

H. Helmchen

Evidenz der Evidenzbasierten Medizin?

Das System der Evidenz-basierten Medizin (EBM¹) ist in schneller Entwicklung begriffen [1]. Das hängt damit zusammen, dass dieses Prinzip dem zeitgenössischen Trend zur Standardisierung entspricht und manchen Interessengruppen – von den Krankenkassen über die pharmazeutische Industrie bis zur Politik – entgegenkommt. Als Hilfe für die ärztliche Entscheidung im Einzelfall hat es allerdings bisher nur begrenzte Bedeutung erlangt.

Evidenz in der hier gebrauchten Bedeutung meint das Ergebnis systematischer Bewertung von publizierten Resultaten wissenschaftlicher Studien, also eine rational überprüfte Form des aktuellen wissenschaftlichen Wissens. Dieses anzuwenden ist Pflicht des akademisch ausgebildeten Arztes, nicht nur aus ethischen Gründen, um dem Wohl des Patienten zu dienen (*salus aegroti est suprema lex*) und Schaden von ihm fernzuhalten (*nihil nocere*), und auch nicht nur aus forensischen Gründen, wenn in foro die Frage eines Kunstfehlers am „Stand des Wissens (der Wissenschaft, der wissenschaftlichen Erkenntnis)“ gemessen wird, sondern auch nach dem geltenden Recht, wenn die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) dem Arzt die Anwendung nützlicher (und wirtschaftlicher) Verfahren vorschreibt, das

Arzneimittelgesetz (AMG) die Zulassung neuer Arzneimittel an die Vorlage beweiskräftiger, eben evidenter klinischer Prüfungen bindet und das Psychotherapeutengesetz (PsychTherG) nur wissenschaftlich geprüfte Psychotherapieverfahren anerkennt.

Natürlich hat der Arzt schon immer den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand in seine Entscheidungen mit einbezogen, so wie er ihn sich in seiner Fortbildung durch Lektüre von Lehrbüchern und Zeitschriften oder aus Vorträgen angeeignet hat. Die EBM geht indessen einen Schritt darüber hinaus, indem sie dem Arzt einen repräsentativen Querschnitt des aktuellen Wissens, bisher vorzugsweise zur Indikation, Wirksamkeit und Sicherheit von Therapieverfahren in Form von systematischen Reviews zur Verfügung zu stellen sucht (und durch Vermittlung von Techniken zur kritischen Nutzung von Literaturdatenbanken zum Wissenserwerb motivieren will). Dies erscheint bei der unübersehbaren Zahl publizierter Studien notwendig und mittels der heutigen Datenverarbeitungstechniken auch möglich. Evidenzbasierte Medizin ist jedoch kein Ergebnis, und erst recht kein endgültiges, sondern ein Prozess der methodisch rationalen Informationsreduktion und Bewertung von publizierten Studien anhand nachvollziehbarer Kriterien. Dieser Prozess der Transformation von der wissenschaftlichen Publikation über die bewertete Evidenz (in systematischen Reviews) bis zu evidenzbasierten

Leitlinien hat aber mit erheblichen Schwierigkeiten zu tun und unterliegt vielfältigen Einflüssen. Anzusehen sind diese jedoch den Leitlinien oder – etwas schwächer formuliert – Empfehlungen, für die die folgende Übersicht von Grunze et al. ein Beispiel ist, meist nicht.

Schwierig zu durchschauen ist es für den praktisch tätigen Arzt, dass verschiedene Gremien sehr unterschiedliche Kriterien für das Niveau der Sicherheit wissenschaftlicher Erkenntnis benutzen. So gibt die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AKdÄ) validen Studien und eigener Bewertung derselben [4, 6], die Cochrane Library und andere Institutionen hingegen Metaanalysen den Vorrang. Metaanalysen von Publikationen haben aber erhebliche Probleme [2], denn nicht alle relevanten, insbesondere nicht-englische Arbeiten sind in Datenbanken gespeichert, Arbeiten werden nach unterschiedlichen Kriterien (z.B. Studien nur mit oder auch ohne Placebo-Kontrolle, nur mit Symptom-Beseitigung oder auch mit Symptom-Reduktion als Response-Kriterium etc.) ausgewählt, negative Ergebnisse werden meist nicht publiziert, und die begrenzte Generalisierbarkeit vieler Studien wird nicht ausreichend berücksichtigt.

¹Nicht zu verwechseln mit dem einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) der ärztlichen Gebührenordnung

Prof Dr. H. Helmchen
Psychiatrische Klinik, Freie Universität Berlin,
Eschenallee 3, 14 050 Berlin

Dies aber wäre erforderlich, da die geprüften Patientstichproben gerade infolge ihrer methodischen Stringenz hoch selektiert sind und die Klientel der ärztlichen Praxis kaum widerspiegeln, oder aber valide Daten nur für bestimmte Teilpopulationen vorliegen: so repräsentieren Studien zur therapeutischen Wirksamkeit von Neuroleptika weder die gesamte Gruppe schizophrener Kranker (ja nicht einmal die aller chronisch schizophrenen Kranken, da die Langzeitwirkung von Neuroleptika bei diesen Patienten vorzugsweise mit therapieresistenten chronischen Langzeit-Patienten geprüft wird), noch ihre in der Praxis weitverbreitete Anwendung bei nichtpsychotischen psychischen Störungen [5]; fehlende Einwilligungsfähigkeit, z.B. bei schizophrenen oder demenzten Patienten oder bei Kindern, schließt wissenschaftlich kontrollierte Daten für diese Patientengruppen weitgehend aus (weshalb z.B. auch 50-80% aller Arzneimittelanwendungen in der Pädiatrie ohne Evidenz im o.g. Sinne erfolgen). Weiterhin bleibt die gesundheitspolitisch bedeutsame unterschwellige Morbidität infolge der Beschränkung auf Diagnosegruppen der DSM-IV oder ICD-10, deren Bezug zur klinischen Realität zudem wegen ihres Konventionscharakters unsicher ist, unberücksichtigt. Auch kann das Pooling von unterschiedlichen Populationen zwar bedeutsame Resultate zur therapeutischen Wirksamkeit (efficacy) ergeben, nicht nur aus statistischen Gründen der großen Zahl, sondern auch dann, wenn sich therapeutische Wirksamkeit trotz regional, soziokulturell, situational verschiedenartiger Populationen nachweisen lässt; ob aber diese therapeutische Wirksamkeit unter den jeweils sehr unterschiedlichen Bedingungen tatsächlich vorhanden ist (effectiveness), bleibt dabei offen. Denn die in

einer klinischen Prüfung nachgewiesene Wirksamkeit eines Verfahrens kann sich – wie die Phase IV-Forschung belegt hat – unter der Anwendung in unterschiedlichen Kontexten und besonders in der ärztlichen Praxis erheblich verändern. Schließlich kann aus der Tatsache, dass für eine Anwendung keine Prüfdaten vorliegen, nicht geschlossen werden, dass die Anwendung unwirksam ist – wie die in der Praxis sehr häufigen (aber praktisch nie geprüften) Kombinationstherapien belegen. Überdies spielen wichtige Bewertungskriterien wie Lebensqualität und die Selbstbestimmung des Patienten zwar in der Praxis, aber bisher noch kaum in den einer evidenzbasierten Psychiatrie zugrundeliegenden Studien eine Rolle.

Keineswegs zuletzt beeinflussen zunehmend auch wirtschaftliche Kriterien evidenzbasierte ärztliche Entscheidungen (efficiency), nicht nur durch die Pflicht zur wirtschaftlichen Verordnung in der GKV, sondern auch auf vielfältige andere Weise wie etwa durch die Budgetierung [3]. So spricht die Tatsache, dass klassische Antipsychotika mit dem Risiko irreversibler motorischer Nebenwirkungen aus Kostengründen immer noch häufiger als die von den Patienten meist bevorzugten atypischen Antipsychotika verordnet werden, gegen die Behauptung der Gesundheitspolitiker, dass in unserem Lande jeder Patient alles erhält, was er – evidenzbasiert – benötigt. Und manche pharmazeutische Werbung mit Evidenz lässt deren Missbrauch befürchten.

Nimmt man dies alles zusammen und bedenkt, dass Evidenz im definierten Sinne nur für einen noch recht begrenzten Sektor aller therapeutischen (und noch viel mehr aller anderen entgeltspflichtigen diagnostischen, palliativen, präventiven) Verfahren vorliegt, dann kann man schon mal provokativ nach der Evidenz der Evidenz-basierten Medizin fragen. Die Evaluation der Wirksamkeit von EBM im Hinblick auf die Qualität ärztlichen Handelns ist deshalb ein noch weitgehend uneingelöstes Postulat – von der Finanzierung der kontinuierlichen Aktualisierung und Bewertung von Evidenz-basierten Leit-

linien ganz zu schweigen. Wenn weiter nach aller Erfahrung zu befürchten ist, dass Verwaltungen sich auf einfache Formeln und Zahlen konzentrieren, dann muss die Vorläufigkeit von EBM-Bewertungen sowie der darauf gegründeten Leitlinien im Bewusstsein gehalten werden, um den für eine individuell optimale Therapie unverzichtbaren erfahrungsbegründeten Ermessensspielraum des Arztes offen zu halten. Dies erfordert allerdings auch die Anstrengung des Arztes, diesen Ermessensspielraum in jedem Einzelfall durch rational begründbare Entscheidungen zu verteidigen – wogegen jedoch die Finanzierung des dafür notwendigen ärztlichen Zeitbedarfs eine hohe Hürde ist.

Literatur

1. Berner MM, Rüter A, Stieglitz RD, Berger M (2000) Das Konzept der „Evidence-based Medicine“ in der Psychiatrie. *Nervenarzt* 71: 173 - 180
2. Feinstein AR, Horwitz RI (1997) Problems in the „Evidence“ of „Evidence-based Medicine“. *Am J Med* 103:529 - 535
3. Helmchen H (2001) Therapeutische Wirksamkeit: Wirkungen, Wirksamkeit und Wertigkeit therapeutischer Maßnahmen. *Nervenarzt* 72: 56 - 60
4. Lasek R, Müller-Oerlinghausen B (1998) Evidence Based Medicine: Ein neues Zeitalter der Medizin? *Dt Arztebl* 95: A1780 - 1782
5. Linden M, Thiels C (im Druck) Epidemiology of Prescriptions for Neuroleptic Drugs: Tranquilizers rather than Antipsychotics. *Pharmacopsychiatry*
6. Müller-Oerlinghausen B (im Druck) Interdisziplinäre Leitlinien im stationären Bereich. Beispiel: Leitlinien der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. In *Diabetes & Stoffwechsel*