

Wie evident ist die evidenzbasierte Medizin?

H. Kunath

Nachhaltiger Fortschritt zu einer wirksamen und sicheren Patientenversorgung oder Mystifizierung der modernen Medizin?

Angesichts vielfältiger Unsicherheiten in der Ausübung des Arztberufes, der Beurteilung neuer Heilmethoden und gesundheitspolitischer Entscheidungen zur Finanzierung der medizinischen Versorgung wird sehr oft die Frage gestellt: Ist die Evidenzbasierte Medizin (EbM) die feste Burg im ärztlichen Alltag, die eine bestmögliche wirksame und sichere Patientenversorgung ermöglicht? Kann der EbM-praktizierende Arzt bessere Entscheidungen darüber treffen, ob eine bestimmte präventive, diagnostische oder therapeutische Prozedur seinem Patienten nützt oder nicht nützt? Oder existiert ein realer Missbrauch des Begriffes im Sinne von G. Orwells Neusprech zur Ration(alis)ierung der Schulmedizin oder zur Proklamierung einer fehlerlosen medizinischen Praxis? Werden Grenzen der EbM zur Verzauberung alternativer Medizinkonzepte herangezogen? Der Vorstand der Sächsischen Landesärztekammer hat diese Fragen aufgegriffen und das Redaktionskollegium des „Ärzteblatt Sachsen“ dazu angeregt, Auffassungen sächsischer Ärzte zu dieser Thematik in einem Themenheft des „Ärzteblatt Sachsen“ zu publizieren.

Die Literatur zur Thematik ist nahezu unüberschaubar. Deshalb sollte sich die Mühe lohnen, mit dem vorliegenden Themenheft des „Ärzteblatt Sachsen“ den Diskurs zur EbM in der sächsischen Ärzteschaft anzuregen und dadurch mehr Sicherheit im Umgang mit dem Konzept zu erlangen.

Zum Evidenzbegriff

Die Definition EbM lautet beweisgestützte Medizin [1]. Als Gordon Gyatt an der MacMaster University in Hamilton, Ontario seine Bemühungen für die Implementierung von Erkenntnissen der klinischen Epidemiologie im Jahre 1990 startete, wählte er zunächst den Begriff Wissenschaftliche Medizin. Später wechselte er zu Evidenzbasierte Medizin, um angesichts erkannter Grenzen einer reinen wissenschaftlich beweisgestützten medi-

zinischen Patientenversorgung Blockadehaltungen zu vermeiden. Um der Frage nach der Evidenz der Evidenz, nach der Sicherheit wissenschaftlicher Beweise, nach wahren Erkenntnissen der realen Welt näher zu kommen, soll ein historischer Blick auf die Evolution erkenntnistheoretischer Konzepte helfen – hier allerdings nur stark verkürzt. Berührt wird das Verhältnis von Wissen und Wirklichkeit. Betrachtet werden die drei Etappen Rationalismus, Empirismus und kritischer Rationalismus.

1. Rationalismus

Die Denker vor Aristoteles unterschieden zwischen Wissen, wirklichem Wissen und gesicherter Wahrheit (episteme).

Nach ihrer Auffassung sind episteme göttlichen Ursprungs und nur den Göttern zugänglich. Die Sterblichen besitzen lediglich doxa, Meinungen oder Vermutungen (Xenophanes). Nach dem Vorsokratiker Protagoras wissen wir über die Götter gar nichts – nicht, ob es sie gibt oder ob sie nicht gibt. Popper [2] interpretiert Protagoras wie folgt: Wir wissen nichts über die Götter, auch nicht, was sie wissen. So muss das menschliche Wissen unsere Richtschnur, unser Maßstab sein: Homo-mensura-Satz Der Mensch – Maß aller Dinge.

Rationalismus, zurückgeführt auf Aristoteles, beinhaltet das Primat von Ratio, Vernunft, Verstand und Denken vor der sinnlichen Wahrnehmung bzw. der Erfahrung im Erkenntnisprozess. Rationalismus war die philosophische Position bis zum 18. Jahrhundert und ist mit den Autoren Spinoza, Descartes, Leibniz eng verbunden: Es gibt gültige, von der Erfahrung unabhängige Erkenntnisse (apriori). Descartes zweifelte an den Sineserkenntnissen: Wahr ist nur das, was durch das Ich (Selbstbewusstsein) eingesehen werden kann. Es ist Wissenschaftsideal der Mathematik.

2. Empirismus (griech. empeiria, Erfahrung)

Empirismus bezeichnet die erkenntnistheoretische Position, wonach alle Erkenntnis auf Erfahrungen zurückgeführt werden soll. Jede Erkenntnis beginnt mit der begriffsfreien reinen Erfahrung und soll durch Erfahrung überprüft werden. Empirismus ersetzt RATIO durch Beob-

achtung. Die Denkweise des Empirismus charakterisiert die Entwicklung der modernen Naturwissenschaft. Doch erkannte man bald, wie durch geistige Prozesse der Verallgemeinerung von Erkenntnissen aus empirischen Einzelbeobachtungen neue Erkenntnisse gewonnen werden können. Hier ist Francis Bacon (1660) mit seinem *Novum Organon* zu nennen: Wissenschaftliche Erkenntnis erfolgt durch Generalisation von Einzelbeobachtungen zu allgemeinen Naturgesetzen. Die Sequenz lautet: Beobachtung → Induktion → Generalisation. Es war die Einführung des Induktivismus, einer Methode, die sehr erfolgreich der Gewinnung von Evidenz verhalf. Klassische Beispiele aus der Medizin bilden die Arbeiten von Edward Jenner zur Einführung der Kuhpockenvakzine zur Prävention von Pockenerkrankungen und I. P. Semmelweis zur Entdeckung einer Ursache des Kindbettfiebers und daraus abgeleiteter wirksamer Interventionen. Die Beispiele beschreiben die Sequenz von der Beobachtung zum nachgewiesenen wirksamen präventiven Handeln unter Einschluss der Induktionsmethode. Bei Jenner war es der Induktionschluss von Kuhpocken auf Pockenerkrankungen, im Falle von Semmelweis betraf es die Symptomatik der Sepsiserkrankung seines Kollegen und Freundes Kozelko in Folge einer Schnittverletzung auf dem anatomischen Präpariersaal. Durch das Prinzip der Induktion wird Beobachtung mit Ratio methodologisch auf neue Art verknüpft. John Stuart Mill (1862) fasste in seinem *Canon von Kriterien für kausale Schlussfolgerungen* die erkenntnistheoretischen Fortschritte der empirischen Forschungsmethodik zusammen.

Jeder Fortschritt, der ein wissenschaftliches Problem zu lösen scheint oder es auch tatsächlich löst, bringt neue Probleme hervor. Die einerseits oft erfolgreiche empirische Beobachtung des Zusammenhangs von hypothetischer Ursache (Exposition) und einer Wirkung, zum Beispiel Krankheitsentstehung, kann ein trügerisches Ergebnis liefern. D. Hume formulierte das Problem wie folgt: Ein kausaler Zusammenhang zwischen zwei Vorgängen kann durch Beobachtung nicht bewiesen werden. Das Problem des Nachweises von Kausalität ist in der empirischen Forschung bis heute nicht gelöst. Mills *Canon* war ein wichtiger

Ansatz zur Problemlösung. Die Henle-Koch-Postulate und später die Kausalitätskriterien von A. B. Hill (1965) in London beschreiben Etappen methodischer Hilfsmittel für die Etablierung von Kausalität und damit von Evidenz.

3. Kritischer Rationalismus

Wie funktioniert empirische Forschung? K. R. Popper (1902 bis 1994) erkannte die Bedeutung des Zusammenhangs von empirischer Beobachtung und Induktion [3]. Nach Popper finden folgende Schritte in einem fortlaufenden Erkenntnisprozess statt: Am Anfang stehen Hypothesen oder Theorien. Sie sind das Ergebnis bisheriger Forschung und geistiger Reflektionen. Da sie in menschlicher Sprache formuliert sind, nennt sie Popper Sätze, Systeme von Sätzen. Diese gilt es empirisch zu überprüfen. Hierzu werden Experimente oder Studien konstruiert und durchgeführt. Das Ergebnis der Beobachtungen von Experimenten und Studien sind spezielle Sätze oder Erkenntnisse, die zunächst nur für das Experiment, die Studie und deren spezielle Beobachtungssituation gelten. Nach Bacon besteht aber das Ziel des Forschers nicht nur darin, gültige Erkenntnisse für das Experiment, die Studie zu gewinnen. Der klinische Forscher will die in einer Studie beobachtete Wirkung einer neuen Therapie auf alle Patienten übertragen, welche die Einschlusskriterien seiner Probanden erfüllen. Durch Verallgemeinerung sollen Gesetzmäßigkeiten erkannt, an die Realität besser angepasste Theorien oder Hypothesen gewonnen werden, die allgemein gültig sind. Durch Induktion werden spezielle Erfahrungssätze in allgemeingültige Erfahrungssätze wundersam verwandelt. Ist aber der Schritt der Verallgemeinerung gerechtfertigt? Die Frage nach der Gültigkeit allgemeiner Erfahrungssätze beschreibt das von Popper formulierte Induktionsproblem. Tatsächlich findet durch Induktion eine Erweiterung des Wissens statt, die durch empirische Beobachtungen nicht gestützt ist. Einerseits ist der Schritt der Induktion eine Quelle für den wissenschaftlichen Fortschritt. Sie wird aus der geistigen Quelle der Intuition der Forscher gespeist. Andererseits ist sie Ausgangspunkt für fehlerhafte Schlüsse, für nicht valider Theorien und für Irrwege im Forschungsprozess. Kann das Induktionsproblem gelöst werden? Prinzipiell nicht. Poppers Kon-

zept des kritischen Rationalismus beschreibt eine Möglichkeit, es in seinen negativen Auswirkungen zu begrenzen. Das Prinzip der deduktiv-falsifikationistischen Testung eines Satzes nach Popper besteht aus folgenden Schritten: Zu Beginn steht die Theorie oder die Hypothese, die empirisch überprüft werden soll. Für das Beobachtungsdesign (Experiment, Studie) werden spezielle Sätze formuliert. Diese werden in einem geeigneten Verfahren empirisch überprüft. Sind die speziellen Sätze mit den Beobachtungen kompatibel, wird die Theorie bzw. die Hypothese empirisch gestärkt (verifiziert). Stellen sich die speziellen Sätze als falsch heraus, erfolgt die Falsifikation. Es muss eine besser an die Realität angepasste Theorie gefunden werden, die dann wieder empirisch zu überprüfen ist. Daraus folgt der wichtige von Popper formulierte Grundsatz: Ein empirisch-wissenschaftliches System muss an der Erfahrung scheitern können“ Popper; Logik, 17. Auf die Grundfrage, was ist der Unterschied zwischen einer Theorie und der willkürlichen Gedanken-schöpfung eines Dichters oder einer Ideologie, antwortet Popper mit seinem Abgrenzungskriterium: Insofern sich Sätze einer Wissenschaft auf die Wirklichkeit beziehen, müssen sie falsifizierbar sein, und insofern sie nicht falsifizierbar sind, beziehen sie sich nicht auf die Wirklichkeit“. Hieraus lassen sich Grundsätze des kritischen Rationalismus ableiten: Wissenschaftliche Erkenntnisse müssen rationaler Kritik ausgesetzt werden, sie müssen überprüfbar sein! Wissenschaftliche Sätze können nicht endgültig durch Beobachtung verifiziert werden. Eine Verifikation liefert nur vor-

läufige Erkenntnisse. Dagegen können wissenschaftliche Sätze durch Beobachtung falsifiziert werden. Die Falsifikation erfordert keine Induktion, sondern logische Deduktion.

Von der Erfahrung zur evidenzbasierten medizinischen Versorgung

Auf der Grundlage des Konzeptes des kritischen Rationalismus wird der Weg zum heutigen Stand der evidenzbasierten medizinischen Versorgung deutlich. Noch in den 50-iger Jahren des vorhergehenden Jahrhunderts erfolgte die Auswahl geeigneter Prozeduren für primäre Prävention, Diagnostik, Prognostik und Therapie nach klinischen Erfahrungen und pathogenetischen Modellen. Die Frage lautete: Stimmen unsere Modelle? Ab 1950 folgte allmählich die Einführung neuer Forschungsmethoden wie z. B. des randomisierten kontrollierten klinischen Versuchs (engl. RCT), epidemiologischer Studiendesigns und systematischer Über-sichten, Metaanalysen. Die Konsequenzen betrafen fundamentale Veränderungen in der Bewertung von Risikofaktoren, der Genauigkeit diagnostischer Tests, der Validität prognostischer Entscheidungsregeln und der Wirksamkeit therapeutischer Interventionen. Die Erkenntnis wuchs, wonach die bisherigen medizinischen Konzepte durch den Nachweis des Nutzens der Interventionen für die Patienten der Ergänzung bedürfen. In seinem Artikel mit dem Titel „The arrogance of preventive medicine“ [4] nennt Sackett die Beispiele Sauerstoffanreicherung der Atemluft bei gesunden Frühgeborenen mit dem Risiko der Entwicklung der retrolentalen Fibroplasie oder die Bauchlage von Babies beim Schlafen mit

Risiko des plötzlichen Kindstodes (SIDS). Sackett resümiert sinngemäß: Die Präventive Medizin ist viel zu wichtig, als dass sie den Scharlatanen überlassen werden darf.

Wie kann aber die bestmögliche Evidenz gewonnen werden? Nach einer Lehrmeinung der EbM am besten mit Hilfe des Forschungsdesigns des RCT. Der RCT gilt als Goldstandard der klinischen Forschungsmethodik. In Zusammenhang mit RCT-basierten Metanalysen werden die höchsten Evidenzgrade vergeben. Weshalb ist der RCT für die klinische Forschung so attraktiv? Er stellt zurzeit die beste praktikable Methode zur Annäherung an das kontrafaktische Ideal der empirischen Beobachtung zur Aufdeckung kausaler Beziehungen dar. Das kontrafaktische Ideal beschreibt nach K. Rothman [5] die theoretische Vorstellung, wonach nur valide Beobachtungsergebnisse erzielbar sind, wenn jeder Proband sowohl Index- und Kontrollproband ist. RCTs repräsentieren aber nicht die reale Versorgungswelt. Die Generalisierung der Studienergebnisse beinhaltet ein Induktionsproblem. Die Ergebnisse gelten für die Gruppe des Versuches. Ihre Gültigkeit für die Studienpopulation wird als interne Validität bezeichnet. Neben zahlreichen anderen intrinsischen RCT-Problemen, zum Beispiel der Umgang mit der statistischen Signifikanz, die zu einer unzureichenden externen Validität führen, erwächst hieraus als Konsequenz des kritischen Rationalismus die Notwendigkeit der Anwendungsbeobachtung in der realen Welt. Das bedeutet nichts anderes als Versorgungsforschung. Versorgungsforschung ist demnach zunächst einmal Aufräumarbeit. Weit

mehr steht sie vor der Aufgabe, die Faktoren wirksamer Implementierung der verfügbaren Evidenz in den Alltag der realen Versorgungswelt zu identifizieren und damit Implementationsbarrieren gezielt abbauen zu können und den Scharlatanen innerhalb und außerhalb der Medizin das Handwerk legen zu können. Es gibt demnach im Moment keine Alternative zur EbM, wohl aber viele Ergänzungen. Die Kette einer wirksamen und sicheren Patientenversorgung besteht aus den Gliedern experimentelle Grundlagenforschung (liefert Innovationspotenziale), epidemiologische und klinische Forschung (schafft Evidenz zur Wirksamkeit), Metaanalyse (kompiliert und bewertet verfügbare Evidenz), EbM (implementiert Evidenz) und Versorgungsforschung (untersucht Wirksamkeit und Effizienz in der realen Versorgungswelt). Versorgungsforschung bildet zur Zeit das schwächste Glied dieser Kette. Sie führt an den Hochschulen allenfalls ein jämmerliches Cinderella-Dasein. Große Summen von Impactfaktoren können junge Forscher damit nicht aufsammeln. Die Konsequenzen für die Verbesserung der Versorgungswelt und die Qualität der klinischen Aus- und Weiterbildung sind unabsehbar. Mit großen Anstrengungen versucht die Bundesärztekammer einen Beitrag zur Abhilfe zu leisten.

Berufsethische Folgerungen der EbM, abgeleitet aus dem Konzept des kritischen Rationalismus von K. Popper

Wenn man das Konzept des Kritischen Rationalismus als Erkenntnisprinzip der EbM akzeptiert, so sollten nach Popper die folgende Prinzipien der Verantwortung der Intellektuellen in der Medizin

beachtet werden: Das Prinzip der Fehlerbarkeit, das Prinzip der vernünftigen Diskussion und das Prinzip der Annäherung an die Wahrheit. Popper verknüpft Erkenntnistheorie mit einer Ethik im Dienste der Wahrheitssuche. Danach basiert die Berufsethik auf der Idee der Wahrheit, der Rationalität und der intellektuellen Verantwortlichkeit. In der bisherigen „alten“ Berufsethik gilt die Verfügbarkeit von sicherem Wissen und der Imperativ für den Intellektuellen: Sei eine Autorität. Fehler sind nicht erlaubt! Fehler dürfen nicht zugegeben werden! Diese Ethik ist intolerant und unredlich: Vertuschen der Fehler um der Autorität willen. Die „neue“ Berufsethik nach Popper basiert auf der Anerkennung unseres unsicheren Wissens und der daraus abzuleitenden Erkenntnis, wonach menschliches Handeln fehlerhaft ist. Jüngste Entwicklungen auch außerhalb der Medizin sind eher eine Empfehlung für Sokratische Bescheidenheit (Ich weiß, dass ich nichts weiß) als unsicheres Wissen durch Macht zu kompensieren. *Hominis errare est.*

Zusammenfassung

Der Vorstand der Sächsischen Landesärztekammer hat zahlreiche Fragen in der sächsischen Ärzteschaft aufgegriffen, die mit der Grundfrage zusammenhängen, inwieweit die Evidenzbasierte Medizin (EbM) geeignet sein kann, eine bestmögliche wirksame und sichere Patientenversorgung zu ermöglichen und angeregt, Auffassungen sächsischer Ärzte zu dieser Thematik in einem Themenheft des „Ärzteblatt Sachsen“ zu publizieren. Ein Beitrag befasst sich mit den erkenntnistheoretischen Aspekten der Evidenzgewinnung. In einem kurgesfassten Überblick werden die Etappen Rationalismus, Empirismus und kritischer Rationalismus erläutert. Auf der Basis der stets vorläufigen Erkenntnisse wird eine stärkerer Ausbau der Versorgungsforschung gefordert und ein von Karl R. Popper vorgeschlagene neue Berufsethik für Intellektuelle erläutert und zur Diskussion gestellt.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. habil. Hildebrand Kunath
Hauptlektor des Themenheftes
Institut für Medizinische Informatik und
Biometrie
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der
Technischen Universität Dresden
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden