

Schlechte externe Validität von klinischen Studien bei Thromboseprophylaxe

a -- Morin-Ben Abdallah S, Dutilleul A, Nadon V et al. Quantification of the external validity of randomized controlled trials supporting clinical care guidelines: the case of thromboprophylaxis. *Am J Med* 2016 (Juli); 129: 740-5
[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Peter Ritzmann

Klinische Guidelines stützen ihre Empfehlungen wenn möglich auf die Resultate randomisierter Interventionsstudien, deren Resultate als beste Evidenz für oder gegen den Nutzen einer medizinischen Intervention gelten. Dank Randomisierung und verblindeter Zuteilung der Teilnehmenden zu den Studiengruppen ist das Risiko für systematische Fehler kleiner ist als in nicht-randomisierten Studien. Das erhöht die «interne Validität» der Studie, d.h. der Nutzen der Intervention innerhalb der untersuchten Studienpopulation kann zuverlässiger abgeschätzt werden. Ob das Resultat der Studie aber auch gültig ist für die tatsächlich in Praxis oder Spital zu behandelnden Personen, hängt von zusätzlichen Faktoren ab. So wird diese «externe Validität» eines Studienresultates unter anderem davon beeinflusst, welche Personen wegen der Ausschlusskriterien nicht in die Studie aufgenommen worden sind. Die aktuelle Studie untersuchte am Beispiel einer nordamerikanischen Guideline, in welchem Ausmass deren externe Validität eingeschränkt durch Ausschlusskriterien in den zugrundeliegenden Studien wird.

Es handelt sich um eine Guideline, die niedermolekulare Heparine zur Thromboseprophylaxe bei hospitalisierten medizinischen Kranken mit einem erhöhten Thromboserisiko empfiehlt. Sie stützt sich dabei auf die Resultate von neun randomisierte Studien mit über 28'000 Personen. In diesen Studien wurden 23 verschiedene Ausschlusskriterien angewendet. Bei einer Gruppe von 429 zufällig ausgewählten Patientinnen und Patienten einer medizinischen Abteilung eines grossen kanadischen Spitals wurde daraufhin untersucht, wie häufig in der Klinik die verwendeten Ausschlusskriterien anzutreffen sind. Von den Personen, die bei Eintritt noch nicht antikoaguliert waren, wären zwischen 26% und 67% (gewichteter Durchschnitt 51%) wegen Ausschlusskriterien nicht in die Studien aufgenommen worden. Wenn nur Personen berücksichtigt wurden, die gemäss Guideline eine Thromboseprophylaxe erhalten sollten (Padua Risk-Score von 4 oder höher), hatten sogar 21% bis 76% mindestens ein Ausschlusskriterium (gewichtetes Mittel 55%).

Die externe Validität von klinischen Daten ist in der evidenzbasierten Medizin tatsächlich ein eher vernachlässigtes Thema. Die aktuelle Studie zeigt, dass der Nutzen einer medikamentösen Thromboseprophylaxe bei hospitalisierten medizinischen Patientinnen und Patienten bei Studienkollektiven nachgewiesen wurden, die wegen der vielen Ausschlusskriterien schlecht die Realität auf einer medizinischen Abteilung repräsentieren. Dies stellt die Empfehlung der untersuchten Guideline für eine Thromboseprophylaxe in Frage. Das Problem ist allerdings, dass eine schlechte externe Validität zwar die Übertragbarkeit von

klinischen Daten in Frage stellt, dass in der Praxis aber auch bei erfüllten Ausschlusskriterien ein Nutzen der Intervention überwiegen könnte. Einfach alle Studienresultate mit einer schlechten externen Validität als nicht relevant zu betrachten, wäre deshalb sicher falsch. Im Einzelfall bleibt uns häufig nichts anderes übrig, als auf Grund der eigenen Erfahrung abzuschätzen, wie gross die Chance ist, dass das Vorliegen eines bestimmten Ausschlusskriteriums (in der aktuellen Studie z.B. eine HIV-Infektion) den in der klinischen Studie gezeigten Nutzen in Frage stellt.

Zusammengefasst und kommentiert von Peter Ritzmann