



Josef Hecken

Der Beitrag befasst sich mit den Grundlagen der Evidenzbasierten Medizin sowie deren Nutzen in der täglichen Praxis und im Kontext der Prävention.

Evidenzbasierung in der Medizin – insbesondere in der Prävention

Evidenzbasierte Medizin (EbM) – was ist das?

David Sackett definiert „Evidenzbasierte Medizin“ als „der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. Die Praxis der EbM bedeutet die Integration individueller klinischer Expertise mit der bestverfügbaren externen Evidenz aus systematischer Forschung“ [1].

Die Bezeichnung „Evidenzbasierte Medizin“ fußt dabei auf einer Übersetzung des englischen Begriffs „Evidence-based Medicine“, die nicht zwangsläufig als perfekt bezeichnet werden kann [2]. „Gemeint ist die medizinische Betreuung von Patienten, die sich nicht

alleine auf Meinungen und Übereinkünfte stützt, sondern ‚Evidenz‘ einbezieht.“ Wobei „Evidenz“ als die Verwendung von Belegen verstanden werden muss, die mit möglichst objektiven wissenschaftlichen Methoden erhoben wurden.

Die Grundlagen für Instrumente, um subjektiven Bewertungen vorzubeugen, finden sich in Deutschland bereits im Jahr 1932. Paul Martini [3] hat in seiner Monografie „Methodenlehre der therapeutischen Untersuchung“ die wesentlichen Bestandteile für eine objektive Bewertung der Wirksamkeit von Arzneimitteln beschrieben. Die heute gängige Methode der zufälligen Zuteilung von Probanden auf verschiedene Gruppen, die die Grundlage für eine vergleichende Analyse bildet (Randomisierung), wurde erst 1960 internationaler Standard zur Beurteilung von Wirksamkeit und Sicherheit von medizinischen Interventionen [4].

Das Konzept der EbM wurde letztendlich von einer nordamerikanischen Arbeitsgruppe entwickelt. Dabei ist der Kerngedanke der Herangehensweise ein relativ simpler: Um zu bestimmen, ob eine Alternative der anderen überlegen ist, muss ich diese miteinander vergleichen. In der Medizin ist diese Frage freilich ebenso präsent bei der Entscheidung, ob eine Therapie eins oder zwei zur Anwendung kommen soll, wengleich die Abwägung, die zu treffen ist, gemeinhin einen nicht zu verachtenden Komplexitätsgrad aufweist. Dies liegt zum einen darin begründet, dass eine Vorhersage eines Krankheitsverlaufes meist nicht möglich ist. Niemand kann die Überlebenszeit eines schwer kranken Patienten bestimmen oder auch nur die Dauer eines Kopfschmerzes, da zu viele patientenindividuelle Faktoren diesen Verlauf beeinflussen. Damit scheidet eine Vergleichsentscheidung aus der Beobachtung einiger weniger Individuen aus. Anders ist es aber, wenn eine ausreichend große Population im Sinne einer Vergleichsgruppe für die Beurteilung herangezogen wird, sofern die Gruppen in einem „fairen“ Vergleich gegenübergestellt werden, sodass die Parameter der Behandlung sich durch nichts unterscheiden als den Vergleichsgegenstand [5].



© fovito – Fotolia.com

» Kurzum lässt sich die EbM sehr gut und allgemeinverständlich wie folgt beschreiben: „EbM ist empirische Medizin mit rationaler Methodik. Sie fragt nicht, wie die rationalistische Schulmedizin, warum etwas helfen könnte, sie fragt, ob etwas hilft, mit welcher Wahrscheinlichkeit und in welchem Maß. EbM stützt sich im Gegensatz zur ebenfalls empirischen, aber auch dogmatischen Alternativmedizin nicht auf die trügerische persönliche Erfahrung allein, sondern zusätzlich auf geregelte (kontrollierte) Empirie [6].“ «

Ist EbM in der täglichen Praxis eine Erleichterung?

Der Frage, welche Evidenz der Arzt überhaupt braucht, haben sich Kühlein und Forster in einem Aufsatz 2007 gewidmet. Sie kommen zu der Unterscheidung zwischen externer Evidenz, nämlich der, die in der EbM zum Ausdruck kommt, und interner Evidenz. Letztere

Anzeige

Wo andere
aufhören, machen
wir weiter.

Der Unterschied liegt im Detail.
Und im Detail liegt der wahre
Mehrwert.



PRIVATABRECHNUNG VON EXPERTEN FÜR EXPERTEN



Medas

Medas GmbH | Messerschmittstraße 4 | 80992 München | www.medas.de

ist die Gesamtheit der „Befunde, Erfahrungen, Meinungen und Vorstellungen, die Arzt und Patient von jeweils einer Seite in eine Begegnung einbringen“ [7]. Externe Evidenz fußt dagegen auf Befunden der wissenschaftlichen Literatur.

Unabhängig davon ist aber diese externe Evidenz nicht von einer gleichbleibenden Güte. Unterschiedliche Studien haben unterschiedliche Aussagekraft und methodische Grundlagen, die in eine Klassifikation einsortiert werden können. Eine gängige Einsortierung in eine solche Systematik bietet die sogenannte Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ). Diese beurteilt die Validität einer Studie und ermöglicht, sie nach Validitätskriterien hierarchisch zu ordnen. Die Einteilung (Tabelle) bezieht sich auf die grundsätzliche Eignung eines Studiendesigns, durch Vermeidung systematischer Fehler (Bias) zu validen Ergebnissen zu kommen. Die Klassifikation ist an Studien zu Therapie und/oder Prävention orientiert und nicht ohne Weiteres auf andere Fragestellungen, zum Beispiel der Diagnose, zu übertragen.

Die tägliche ärztliche Praxis ist oft von einem straffen Zeitplan geprägt, der wenig Raum für Reflexion oder selbstkritische Analyse bietet. Gleichwohl sind Reflexion oder selbstkritische Analyseelemente, die für die Meisten in dieser Profession wesentlich sind, um dem Bestreben Rechnung zu tragen, den Patienten nach bestem Wissen und Gewissen zu behandeln. Eine Orientierung an Leitlinien oder Studien kann hier eine wichtige Stütze sein. EbM ist so auch ein Hilfsmittel, um eine Sicherheit in der ärztlichen Therapie zu unterstützen. Die dortigen Ergebnisse bieten eine gesicherte Grundlage, fernab von Vermutungen, untermauert mit validen Fakten [8].

Ein alltäglicher Fall kann verdeutlichen, wie hilfreich auch nur die grundlegenden Elemente der EbM sein können. Stellen wir uns



© Henry Schmitt – Fotolia.com

vor, der Arzt steht vor einer Therapieentscheidung, die aus der Auswahl von zwei alternativen Medikamentierungen besteht. Für ihn ist es wichtig, die Entscheidung so zu treffen, dass er das für den Patienten geringste Risiko für unerwünschte Ereignisse auswählt. Für die Behandlungsalternative existiert eine Studie, die die beiden Medikamentierungen vergleicht. In der Studie finden sich Werte zum absoluten Risiko, zum relativen Risiko und zur Number needed to treat (NNT). Für die Medikamentierung A wird ein absolutes Risiko von zehn Prozent angegeben, für die Medikamentierung B von zwölf Prozent. Was bedeuten diese Werte nun? Das Ergebnis ist relativ einfach. Bei der Medikamentierung A treten bei zehn Prozent der Patienten die ungünstigen Ereignisse (beispielsweise eine

Thrombose) auf, bei Medikamentierung B bei zwölf Prozent der Untersuchungspopulation. Ergebnis: Durch die Wahl der Medikamentierung mit A erleiden zwei Prozent weniger eine Thrombose. Die absolute Risikoreduktion (ARR) beträgt damit zwei Prozent. Der Unterschied von zwei Prozent vermag aber in der alltäglichen Praxis als nicht besonders hoch erscheinen. Welchen Hinweis geben dann die weiteren Werte? Eine Hilfestellung bei der Quantifizierung bietet der Blick auf das relative Risiko. Mit ihm werden die verschiedenen Gruppen in ein Verhältnis zueinander gesetzt. Das relative Risiko der Alternative A zu B beträgt 83,3 Prozent (0,1/0,12). Hiermit lassen sich dann – über den Indikator relative Risikoreduktion (RRR) – weitere Verdeutlichungen erreichen. Denn der Wert bedeutet nichts anderes, als dass sich das Risiko durch die Wahl der Alternative A im Vergleich zur Alternative B um 16,6 Prozent vermindern lässt (1-0,8333 Prozent oder 0,02/0,12). Es ist unzweifelhaft, dass das in den meisten Fällen höher erscheinende relative Risiko eindrucksvoller ist und für Werbezwecke eine brauchbarere Quantifizierung ermöglicht. Die schlichte Kenntnis der Ermittlung ermöglicht dem Arzt aber, die Therapieentscheidung entsprechend zu untermauern [9] und gegebenenfalls werbende Informationen besser einzusortieren.

Letztendlich ist bei der Entscheidung über die Therapiealternative wichtig, wer davon einen Nutzen hat. Um hierüber Aufschluss zu gewinnen, bietet sich der Indikator NNT an. Dieser be-

Stufe	Evidenz-Typ
Ia	wenigstens ein systematischer Review auf der Basis methodisch hochwertiger kontrollierter, randomisierter Studien (RCT)
Ib	wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT
IIa	wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung
IIb	wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs quasi-experimenteller Studien
III	mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie
IV	Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen; beschreibende Studien

Tabelle: AHCPR Publication 1992, 92-0032: 100-107



© Sven Bährén – Fotolia.com

schreibt, wie viele Personen von einer Behandlungsalternative, beispielsweise innerhalb eines Jahres, profitieren. Er ist somit nichts anderes als der Kehrwert der absoluten Risikoreduktion, in unserem Beispiel $1/0,02$. Was gewinnt man durch diesen Wert an Erkenntnis? Der Wert sagt aus, wie viele Personen mit der Alternative behandelt werden müssen, um für eine Person einen Vorteil gegenüber der anderen Alternative zu erreichen. In unserem Beispiel ergibt sich der Wert 50. Eine Empfehlung, ab welcher NNT die Alternative zu wählen ist, existiert nicht. Aber man wird auf dieser Grundlage sicherlich leichter entscheiden können, ob man eine Therapie beginnt, bei der zehn von 100 Patienten profitieren oder ein Patient von 100.

Um diesen Wert in Beziehung zu eventuellen Nebenwirkungen zu setzen, existiert ein weiterer Indikator: die Number needed to harm (NNH). Er sagt aus, in welcher Häufigkeit die für die Therapieentscheidung wichtigen Nebenwirkungen auftreten. Beide Werte zusammen sind hilfreiche Elemente, um die letztendliche Therapieentscheidung zu untermauern.

EbM und Prävention – ein Widerspruch?

Große Krankheitsbilder, insbesondere sogenannte Volkskrankheiten, legen eine weitgehend präventive medizinische Tätigkeit nahe. Schließlich ist dort ein relativ großes Zeitfenster für medizinisches Handeln vorhanden,

und die Vermeidung des Eintritts negativer Ereignisse oder zumindest die Reduktion ihrer Wahrscheinlichkeit stehen im Vordergrund. Beides sind Elemente, die grundsätzlich mit dem Leitgedanken der EbM und der dort vorliegenden Methodik nicht im Widerspruch stehen, sondern sogar sehr gut vereinbar scheinen. Denn wo, wenn nicht dort, sollen Maßnahmen ex ante im Hinblick auf ihre Wirkung im Kontext einer Indikation beurteilt werden, um sich Gedanken über deren Sinnhaftigkeit zu machen. Gerade das Thema Gesundheitsförderung und Prävention erfreut sich derzeit auch einer hohen Beachtung. Nicht selten liest man von Abschätzungen, die 20 bis 30 Prozent der heutigen Gesundheitsmaßnahmen als durch Prävention vermeidbar ansehen [10]. Die sich daran anschließende Frage nach der Evidenz ist in vielen Bereichen nicht mehr wegzudenken und greift somit auch in diesem Bereich Platz. Letztendlich kann durch eine gesicherte Evidenzlage auch ein Beitrag zur Effizienz und Effektivität der Maßnahmen geleistet werden [11].

Um sich dieser Frage weiter zu nähern, ist es hilfreich, sich zunächst mit dem Präventionsgedanken näher auseinanderzusetzen. Das Bundesministerium für Gesundheit beschreibt auf seiner Homepage (www.bmg.bund.de) Prävention als „Oberbegriff für zeitlich unterschiedliche Interventionen zur gesundheitlichen Vorsorge“. Es gliedert diesen Oberbegriff weiterhin in drei Subgruppen: primäre, sekundäre und tertiäre Prävention.

Unter primärer Prävention versteht man die klassische Prävention im Sinne von Vorbeugung. Mit der primären Prävention soll die Entstehung von Krankheiten verhindert werden. Viele sogenannte Volkskrankheiten sind nicht angeboren, sondern im Laufe des Lebens erworben, wengleich gewisse Veranlagungen zur Entwicklung einer solchen Morbidität mittlerweile unumstritten sind. Gerade die häufigen Krankheiten, wie Diabetes mellitus Typ 2 oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen, können in vielen Fällen durch eine gesundheitsbewusste Lebensweise vermieden, verzögert oder günstig beeinflusst werden. Die Evidenz derartiger Strategien zur Vermeidung solcher Erkrankungen ist allerdings in vielen Fällen durch eine gesicherte Studienlage im Sinne der EbM noch nicht valide genug hinterlegt. Beispielsweise kommt das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Rahmen eines Rapid Reports zur Primärprävention und Gesundheitsförderung bei Männern vom 30. August 2012 zu dem Ergebnis, dass zwar systematische Übersichtsarbeiten zu Maßnahmen der Primärprävention und Gesundheitsförderung identifiziert werden können, aus den darin zusammengefassten Publikationen ließen sich aber keine validen Aussagen zu Nutzen und Schaden der untersuchten Interventionen ableiten. Gleichwohl konnte gezeigt werden, dass Männer ein „vielfältiges Interesse an primärpräventiven Maßnahmen haben, sowohl im beruflichen als auch im privaten Umfeld“ [12]. Das IQWiG kommt weiterhin zu der Aussage: „Angesichts der Vielzahl der gesundheitlichen Ratschläge, die Männer (und Frauen) erhalten, ist der Mangel an geeigneten wissenschaftlichen Untersuchungen ein Hinweis, dass diese Ratschläge in der Regel offenbar nicht so wissenschaftlich unterfüttert sind wie Empfehlungen in anderen Bereichen der Medizin.“

Ein weiteres Element der primären Prävention stellen Impfungen dar. Hier ist die Studienlage weitaus besser aufgestellt, wengleich man bei der Suche immer noch auf Bereiche stößt, die wenig erforscht sind und sich durch eine veraltete Studienlage oder auch eine zu geringe Datenbasis auszeichnen, wie am Beispiel der Grippeimpfung von Säuglingen deutlich wurde [13].

Sekundäre Prävention als weitere Säule der Prävention befasst sich mit der Krankheitsfrüherkennung. Dieser Ansatz zielt weniger auf die Vermeidung der Grunderkrankung, sondern auf die Möglichkeit einer besseren Therapie oder Heilung bei einer möglichst frühzeitigen Diagnose. Beispiele hierfür sind das Darmkrebs-Screening oder auch das Brustkrebs-Screening. Auf Basis der Ergebnis-

se der kontrollierten Studien und der epidemiologischen Situation kann für den letzten Fall angenommen werden, dass durch die Einführung eines systematischen, qualitätsgesicherten Mammografie-Screenings zwischen 3.000 und 5.000 Brustkrebsbedingte Todesfälle in Deutschland pro Jahr potenziell vermieden werden, sofern im gleichen Zeitraum etwa 3,5 Millionen Frauen am Screening teilnehmen [14].

Tertiäre Prävention als dritte Säule zielt darauf ab, die Krankheitsfolgen zu mildern, einen Rückfall zu vermeiden oder eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes bzw. eine Folgeerkrankung zu verzögern bzw. auszuschließen. Ein klassisches Beispiel für tertiäre Prävention findet sich bei Rückenleiden. „Die Prävalenz lumbaler Rückenschmerzen liegt in industrialisierten Ländern bei über 70 Prozent, wobei sie vom Schul- zum Erwachsenenalter hin zunimmt und zwischen 35 und 55 Jahren ihr Maximum erreicht. Zwei bis sieben Prozent der betroffenen Patienten mit akuten Rückenschmerzen entwickeln chronische Schmerzen. Sowohl das Wiederauftreten von Schmerzen als auch die Entwicklung zu einem chronischen Schmerzzustand begründen zu einem großen Teil die Anzahl von Arbeitsausfällen und tragen zu erheblichen Kosten im Gesundheitssystem bei [15].“

Daher stellt sich die Frage, welche Maßnahmen effektiv zur Prävention von Rückenschmerzen angewandt werden können. Gleichzeitig scheint es aufgrund der Vielfältigkeit der Risikofaktoren sehr schwierig, eine Intervention zu finden, die tatsächlich in der Lage ist, das erstmalige Auftreten von Rückenschmerzen zu verhindern. Systematische Reviews im Sinne der EbM sind aber auch hier nicht ohne Nutzen. Sie können helfen, die „Spreu vom Weizen zu trennen“, indem sie Belege dafür finden, welche Interventionen per se als nutzlos oder ineffektiv einzustufen sind [16].

Fazit

Es besteht kein absoluter Konsens über alle Akteure, dass es immer nötig ist, medizinische Interventionen, insbesondere im Bereich der Prävention mit der Prüfung nach Nutzen und Risiken, in der Methodik der EbM zu validieren. Häufig hörte man gerade dort den Scherz, dass keine randomisierten, doppelt ver-



blindeten Studien (RCT) für den Nutzen eines Fallschirmes vorliegen würden, gleichsam wäre es niemandem zu raten, ohne einen solchen aus einem Flugzeug zu springen. Freilich gibt es auch im Bereich der Gesundheit eine Reihe von Interventionen, die keiner weiteren wissenschaftlichen Unterfütterung bedürfen [17]. Gleichwohl sind mit Blick auf die unterschiedlichen Arten der Prävention die derzeitigen Möglichkeiten der EbM für diesen Bereich eingeschränkt, so notwendig wie die dort zu erwartenden Erkenntnisse für die tägliche Praxis bisweilen auch sein können. Während bei allgemeinen präventiven Maßnahmen im Kontext der primären Prävention die Vielfältigkeit der alltäglichen Einflüsse methodische Erschwernisse darstellen, so ist die Studiengestaltung bei Impfungen doch um einiges handhabbarer und aufgrund der gegebenenfalls vorhandenen Wichtigkeit der Maßnahme von besonderer Bedeutung für die Anwendungsentscheidung. Oftmals sind es aber auch Rekrutierungsbarrieren oder fiskalische Zwänge, die die Realisierung der RCT in diesem Bereich verhindern. Unzweifelhaft ist allerdings, dass die Abwägung des Nutzens und gegebenenfalls der Risiken auf Basis valider Studienergebnisse umso bedeutsamer wird, je höher der Grad einer eventuellen Vorerkrankung ist und je mehr man sich in den Bereich der tertiären Prävention bewegt.

» Kurzum: Auch für präventive Maßnahmen müssen methodisch saubere Studien genutzt werden, um die Legitimation der Intervention entsprechend zu untermauern und dem Arzt die Möglichkeit einer Entscheidungsfundierung zur Verfügung zu stellen. «

Das Literaturverzeichnis kann beim Verfasser angefordert oder im Internet unter www.blaek.de (Ärzteblatt/Literaturhinweise) abgerufen werden.

Der Autor erklärt, dass er keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten hat, deren Interessen vom Manuskript positiv oder negativ betroffen sein könnten.

Autor

Josef Hecken, Unparteiischer Vorsitzender des Gemeinsamen Bundesausschusses, Postfach 120606, 10596 Berlin