

Evidenzbasierte Medizin in der Allgemeinmedizin oder der Hausarzt zwischen Metaanalyse und individualisierten Entscheidungen

A. Bergmann

Einleitung

Was versteht man unter Evidenzbasierter Medizin? Eine kurze Zusammenfassung wäre: EbM, das ist aktuelles Wissen aus der Forschung zusammen mit klinischer Erfahrung und Patientenpräferenzen. Dazu ein kurzer Exkurs zu den Hintergründen der EbM.

Bei der Anwendung von Evidenz sind vorab zwei Dinge von Interesse: die interne und externe Validität.

Ersteres sind eher alle Fragen zum Studiendesign. Die interne Validität untersucht: Sind die Ergebnisse zu der Frage, die sich die Studie gestellt hat, als valide (gültig) anzusehen? Valide bedeutet, möglicher Confounder, also Störfaktoren, zu kontrollieren und systematische Fehler oder Verzerrung (Bias) und zufällige Fehlermöglichkeiten zu minimieren. Ist die Fragestellung mit den Möglichkeiten der angewandten Methoden, hinreichend zu beantworten? (Feßler, J. 2005; Sacket, D. 1999)

Entscheidender sind die Fragen der externen Validität. Ist die Forschungsfrage über die in der Studie abgebildete Situation hinaus überhaupt sinnvoll oder relevant?

Können Schlussfolgerungen eines Randomized Controlled Trial (RCT) oder einer Metaanalyse auf reale Probleme, wie sie im allgemeinmedizinischen Versorgungsalltag auftreten, übertragen werden – sind diese Ergebnisse zu generalisieren? Sind die Studienpatienten mit „meinen“ Patienten identisch? Haben die Probanden der Studie ähnliche Erkrankungen in Art und Fülle, wie wir Hausärzte sie täglich sehen? Ist die Multimorbidität hinreichend berücksichtigt worden oder sind die Studienpatienten „einfaktoriell“ erkrankt und haben „nur“ einen Hypertonus oder „nur“ einen Diabetes mellitus Typ 2. (Eine Frage am Rande: gibt es solche Patienten überhaupt?). Sind ältere Patienten überhaupt eingeschlossen oder ist von vorn herein

als Ausschlusskriterium ein höheres Lebensalter festgelegt worden?

Ist die Begleitmedikation bei Therapiestudien ähnlich der, die dem Alltag entspricht, der praktizierten Polypharmazie im höheren Lebensalter? Mit welchen Interaktionen, erhöhten unerwünschten Wirkungen, Wirkverlusten aufgrund von antagonistischen Prozessen muss gerechnet werden? Wie steht es mit der Compliance im Versorgungsalltag im Vergleich zur geschützten Umgebung einer klinischen Studie? Welche schweren unerwarteten Arzneimittelwirkungen (UAW) waren in der Studie zu verzeichnen?

Bei der Beurteilung diagnostischer Tests stellt sich die Frage: ist die Prävalenz in der Studie (vorselektierte Probanden) mit dem Niedrigprävalenzbereich in der Hausarztpraxis vergleichbar, da dies einen entscheidenden Einfluss auf die prädiktiven Werte diagnostischer Tests hat. Wie sieht es mit der Messgüte aus? Fragen über Fragen... Zur Beantwortung sind das nötige Wissen (kann man in der Universität, in Kursen oder auch im Selbststudium erlangen) und nützliche Werkzeuge (Checklisten zur Bewertung der Studienqualität, Suchmaschinen, Cochrane Library) nötig.

Bei der Beurteilung diagnostischer Tests stellt sich die Frage: ist die Prävalenz in der Studie (vorselektierte Probanden) mit dem Niedrigprävalenzbereich in der Hausarztpraxis vergleichbar, da dies einen entscheidenden Einfluss auf die prädiktiven Werte diagnostischer Tests hat. Wie sieht es mit der Messgüte aus? Fragen über Fragen... Zur Beantwortung sind das nötige Wissen (kann man in der Universität, in Kursen oder auch im Selbststudium erlangen) und nützliche Werkzeuge (Checklisten zur Bewertung der Studienqualität, Suchmaschinen, Cochrane Library) nötig.

Problemlösungsansätze

1. Evidenzbasierte Medizin basiert unter anderem auf dem Wissen, mit Studientypen und Studienergebnissen umzugehen. Wichtig sind die effiziente Beschaffung und der gekonnte Umgang mit Datenmaterial. Am Anfang steht die Formulierung einer konkreten Frage.

Für diese simple lautende These sind aber bestimmte Hintergrundinformationen und ein Basiswissen wichtig. Verweisen möchte ich auf „Schnell-Kriterien“ zur Beurteilung der Studien-Validität, die N. Donner-Banzhoff, wie folgt verkürzt und einfach hervorragend darstellte (siehe Tab. 1): (N. Donner-Banzhoff 2003).

Tabelle 1 (nach o.g. Lit.stelle)
Schnell-Kriterien zur Beurteilung der Studienvolidität

Fragestellung	Validitätskriterien
Therapie	Randomisiert kontrollierte Studie Relevante Zielkriterien (Endpunkte definiert) Sinnvolle Kontroll-Therapie Externe Validität Follow-up (Auswertung der Studie)
Diagnostischer Test	Konsekutive Patienten Externe Validität Goldstandard als Referenz-Test bei allen Patienten Verblindung
Screening-Test	Relevante und häufige Erkrankung Valider, reliabler, praktikabler Test Gesicherte wirksame Intervention der gescreenten Erkrankung

60 Jahre nach dem ersten dokumentierten und wissenschaftlich publiziertem kontrollierten Versuch bei Tuberkulosepatienten (Bradford Hill 1948) erscheinen aktuell täglich etwa 6.000 Artikel in Fachzeitschriften und Journalen (Mertens 2001). In MEDLINE können etwa 22.400 Zeitschriften abgerufen werden und es sind nicht alle Zeitschriftenreferate und Journale im Internet auffindbar (Mertens 2001).

Wie erkenne ich aber schnell und effizient, ob eine Studie zu einer Therapie, einer diagnostischen Methode oder einem Screening wirklich valide ist bei einem Überangebot an täglichen Veröffentlichungen. Um wirklich informiert zu sein, müsste man täglich wenigstens einige Stunden in medizinischen Journals und Zeitschriften recherchieren, lesen, das World Wide Web nutzen. Zeit, die im täglichen Alltag keiner aufbringen kann. Hinzu kommt, dass die Hälfte des medizinischen Wissens nach bereits drei bis fünf Jahren schon wieder veraltet ist.

Wie kann man nun zeitsparender an Informationen gelangen? Sinnvoll sind regelmäßige Nutzungen zu unabhängigen Zeitschriften und Organen der einzelnen Fachbereiche sowie die Organe der wissenschaftlichen Gesellschaften.

Für den Hausarzt sinnvolle Zeitschriften (wenn auch oft im „Fachenglisch“) sind neben der Nutzung der neuen Medien zum Beispiel Internet www.google.de als Suchmaschine oder Literaturinformationssystem www.pubmed.de. Vor dem Hinter-

grund der Effizienz erscheint das Lesen von Metaanalysen, das heißt von systematischen Reviews. Metaanalysen stellen Ergebnisse von klinischen Studien mit bestimmten statistischen Methoden nach einer systematischen Literaturrecherche zusammen und quantifizieren dann diese Ergebnisse.

Wenn man sich in die Tiefen der Recherche begibt und nach bestverfügbarer Evidenz sucht, dann lohnt es sich, mit einer genau formulierten Frage in der Cochrane Library (www.cochrane.org) zu suchen. Das betrifft vor allem RCTs und Studien zu diagnostischen Systemen. Von großer Bedeutung sind Leitlinien medizinischer Fachgesellschaften. Gerade für die Allgemeinmedizin existieren sehr gut recherchierte und praktikable Leitlinien (www.DEGAM.de) zu einzelnen allgemeinmedizinischen Beratungsanlässen. Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) umfasst derzeit 153 wissenschaftliche Fachgesellschaften aus allen Bereichen der Medizin und propagiert Leitlinien zu Diagnostik und Therapie unterschiedlicher Fachgebiete.

Neben der Frage: „Wo erhalte ich gezielt und schnell Informationen?“ steht die konkrete Frage am Anfang einer jeden Recherche. Die Qualität der Frage entscheidet über das Suchergebnis. Mit anderen Worten, für eine ungenau oder unkonkret formulierte Frage kann keine zufriedenstellende Antwort gefunden werden und unter Umständen Missmut oder Unzufriedenheit im Umgang mit

EbM auslösen. Auf der DEGAM-Seite „Spreu vom Weizen“ ist die Fragestellung sehr passend formuliert.

Nun haben Sie vielleicht eine Vorstellung, welche Frage wie formuliert in welchen Suchmaschinen und Literaturdatenbanken beantwortet werden kann.

Doch die beste verfügbare wissenschaftliche Erkenntnis stellt nur die Basis dar, den ersten Schritt auf dem Weg zur Anwendung und Umsetzung gemeinsam mit dem Patienten. Eine Möglichkeit, sein eigenes Wissen dazu zu erweitern, wäre ein Kurs der Sächsischen Landesärztekammer zu EbM für Praktiker, der aktuell diskutiert wird. Dieser soll Grundlagen in der Anwendung vermitteln und die „Angst“ oder die Missverständnisse um EbM abbauen helfen.

2. Die vorhandene beste externe Evidenz muss mit persönlichen klinischen Erfahrungen und Patientenwünschen in Einklang gebracht werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) definiert das Fach „Allgemeinmedizin“ und die Arbeitsgrundlagen wie folgt: „...die Arbeitsgrundlagen der Allgemeinmedizin sind eine auf Dauer angelegte Arzt-Patienten-Beziehung und die erlebte Anamnese, die auf einer breiten Zuständigkeit und Kontinuität in der Versorgung beruhen. Zu den Arbeitsgrundlagen gehört auch der Umgang mit den epidemiologischen Besonderheiten des unausgelesenen Patientenkollektivs mit den daraus folgenden speziellen Bedingungen der Entscheidungsfindung (abwarten des Offenhalten des Falles, Berücksichtigung abwendbar gefährlicher Verläufe).“ (<http://www.degam.de/fachdefinition.html>).

Der Hausarzt hat somit mehrere Funktionen. Er ist Familien- und Soziotherapeut, Koordinator und Integrator, er entscheidet über eine dem Patienten und der Gesellschaft (Kostenfragen) angemessene Stufen-diagnostik und Therapie unter Einbeziehung von Fachspezialisten.

Was unterscheidet die Allgemeinmedizin von andere Disziplinen? Neben der Ganzheitlichkeit der Betreuung,

das heißt der Berücksichtigung von somatischen, psychosozialen, soziokulturellen und ökologischen Aspekten, kann der Hausarzt auf eine auf lange Zeit angelegte Arzt-Patienten-Beziehung verweisen und zurückblicken. Es erlaubt ihm bei der Wertung und Interpretation von bestimmten neuen Symptomen oder aufgetretenen Befunden die Rückschau auf die „erlebten Anamnese“, das heißt auf frühere Arzt-Patient-Kontakte, auf das gemeinsame soziale Umfeld („Einzugsgebiet der Praxis“), die Kenntnis der Familie (zum Beispiel in Hausbesuchen oder durch Betreuung weiterer Familienmitglieder).

Vor diesem Hintergrund hat jeder behandelnde Hausarzt einen zusätzlichen und unter anderem von der Dauer der eigenen Tätigkeit abhängigen Erfahrungsschatz, in einigen Publikationen als „implizites Wissen“ oder auch „ärztliche Intuition“ bezeichnet. Die Intuition ist eine grundlegende menschliche Fähigkeit. Sie ermöglicht es uns, ausgehend von unserem Wissen und eigenen Erfahrungen, sehr schnell komplexe Beziehungen unabhängig von ihren Teilen zu erkennen, auch „Gestalterkennung“ genannt. Dies kann zu schnellen und unmittelbaren Entscheidungen führen („aus dem Bauch“) (Larkin J 1980; Wertheimer 1922).

Die unter Studienbedingungen erlangten Erkenntnisse von wissenschaftlichen Arbeiten (zum Beispiel Randomisierung, Verblindung, Fokussierung auf eine zu behandelnde Erkrankung, Ein- und Ausschlusskriterien, kleine Patientenzahlen) lassen eine Verallgemeinerung von Studienergebnissen nicht zu. Im Gegenteil, gerade diese Einschränkungen der modernen Forschung erfordern die eigene Erfahrung und Expertise zu diagnostischen oder therapeutischen Entscheidungen. Studienbedingungen sind nie „das wirkliche Leben“. Dass die eigenen persönliche Erfahrungen natürlich ebenfalls fehlerbehaftet sein können, steht außer Frage. Dies sich bewusst zu machen und Fehler zu analysieren, die Ursachen für die Fehler finden, verlangt ein hohes Maß an Kritikfähigkeit und Wachsamkeit. Prof. Dr. Ferdinand M.

Tabelle 2 (<http://www.degam.de/alt/spreu/spreu.htm>)

Geeignete Fragestellung	
Ätiologie	Ist A eine Ursache / Risikofaktor der Erkrankung B?
Diagnose	Wie gültig ist Test X bei der Diagnosestellung von Krankheit Z?
Therapie	Wie wirksam ist X bei Patienten mit der Erkrankung Z?
Prognose	Wie lange lebt man mit der Erkrankung Z? Wie ist die Lebensqualität mit der Erkrankung Z?
Prävalenz/Inzidenz	Wie häufig ist Erkrankung Z in der Praxis?
Symptomevaluation, Differentialdiagnose	Welcher Anteil von Patienten mit dem Symptom A hat die Erkrankung Z?

Gerlach vom Institut für Allgemeinmedizin am Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt am Main hat dazu ein hervorragendes Instrument etabliert. Ein hausärztlichen Fehlerbericht und ein Lernsystems erlaubt es, seit 2004 Fehler oder Beinahe-Fehler im Internet zur Diskussion zu stellen (www.jeder-fehler-zaehlt.de). Der Grundgedanke ist es, dass man nicht alle Fehler erst selbst gemacht haben muss, um aus ihnen lernen zu können. Auf der Website „Jeder Fehler zählt“ werden Ereignisse und Fehler systematisch analysiert und ausgewertet, um auf diese Weise Erkenntnisse über Fehlerarten, -häufigkeiten und ihre Ursachen zu gewinnen.

Dem eigenen Erfahrungsschatz und dem impliziten Wissen, neben einer eigenen ärztlichen Kritikfähigkeit, Fehlern gegenüber, stehen die Patientenwünsche und Patientenanliegen gegenüber.

Die ärztliche Therapiefreiheit ist auch unter Anwendung und Nutzung von EBM berechtigt und notwendig. Denn jeder Patient ist in seiner (Krankheits-)Geschichte, seinem persönlichen Leben und sozialen Status, seinen Ansichten und Präferenzen einmalig und individuell.

Die Anwendung von Studienergebnissen aus klinischen Studien (RCTs zum Beispiel) helfen nur einem Bruchteil der Patienten, die in der Hausarztpraxis täglich zu uns kommen. Unsere Patienten sind nicht streng 18- bis 65-jährig, es gibt der demographischen Entwicklung folgend viele Ältere oder Hochbetagte in unseren Wartezimmern. Unsere Patienten haben oft nicht nur eine Erkrankung, wenn eine Therapieentscheidung ansteht, sie haben einen Hypertonus und einen Diabetes mellitus sowie Arthrose, Demenz und vielleicht eine chronisch venöse Insuffizienz. Weitere Limitationen oder Einschränkungen betreffen die persönliche und individuelle Adhärenz, das heißt die Einhaltung der gemeinsam von Patient und Arzt gesetzten Therapieziele. (Im Gegensatz dazu steht die Compliance, das heißt die patientenseitige Bereitschaft, Therapien durchzuführen.)

3. Evidenzbasierte Medizin ist eine Möglichkeit, bei einem Überangebot an diagnostischen Möglichkeiten und unzähligen Therapieangeboten ärztliche Entscheidungen mit dem Patienten zu treffen.

Nun steht die Anwendung aller Erkenntnisse und Informationen im Mittelpunkt. Sie wollen die Entscheidung treffen, ist Antihypertensivum A gegenüber B bei diesem Patienten in meiner Praxis besser oder nicht. Sie haben sich auf Homepages und in Fachzeitschriften informiert, sie haben neueste Studien kritisch gelesen, wissen um Ein- und Ausschlusskriterien, um Endpunkte der Untersuchungen und Risiken (absolut, relativ) einzelner Therapiegruppen. Vor Ihnen sitzt aber ein 86-jähriger noch rüstiger Rentner, mit mehr als einer Begleiterkrankung.

EbM ist in keiner Weise Selbstzweck, sondern ein wissenschaftlich fundiertes Herangehen unter Berücksichtigung der Individualität des Arztes und des Patienten.

Meine „Thesen“ für den Hausarzt und damit die Beantwortung der Frage „Wie wichtig ist EbM für den Hausarzt?“ lauten:

- Die Kenntnis, was EbM ist und wie „EbM funktioniert“ ist wichtig für jeden Hausarzt.
- Die Anwendung erfordert einige Grundkenntnisse und ist aber leicht erlernbar.
- Im Hinblick auf die tägliche Informationsflut scheint die schnelle und effiziente Suche nach Antworten aus Studien zu konkreten Fragen der Diagnostik und Therapie durch geeignete Mittel wie die Cochrane Library sehr hilfreich.
- Die eigene ärztliche Erfahrung ist ebenso wichtig wie die Kenntnis der Individualität des Patienten, der erlebten Anamnese und der externen Evidenz.

EbM Kritikern möchte ich noch entgegenhalten, dass Sie am Ende doch vielleicht gerade das schon tun:

- sich Informationen beschaffen, aufnehmen, werten, verarbeiten und dann mit dem Patienten Therapieentscheidungen besprechen und festlegen,

- dass sie sich mit Leitlinien beschäftigen und diese oft auch täglich anwenden,
- dass Sie neuen Medikamenten durchaus kritisch gegenüberstehen und ihre eigenen Erfahrungen damit sammeln, bevor diese breit und bei einer Mehrzahl ihrer Patienten angewendet werden
- dass sie auch durchaus neue Therapieempfehlungen und „Up and Downs“ einzelner „Bewegungen“ kritisch gegenüber stehen und eher abwarten, da sich manchmal „Pseudoinnovationen“ als kurzlebig erweisen....

Ich könnte noch unzählige Beispiele geben, welche bei Licht betrachtet, der Evidenzbasierten Medizin sehr nahe kommen.

Genau dies ist die Intention dieses Themenheftes, Angst und Vorurteile gegenüber EbM abzubauen, die Möglichkeiten und den Nutzen von EbM zu erkennen und sich bei täglichen Entscheidungen zur Hilfe zu machen.

Zusammenfassung

Fragen über Fragen ergeben sich durch die Beschäftigung und Anwendung der Evidenz basierten Medizin (EbM) in der täglichen Praxis.

Wie stark wird EbM in der Praxis genutzt? Heißt die Einführung einer EbM – die Beachtung von Metaanalysen, von Leitlinien und klinischen Pfaden wirklich, dass eine rationale Versorgung der Bevölkerung unter begrenzten Ressourcen resultiert?

Heißt eine rationale Versorgung die individuell bestmögliche Diagnostik und Therapie?

Welchen Stellenwert werden der hausärztlichen Empirie, dem Erfahrungsschatz, der Intuition beigemessen? Sind diese Eigenschaften überhaupt messbar, valide?

Wie evident ist die Evidenzbasierte Medizin in der Allgemeinmedizin?

Literatur beim Verfasser

Korrespondenz:
Dr. med. habil. Antje Bergmann
Lehrbereich Allgemeinmedizin,
Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus der TU Dresden,
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden