

FORSCHUNG TOPPEN – TIERVERSUCHE STOPPEN

JA zum Tier- und Menschenversuchsverbot –
JA zu Forschungswegen mit Impulsen für Sicherheit und Fortschritt

VORSICHT: «Tests»

Handgelenk mal Pi

Wenn sehr **viele gesund** sind, dann ist ein **positives Ergebnis (krank)** oft sehr unzuverlässig.
Wenn sehr viele krank sind, dann ist ein negatives Ergebnis (gesund) oft sehr unzuverlässig.

BEISPIEL EINES TESTES

ANNAHMEN:

«Prävalenz» sei 1%

Sensitivität sei 99 % (Kranke richtig erkennen)

Spezifität sei 98 % (Gesunde richtig erkennen)

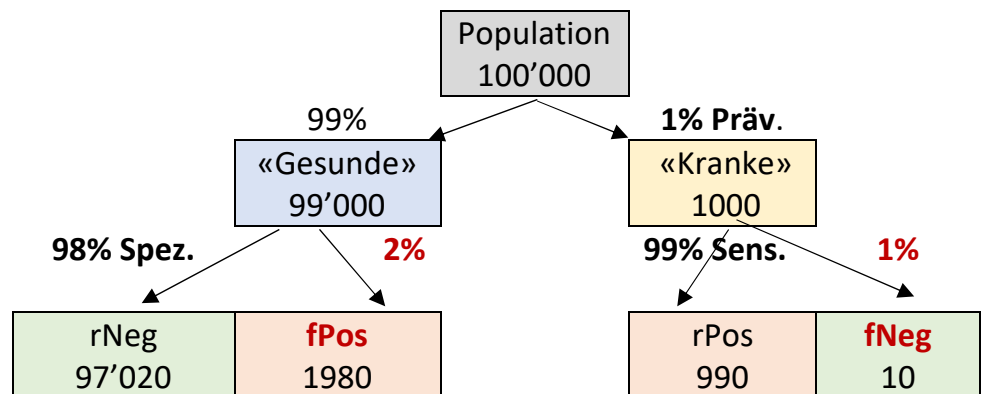
Es gäbe 0 Fehler beim Handling und beim Eichen

rNeg=richtig Negativ

fNeg=falsch Negativ

rPos=richtig Positiv

fPos=falsch Positiv



NPV=negativer Vorhersagewert = nahe 100%

PPV=positiver Vorhersagewert = 33.3% (sehr schlecht!)

Positive Resultate: 1980 + 990 = 2970 davon sind 990 richtig = **33.3% richtig Positiv (PPV) d.h. von drei getesteten Personen, haben zwei ein FALSCHES ERGEBNIS in der Hand.** Wäre die Spezifität 99%, dann wäre immer noch jeder zweite der POSITIVEN Ergebnisse falsch.

Negative Resultate: 97020 + 10 = 97'030 davon sind 10 falsch = **ein negatives Ergebnis ist oft zutreffend (NPV).** Nur ein kleiner Bruchteil ist falsch.

Die Genauigkeit des Tests allein sagt nichts aus über die Verlässlichkeit des Resultates: Unter den POSITIVEN **kann es viele FALSCH-POSITIV haben.** Dies ganz besonders in Populationen mit vielen Gesunden resp. Kranken mit einer ANDEREN Krankheit. Auch Behandlungs- und Eichungsfehler sowie individuelle Besonderheiten stören die Güte der Ergebnisse.

Messungen mit **mehreren Stufen** sind dann «gut und nützlich», wenn sie einen erheblichen Teil der **FALSCH-POSITIVEN der Vorstufe(n)** auch **tatsächlich aufdecken** können. Wird dies verifiziert? und nachprüfbar kommuniziert?

Vereinsadresse: IG Tierversuchsverbots-Initiative CH, 9000 St. Gallen

Unser Konto: 61-611395-6 - IBAN CH39 0900 0000 6161 1395 6

www.tierversuchsverbot.ch - Irene.varga@sunrise.ch - 14.09.2020 09:50 VAI - Seite 1

FORSCHUNG TOPPEN – TIERVERSUCHE STOPPEN

JA zum Tier- und Menschenversuchsverbot –

JA zu Forschungswegen mit Impulsen für Sicherheit und Fortschritt

Positives Ergebnis – was nun?

Wenn ein Mensch ein Ergebnis erhält, sollte er in Frage stellen, ob das Resultat **für ihn** überhaupt korrekt ist. Wie verlässlich das Resultat **im Allgemeinen (!)** ist, kann man theoretisch schätzen, wenn Sensitivität und Spezifität des Testes korrekt geeicht sind und kaum schwanken, wenn keine Messfehler passieren und wenn **für den Getesteten die passende Prävalenz gemäss seinen Lebensumständen** beachtet wurde. Dies alles ist in der Praxis kaum je erfüllbar.

Im hier dargestellten BEISPIEL kann der Getestete bei **negativem** Ergebnis (evtl. gesund) entspannt reagieren, weil es mit hoher Wahrscheinlichkeit korrekt ist. Ein **positives** Ergebnis (evtl. krank) hingegen sollte er dennoch nicht überbewerten: die Wahrscheinlichkeit, dass es **falsch** ist, ist doppelt so gross (66,7%) als dass es korrekt ist (33,3%).

Ob der hier Getestete «krank», «infektiös», «kontaminiert» oder «gesund» und «wehrhaft» also «immun» ist, wird er mit anderen Methoden herausfinden müssen. Gewissheit über die Gesundheitsentwicklung gibt nur die Zukunft, egal wie gross oder klein eine Wahrscheinlichkeit gemäss Test ist und welcher Parameter aktuell etwas über Erfahrungen mit einer durchschnittlichen Testgruppe aussagt. Durch genaues Beobachten werden Schätzungen allerdings zunehmend besser - **zumindest für den Durchschnitt der zu Testenden.**

VORSICHT: «Beweise»

Was ist Biologie?

Biologie ist die Lehre vom Leben. Je nach Philosophie gibt es sehr unterschiedliche Vorstellungen. Auf der materiellen Ebene befasst sich Biologie mit komplexen Systemen (0). Die biologischen Systeme sind offene Systeme, d.h. sie stehen mit anderen biologischen Systemen in Verbindung und in Abhängigkeit. Vgl.: Darmflora und andere nützliche Kontakte für den Menschen.

Vereinsadresse: IG Tierversuchsverbots-Initiative CH, 9000 St. Gallen

Unser Konto: 61-611395-6 - IBAN CH39 0900 0000 6161 1395 6

www.tierversuchsverbot.ch - Irene.varga@sunrise.ch - 14.09.2020 09:50 VAI - Seite 2

FORSCHUNG TOPPEN – TIERVERSUCHE STOPPEN

JA zum Tier- und Menschenversuchsverbot –

JA zu Forschungswegen mit Impulsen für Sicherheit und Fortschritt

Aussagen zu komplexen Systemen

Biologische Fragen lassen sich nicht mit einem klaren JA oder NEIN beantworten, sondern lediglich mit Wahrscheinlichkeiten grob einschätzen. Oft trifft eine Hypothese oder eine Annahme zu, aber längst nicht immer. Auch Ereignisse mit sehr kleinen Wahrscheinlichkeiten können eintreten, oder solche mit sehr grossen können ausbleiben. Wenn auch beides sehr selten.

Fehler und Widersprüche in der medizinischen Forschung

Die FDA schätzte die im Menschenversuch gefundene Fehlerrate der vorausgegangenen Tierversuche auf 92%. Aktuellere Studien schätzen 96% (1). D.h. die meisten Wirkstoffe versagen im Menschenversuch, trotz scheinbar erfolgversprechender Ergebnisse im Tierversuch. Die Vorhersage ist unbrauchbar und angesichts der hohen Fehlerrate müsste bei klinischen Studien von «fremdnütziger Forschung» (gewisser allfälliger Erfahrungszuwachs für den Hersteller bezüglich erzieltm Misserfolg) gesprochen werden, denn einzelne Patienten können nur rein zufällig – mit oft sehr geringer Chance - vom Versuch profitieren. - Sogar «am Markt» zeigt sich, dass 25 – 75% der Patienten keine wirksame Therapie erhalten (2) (3) (4). 50% aller neuen Medikamente müssen nach Markteinführung angepasst oder gar zurückgezogen werden (5).

Fehlerquellen bei Tests und den nachfolgenden Entscheiden

- Misst man das, was für ein Krankheitsgeschehen relevant ist?
- Kann man Schädigungs- von Umbau- resp. Heilungsprozess unterscheiden? (is it a «bug» or a «feature»? – Ist es Fehler oder Funktion?)
- Wurden bloss Korrelationen von Kausalität gut abgegrenzt?
- Misst man ein eindeutiges Symptom oder eine wesentliche Ursache?
- Was gibt es für individuelle Besonderheiten in Abweichung zur allgemeinen Theorie? (wo liegt die Bandbreite der gesunden Normalität?)
- Welche anderen Vorgänge (andere Mikroben, Kontaminationen etc. etc.) stören das Messgeschehen und deren Beurteilung?
- Wurde die «Dosis»-Frage adäquat berücksichtigt?
- usw.

Vereinsadresse: IG Tierversuchsverbots-Initiative CH, 9000 St. Gallen

Unser Konto: 61-611395-6 - IBAN CH39 0900 0000 6161 1395 6

www.tierversuchsverbot.ch - Irene.varga@sunrise.ch - 14.09.2020 09:50 VAI - Seite 3

FORSCHUNG TOPPEN – TIERVERSUCHE STOPPEN

JA zum Tier- und Menschenversuchsverbot – JA zu Forschungswegen mit Impulsen für Sicherheit und Fortschritt

HINWEISE UND QUELLEN

(0) https://de.wikipedia.org/wiki/Komplexes_System

(1) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4594046/> In 2004, the FDA estimated that 92 percent of drugs that pass preclinical tests, including “pivotal” animal tests, fail to proceed to the market.³⁸ More recent analysis suggests that, despite efforts to improve the predictability of animal testing, the **failure rate** has actually **increased and is now closer to 96 percent**.³⁹ The main causes of failure are **lack of effectiveness and safety problems** that were **not predicted by animal tests**.⁴⁰

(2) Spear et al. (2001) erwähnt in: «**Personalisierte Medizin – Hoffnung oder leeres Versprechen?**» Isabel Klusman, Effy Vayena (Hrsg.) https://www.amazon.de/Personalisierte-Medizin-Hoffnung-Versprechen-Hochschulforum/dp/3728135755/ref=sr_1_1?mk_de_DE=%C3%85M%C3%85%C5%BD%C3%95%C3%91&keywords=personalisierte+medizin+hoffnung&qid=1562690249&s=gateway&sr=8-1 (2016, vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich) - «Nach Spaer et al. (2001) erhalten ungefähr 20 – 75% der Patienten keine wirksame Therapie» S. 82

(3) <https://www.horizonte-magazin.ch/2018/03/08/das-fundament-der-personalisierten-medizin-wird-angezweifelt/> - Personalisierte Medizin braucht eine andere Art von Studien. Alle träumen von auf einzelne Patienten massgeschneiderte Therapien. **Leider liefern herkömmliche klinische Studien nicht die richtigen Daten dafür, sagt ein Biostatistiker.**

(4) wie (2) aber Seite 210: bei **75% der Krebs-Patienten, bei 70% Alzheimer-Patienten, bei 52% Osteoporose Patienten wirken die Medikamente nicht** oder nur beschränkt...(Darstellung anhand Quelle: Spear BB, Heath-Chiozzi M & Huff J 2001 «Clinical Application of pharmacogenetics» Trends MolMed 7 (5): 201-204)

(5) **Versagen am Markt:** Postapproval Risk [Risiko nach Zulassung]: 50% FDA 1990
<http://www.gao.gov/assets/150/149086.pdf> s. auch **Medikamentenversager 2011-2013:** über 50 Anpassungen oder Rücknahmen http://agstg.ch/downloads/medien/agstg_liste-medikamentenversager_novartis_roche_sanofi_actelion_pfizer_swissmedic.pdf

Der Hund, der Eier legt: Erkennen von Fehlinformation durch Querdenken (Deutsch) Taschenbuch – 1. November 2006, rowohlt - von Hans-Hermann Dubben (Autor), Hans-Peter Beck-Bornholdt (Autor)
https://www.amazon.de/Hund-Eier-legt-Fehlinformation-Querdenken/dp/3499621967/ref=tmm_pap_swatch_0?encoding=UTF8&qid=1584992046&sr=8-1

Klinische Studien lesen und verstehen (Deutsch) Taschenbuch – 23. April 2018, UTB. von Michael Benesch (Autor), Elisabeth Raab-Steiner (Autor) https://www.amazon.de/Klinische-Studien-verstehen-Michael-Benesch/dp/3825248968/ref=sr_1_1?mk_de_DE=%C3%85M%C3%85%C5%BD%C3%95%C3%91&keywords=klinische+studien+lesen+und+verstehen&qid=1584992149&sr=8-1

Coronavirus März 2020: <https://www.sciencemediacenter.de/alle-angebote/fact-sheet/details/news/wie-toedlich-wird-das-coronavirus-1/> **Coronavirus Juni 2020 KenFM, PCR:** <https://www.youtube.com/watch?v=V6HGGM4HsXw>

Weitere Beispiele: https://www.zahnheilkunde.de/beitragpdf/pdf_1049.pdf

http://www.am.med.tum.de/sites/www.am.med.tum.de/files/Stufendiagnostik_Bayes_0.pdf

Gut erklärt: <https://wissenwaswirkt.org/positiv-getestet-und-doch-nicht-krank> **bildlich:**
https://www.youtube.com/watch?v=FFLON_8sKPo