



## Einsichten eines Wissenschaftsnarren (65)

# Von Korrelation, Kausalität und anderen Kalamitäten

*Wie eine kaum bekannte Methode helfen kann, Ursache-Wirkungsbeziehungen in Beobachtungsstudien zu verstehen – und folglich Experimente besser zu planen und zu analysieren.*

Das menschliche Gehirn ist die ultimative Kausalschluss-Maschine. Ständig versuchen wir, alles, was in, um, durch und mit uns geschieht, auf spezifische Ursachen zurückzuführen. Offensichtlich bietet die Fähigkeit, kausale Beziehungen zu erkennen und daher mögliche Ereignisse vorherzusagen, einen immensen Überlebensvorteil.

Natürlich sind auch Tiere hierzu in der Lage, auch sie haben ein Modell der Welt im Kopf. Allerdings ist ihr Wissen um die Wirkmechanismen der Ursachen allenfalls rudimentär. Die Krähe „weiß“, wie man ein Auto zum Nussknacker machen kann, und der Hund, dass Pfötchengeben zu einer Belohnung führt. Wir aber wollen mehr wissen. Blitzt und donnert es, weil man die Götter erzürnt hat oder wegen luftelektrischer Entladungen? Geht die Sonne auf, weil sie unter dem Horizont schläft oder weil sich die Erde dreht? Kriegt man einen Schlaganfall, weil Körpersäfte ins Ungleichgewicht geraten sind oder weil ein hirnzuführendes Gefäß atherosklerotisch verschlossen ist?

**»Die korrekte Zuordnung von Ursachen ist zumeist eine Herausforderung.«**

An diesen Beispielen erkennt man schon, dass die Zuweisung von Ursachen nicht trivial ist – und dass dabei Fehler gemacht werden können. Man sieht aber auch, dass Ursache-Wirkungsbeziehungen erfolgreiche Prädiktion oft auch ohne tieferes Verständnis der zugrunde liegenden Zusammenhänge erlauben.

Mit der Wissenschaft treibt der Mensch das unserm Gehirn innewohnende kausale Inferenzdenken ins Extrem. Die Suche nach den Ursachen, die hinter den Phänomenen stecken, und die Erforschung der Mechanismen, die diese Wirkungen erzeugen, sind zen-

trale Triebfedern jeder wissenschaftlichen Be-tätigung. Wissenschaftler stehen damit gleichermaßen evolutionär wie intellektuell auf der höchsten Stufe der Leiter des kausalen Inferenzdenkens.

Abgesehen von Offensichtlichem – wie etwa „Zu lange in der Sonne sitzen führt zu Sonnenbrand“ – ist die korrekte Zuordnung von Ursachen zumeist eine Herausforderung. Selbst der heute selbstverständliche Warnhinweis „Rauchen führt zu tödlichem Lungenkrebs“, der viele Zigaretten schachtern zierte, war in der Wissenschaft mehr als zwanzig Jahre hart umkämpft.

Natürlich nutzt jeder von uns Heuristiken, mit deren Hilfe wir Ursache-Wirkungsbeziehungen wahrscheinlich machen können. Wenige davon sind so eindeutig wie die zeitliche Abfolge: Die Ursache muss der Wirkung zeitlich vorausgehen. Damit lässt sich einiges ausschließen, aber wenig als Ursache absichern. Die Schwäche des Kriteriums entlarnte der amerikanische Schriftsteller Ambrose Gwinnett Bierce (1842-1914) einmal so: „Wirkung ist die zweite von zwei Erscheinungen, die immer in derselben Aufeinanderfolge vorkommen. Von der ersten, Ursache genannt, sagt man, sie bringt die zweite hervor – was nicht vernünftiger ist, als würde jemand ein Kaninchen für die Ursache eines Hundes halten, nur weil er noch nie einen Hund anders als bei der Verfolgung eines Kaninchens gesehen hatte.“ Wenn dann zum Kriterium der zeitlichen Abfolge noch Konsistenz, Spezifität, Stärke der Assoziation (Dosis-Wirkungsbeziehung), Plausibilität sowie Nicht-Existenz von Alternativerklärungen beziehungsweise Kohärenz mit etabliertem Wissen dazu kommen, ist man wohl auf einer heißen Spur einer Kausalbeziehung. Aber festnageln lässt sich die Kausalität damit immer noch nicht.

Damit dies gelingt, muss man experimentieren! Unter Berücksichtigung verschiedener Limitationen und Ausschluss von Verzerrungen (Bias) lassen sich Kausalbeziehungen erst im Experiment eindeutig belegen. In der heutigen hochentwickelten Form – das heißt mit Randomisierung, Verblindung, Kontrollgruppen sowie statistischer Analyse – gibt es das erst seit etwa hundert Jahren. In der klinischen

Medizin werden Ursache-Wirkungsbeziehungen experimentell in randomisiert kontrollierten Studien (RCT) untersucht, deren Methodik erst in den Sechzigerjahren des vorherigen Jahrhunderts entwickelt wurde.

Die experimentelle Manipulation (respektive Intervention in einer RCT) ist eindeutig der Königsweg im Ergründen von Kausalitäten. Nur lässt sie sich aus praktischen oder ethischen Gründen häufig nicht einsetzen. Dann muss sich die Wissenschaft auf die Beobachtung beschränken. Und die stimuliert unzureichende Kausalschluss-Maschine gewaltig. Denn Zusammenhänge – eben Korrelationen – lassen sich überall finden. Wie zum Beispiel eine sehr gute Korrelation zwischen dem nationalen Schokoladenkonsum und der Anzahl der Nobelpreisträger des Landes. Oder diejenige zwischen Eiskonsum und der Zahl der Todesfälle durch Ertrinken.

Hier sind die „Scheinkorrelationen“ noch leicht zu entdecken: In „reichen“ Nationen wird



Foto: BIH/Thomas Rafalzyk

## Ulrich Dirnagl

ist experimenteller Neurologe an der Berliner Charité und Gründungsdirektor des QUEST Center for Responsible Research am Berlin Institute of Health. Für seine Kolumne schlüpft er in die Rolle eines „Wissenschaftsnarren“ – um mit Lust und Laune dem Forschungsbetrieb so manche Nase zu drehen.

viel Schokolade gegessen, aber auch viel in Forschung und Entwicklung investiert. Und wenn es heiß ist, gibt's ein Eis und man geht ins Strandbad, wo man ertrinken kann. Die Störvariablen – oder „Confounder“ – sind hier offensichtlich. Eine oder mehrere andere Ursachen wirken auf die vermutete Ursache und gleichzeitig auf die untersuchte Wirkung. Aber wie steht es mit der Aufnahme von Aluminium und dem Entwickeln von Alzheimer, mit dem Verzehr von rotem Fleisch und dem Krebsrisiko, mit der Handynutzung von Heranwachsenden und deren psychischen Problemen?

Die wissenschaftlichen Journale sind voll von behaupteten Kausalbeziehungen, die sich näher betrachtet zwar nicht gleich als statistische Fehler oder Fehlinterpretationen herausstellen – später aber doch als bloße (Schein-) Korrelationen. Im Statistikgrundkurs hob der Dozent an dieser Stelle den Zeigefinger und proklamierte: „Korrelation ist nicht Kausalität!“

Wenn es aber nur so einfach wäre. Denn hinter vielen Korrelationen lauert tatsächlich eine Kausalbeziehung. Doch das in der Wissenschaft am häufigsten benutzte statistische Analyseverfahren zur Untersuchung der Zusammenhänge von Variablen – die Regressionsanalyse (mit Prüfung auf deren statistische Signifikanz) – hilft uns hier nicht weiter. Denn nicht nur die Regressionsanalyse, die gesamte frequentistische Statistik („NULL-Hypothesen-Signifikanztestung“) kennt keine Kausalbeziehungen, sondern nur Korrelationen. So kann man bei der Regressionsgeraden X und Y vertauschen, am Korrelationskoeffizienten wird sich nichts ändern.

Schon die Urväter dieser Form der Statistik, allen voran der Positivist Karl Pearson (nach ihm ist der Korrelationskoeffizient  $r$  benannt), waren nämlich der Meinung, dass Kausalität lediglich ein Extremfall von Korrelation ist – und zwar bei einem Korrelationskoeffizienten von -1 oder +1. In „The Grammar of Science“ (1892; Zitate und weiterführende Links unter <http://dirnagl.com/lj>) schreibt Pearson: „Variation und Korrelation schließen Kausalität und Determinismus als Spezialfälle ein, sofern sie tatsächlich in Bezug auf Phänomene eine wirkliche Existenz haben. Keine Erfahrung, die wir bis jetzt gemacht haben, rechtfertigt uns jedoch, anzunehmen, dass sie etwas anderes sind als konzeptionelle Grenzen, geschaffen durch das menschliche Bedürfnis nach Ökonomie des Denkens und so wenig in den Phänomenen selbst inhärent wie geometrische Flächen oder Kraftzentren.“

Aber nicht nur die klassische Statistik hat ein Problem mit der Kausalität. Auch einige berühmte Physiker knabberten daran – wie zum Beispiel Bertrand Russell, der Kausalität gar für ein unwissenschaftliches Konzept hielt. „Alle Philosophen stellen sich vor, dass Kau-

salität eines der grundlegenden Axiome der Wissenschaft ist, doch seltsamerweise kommt in den fortgeschrittenen Wissenschaften das Wort ‚Ursache‘ nie vor.“ Und weiter hält er fest: „[...] weil die Gesetze der Physik alle symmetrisch sind, in beide Richtungen gehen, während kausale Beziehungen unidirektional sind, von der Ursache zur Wirkung gehen“.

Klar kann man  $f = m \cdot a$  auch als  $a = f / m$  schreiben. Trotzdem gehen wir alle, auch die Physiker und die Ingenieure, die mit dieser Formel Raketen zum Mond schicken, von der Direktionalität dieser Beziehung aus. Kraft verursacht Beschleunigung – und nicht Beschleunigung Kraft! Das Ganze kann man als philosophisches Rätsel kultivieren, oder als einen Mangel der formalen Sprache der Algebra begreifen, die hier verwendet wird. Diese kennt keine Direktionalität. Trotzdem lesen wir solche Gleichungen richtungsbezogen, da wir wissen, dass wir in eine Variable eingreifen können, um eine andere zu ändern. Das Zureckkommen im Alltag und das wissenschaftliche Experimentieren – beide setzen Kausalität voraus.

### »Selbst der ewig schlaumeiernde Wissenschaftsnarr wurde eines Besseren belehrt.«

Ein kausales Werkzeug fehlt jedoch im Kasten der klassischen Statistik! Wie können wir dennoch dort, wo wir keine kontrollierten und randomisierten Interventionen durchführen können, unsere Neigung, hinter jeder Ecke Kausalbeziehungen erkennen zu wollen, im Zaum halten? Und Ursache-Wirkungsbeziehungen wissenschaftlich ableiten? Zum Beispiel in den in Gesundheits- und medizinischer Forschung extrem verbreiteten Beobachtungsstudien? Diese untersuchen schließlich kausale Effekte – und berichten „unabhängige“ Assoziationen oder liefern „Prädiktoren“. Dies tun sie zumeist nach Anpassung an eine oder mehrere Variablen („multivariables Regressionsmodell“). Leider wird dabei häufig nicht berichtet, welche Rolle jede Variable in Bezug auf die Exposition und das Ergebnis spielt. Auch bleibt oft unklar, warum einige Variablen zur Berücksichtigung ausgewählt wurden und andere nicht. Ohne diese Informationen sind aber viele der berichteten Assoziationen nicht interpretierbar, da die Schätzung eines spezifischen kausalen Effekts die Anpassung an eine spezifische Gruppe von Variablen erfordert.

Hierfür braucht es kausale Modelle! Judea Pearl hat diese durch die Einführung sogenannter gerichteter azyklischer Graphen (directed acyclic graphs, DAG) perfektioniert, um damit kausale Beziehungen zu modellieren und Hypothesen über kausale Effekte zu testen. Durch Open-Source-Software wie DAGitty oder durch R-Packages wie dagR ist diese Methodik eigentlich jedem Wissenschaftler problemlos zugänglich. Leider ist das bisher aber nur bei Epidemiologen und in der Machine-Learning- und Data-Science-Community angekommen. Dabei sind DAGs ein fantastisches Werkzeug, um kausale Beziehungen zu erkennen, zu modellieren, zu verstehen und zu quantifizieren. Und das insbesondere, wenn – was leider häufig der Fall ist – eine zufällige Zuweisung von Interventionen beziehungsweise Behandlungen nicht möglich ist.

Gerichtete azyklische Graphen sind aber auch für Experimentatoren von großem Nutzen. DAGs können ihnen helfen, die Zusammenhänge zwischen Einflussgrößen innerhalb ihres Experiments besser zu verstehen, indem sie eine klare visuelle Darstellung der angenommenen kausalen Beziehungen zwischen verschiedenen Variablen bieten. Dies ermöglicht es, die Struktur der Daten und die potenziellen Wechselwirkungen zwischen den Einflussgrößen zu visualisieren.

Mit DAGs lassen sich viele wichtige Fragen klären: Welche der Variablen können als potenzielle Ursachen und welche als mögliche Wirkungen betrachtet werden? Wo lauern Störvariablen, die sowohl mit der unabhängigen als auch mit der abhängigen Variablen in Zusammenhang stehen und die kausale Beziehung verzerrn könnten? Welche Variablen müssen manipuliert werden, um den gewünschten Effekt auf andere Variablen zu haben? Wie können Fallstricke wie Collider-Bias vermieden werden, der entsteht, wenn auf eine Variable kontrolliert wird, die eine gemeinsame Wirkung zweier anderer Variablen ist? DAGs erlauben damit eine systematische Analyse und Planung von Experimenten – und bieten damit die Grundlage für das Verständnis und die Modellierung komplexer kausaler Beziehungen.

Falls Sie von DAGs bisher noch nichts gehört haben, habe ich eine Leseempfehlung: „The Book of Why: The New Science of Cause and Effect“ vom Meister Judea Pearl selbst (zusammen mit Dana Mackenzie). Es erzählt die Entwicklung und Bedeutung der Kausalitätstheorie in der modernen Forschung. Insbesondere aber werden uns darin auf unterhaltsame Weise die DAGs nahegebracht. Sie werden die Lektüre nicht bereuen! Selbst der ewig schlaumeiernde Wissenschaftsnarr, der bis zum Lesen dieses Buches die Regressionsanalyse für den Gipfel der statistischen Auseinandersetzung mit Korrelation und Kausalität hielt, wurde dadurch eines Besseren belehrt.

Weiterführende Literatur und Links finden sich wie immer unter <http://dirnagl.com/lj>.