakuläre Streit um Peter Gøtzsche hat den schwelenden Konflikt um das Konzept evidenzbasierte Medizin, und seine Unabhängigkeit von finanziellen Interessen, an die Öffentlichkeit gezerrt. Es bleibt zu hoffen, dass Cochrane sich auf seine Prinzipien von Transparenz und Nachvollziehbarkeit zurückbesinnt und die medizinische Praxis weiterhin mit der notwendigen industrieunabhängigen Evidenz versorgt.

- <u>1</u>Jørgensen, L. et al. (2018): The Cochrane HPV vaccine review was incomplete and ignored important evidence of bias. BMJ Evidenced-Based Medicine, doi: 10.1136/bmjebm-2018-111012.
- <u>2</u>Tovey, D./Soares-Weiser, K. (27.09.18): Cochrane's Editor in Chief responds to BMJ EBM article criticizing HPV review. www.cochrane.org oder www.kurzlink.de/gid247\_f.
- <u>3</u>Cochrane Governing Board (17.09.18): Statement. <u>www.cochrane.org</u> oder <u>www.kurzlink.de/gid247</u> g.
- 4Oransky, I./Marcus, A. (28.09.18): Cochrane ousted researcher over improper use of letterhead, board co-chair says, www.statnews.com oder www.kurzlink.de/gid247 h.
- <u>5</u>Bastian, H. (18.09.18): Boilover: The Cochrane HPV Vaccine Fire Isn't Really About the Evidence but it's Critical to Science. Absolutely Maybe, PLOS Blogs, <u>www.blogs.plos.org</u> oder <u>www.kurzlink.de/gid247\_i</u>.
- <u>6</u>Antes, G. (25.09.18): Cochrane in den Medien: Erläuterung der Widersprüche und Konflikte. <u>www.cochrane.de</u> oder <u>www.kurzlink.de/gid247\_j</u> [zuletzt abgerufen am 26.10.18].
- 7Rabe, S. (01.10.18): MEZIS Stellungnahme zum Konflikt Cochrane / Peter Gøtzsche. www.mezis.de oder wwww.kurzlink.de/gid247\_k.
- <u>8</u>Ioannidis, J.P.A. (2016): Evidence-based medicine has been hijacked: a report to David Sackett. Journal of Clinical Epidemiology 73, S.82-86, doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.02.012.

## Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in: GID Ausgabe 247 vom November 2018 Seite 32 - 34