Wo finde ich als Arzt vertrauenswürdige Aussagen zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren?

Wie glaubwürdig ist die Evidenz?

Ingrid Töws, Gerd Antes

Cochrane Deutschland, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland

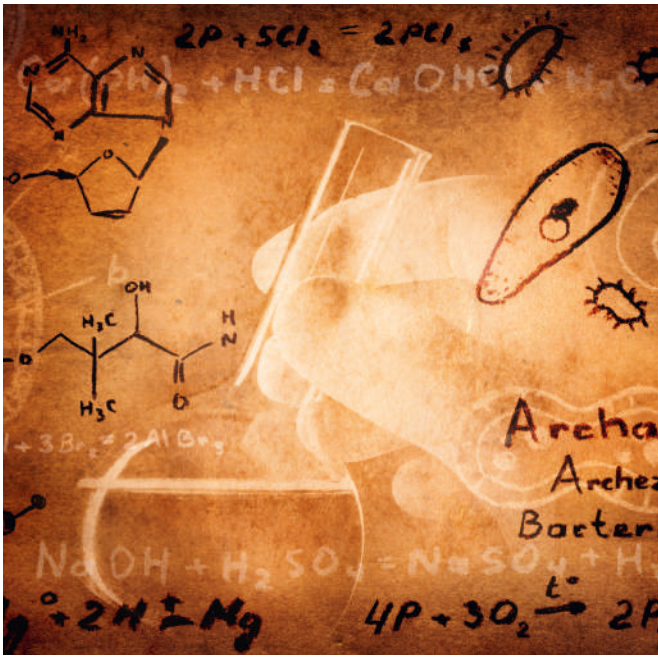
Jährlich werden weit mehr als 20 000 kontrollierte Studien publiziert. Doch nutzen wir dieses Wissen überhaupt? Und wie können wir es noch überblicken und für unsere Entscheidungen in die Praxis transferieren? Unsere Möglichkeiten, Forschungsergebnisse für die Entscheidungsfindung einfach und praxisbezogen zu nutzen, hängen ganz wesentlich von ihrer Qualität und Verfügbarkeit ab.

Einleitung

Die wissenschaftliche Bewertung von Nutzen und Schaden klinischer Verfahren hat in den letzten Jahrzehnten eine enorme Entwicklung und Akzeptanz erfahren und ist heute unverzichtbarer Eckpfeiler der modernen Gesundheitssysteme. Das Wissen für diese Bewertungen stammt aus klinischen Studien, an die hohe methodische Anforderungen gestellt werden, damit die Ergebnisse weder zufällig in die falsche Richtung weisen noch systematisch verzerrt werden. Der maximale Schutz vor überall lauernden Verfälschungen ist das tragende Grundprinzip für die Wissensgenerierung. Die Anforderungen an die dafür notwendigen Strukturen sind durch Forschung und empirische Untersuchungen der letzten Jahrzehnte immer besser erkannt und verstanden worden. Als Folge wurde eine Reihe qualitätsunterstützender Prozeduren entwickelt und etabliert, die heute einerseits bei der Durchführung und Publikation von Studien genutzt werden sollten, die andererseits aber auch dem Leser und Anwender als wertvolle Hilfe dienen können, die Qualität medizinischer Information richtig einzuschätzen. Neben speziellen Checklisten und Qualitätsanforderungen stehen *Good Clinical Practice* und *Good Scientific Practice* als allgemeine, global anerkannte Prinzipien zur Qualitätssicherung zur Verfügung, deren Einhaltung durch Institutionen wie Ethikkommissionen, Forschungseinrichtungen, Behörden und andere Einrichtungen der Gesundheitsforschung und -versorgung kontrolliert und nach Möglichkeit gewährleistet wird.

Allerdings hat das System der Wissensgenerierung, -verbreitung und -implementierung auch fundamentale Schwachstellen mit z.T. fatalen Auswirkungen auf die Gesundheitsversorgung. Neben falsch geplanten und fehlerhaft durchgeführten Studien sind sehr weitgehende Fehlleistungen bei der Publikation von Studienergebnissen vor allem dafür verantwortlich, dass

Ingrid Töws



Ärzte und andere im Gesundheitswesen Tätige systematisch falsch informiert werden.

Um einzuschätzen, wie vertrauenswürdig Wissen ist, muss man einerseits die Quellen betrachten. Darüber hinaus ist jedoch eine Grundkenntnis der globalen Wissensprozesse notwendig oder zumindest hilfreich, um sich bei der Wissensbeschaffung zu orientieren und Glaubwürdigkeit und mögliche Verzerrungen richtig einschätzen zu können.

Medizinisches Wissen

Wir beschränken uns in diesem Beitrag auf Evidenz als Synonym für patientenrelevante Erkenntnisse, die wir in der medizinischen Forschung auf empirischem Weg aus prospektiven klinischen Studien oder durch andere

Studientypen (z.B. Beobachtungsstudien) gewinnen – bewusst ohne Einschluss der präklinischen Forschung. In diesen Studien werden die diagnostische Genauigkeit oder die Wirksamkeit von medizinischen Verfahren am Menschen gemäss wissenschaftlichen Prinzipien überprüft.

Vor der ultimativen Überprüfung an Patienten (oder Gesunden, z.B. für die Früherkennung von Krankheiten) liegen meistens viele Jahre Grundlagenforschung und Entwicklungsarbeit. Das neue Verfahren wird üblicherweise mit einem Plazebo verglichen, um die Wirksamkeit bzw. Überlegenheit gegenüber Plazebo nachzuweisen. Daneben gibt es jedoch eine sehr grosse Anzahl von Studien, die bereits bekannte und eingeführte Verfahren untersuchen und ihren Nutzen mit anderen angewandten Verfahren vergleichen. So können beispielsweise offene und laproskopische Operationstechniken ebenso verglichen werden wie konservative physiotherapeutische Behandlungen mit operativen Eingriffen in der Orthopädie. Gerade der Vergleich unterschiedlicher Therapieformen hat sehr grosse praktische Relevanz, weil sich diese Behandlungen hinsichtlich ihrer Nebenwirkungen oder ihrer Kosten stark unterscheiden können. Deswegen haben die Nutzen-Schadens-Abwägungen komplexer Interventionen in den letzten Jahren sehr viel Aufmerksamkeit erhalten.

Ziel – wenn auch visionär – ist also, für alle Interventionen Nutzen und Schaden auf der Basis von hochwertigen Vergleichsstudien bewerten zu können, wie es die *Agency for Healthcare Research and Quality* in den USA von 2009 bis 2012 in einem eine Milliarde Dollar schweren Förderprogramm mit dem Titel *Comparative Effectiveness Research* durchgeführt haben [1].

Studien – Anzahl und Qualität

Der Entwicklung eines Verfahrens folgt nach der Zulassung der Transfer in die medizinische Praxis und die damit verbundene Evaluations-, Implementierungs- und Versorgungsforschung. Die kommerzielle wie öffentliche klinische Forschung hat sich zu einem gigantischen Wissensproduzenten entwickelt: Seit den 1950er Jahren steigt die Zahl der Studien kontinuierlich an. Aktuell existieren ca. 600 000 bis 1 000 000 abgeschlossene randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCTs). Eine auch nur annähernd genaue Angabe über die Obergrenze kann nicht belegt werden, und auch die Untergrenze ist eine unsichere Schätzung. Allein im *Cochrane*-Register für randomisierte kontrollierte Studien sind mehr als 800 000 Einträge enthalten. Allerdings gehören dazu auch Dubletten und falsch klassifizierte Studien, daher die konservative Schätzung von 600 000. Jährlich werden weit mehr als 20 000 weitere Studien publiziert, und man schätzt, dass aktuell mindestens 45 000 klinische Studien in der Phase der Durchführung sind. Doch nutzen wir dieses Wissen überhaupt? Und wie können wir es überblicken und für unsere Entscheidungen in die Praxis transferieren? Unsere Möglichkeiten, den Wissenstransfer für die Entscheidungsfindung einfach und mit minimalen Fehlern zu gestalten, hängen ganz wesentlich von vier Faktoren ab:

- der methodischen Qualität der durchgeführten Studien;
- der transparenten und vollumfassenden Publikation der Studiendaten;
- der systematischen evaluativen Aufarbeitung der bereits vorhandenen Studienpublikationen in Form von Evidenzsynthesen (Systematische Reviews, HTA-Berichte, Patienteninformationen, Leitlinien u.a.; Definition siehe unten);
- dem möglichst niedrigschwelligen Zugang zu diesen Forschungssynthesen.

Gütekriterien

Interne Validität

Um unverzerrte (valide) Ergebnisse zu erzielen, müssen Studien nach bestimmten Gütekriterien durchgeführt werden. Das zentrale Gütekriterium ist interne Validität, die vom Studiendesign und der Durchführung beeinflusst wird und anhand von Checklisten oder Fragebögen erfasst werden kann. Das Studiendesign bestimmt die Sicherheit, mit der festgestellt werden kann, wodurch ein klinischer Endpunkt beeinflusst wird. Aufgrund des Aufbaus haben RCTs – bei einer rigorosen Durchführung – die höchste interne Validität. RCTs folgen Massnahmen, die eine ausreichende Kontrolle der unbekannten Einflussgrössen *(Confounder)* auf klinische Endpunkte ermöglichen und systematische Fehler *(Bias)* reduzieren. Dies geschieht durch eine gleiche Verteilung der unsichtbaren und sichtbaren Einflussgrössen auf die verschiedenen Behandlungsgruppen. Auch in Kohorten-Studien und Fall-Kontroll-Studien werden Methoden angewandt, die *Confounder* berücksichtigen. Unsichtbare oder ungemessene *Confounder* kontrollieren können diese Designs jedoch schlechter, weshalb das Risiko für *Bias* wächst. In Fallberichten und Fallserien reduziert sich die Kontrolle von *Confoundern* auf ein Minimum, da sie keinen Kontrollmassnahmen folgen. Die Qualität der Evidenz aus diesen Studien ist gering und somit eine schwache Grundlage für klinische Entscheidungen. Expertenmeinungen basieren nie systematisch auf Studienergebnissen, und ihr Risiko für *Bias* ist entsprechend gross. Die Hierarchie der Studiendesigns und ihre steigende Fehleranfälligkeit werden in der klassischen Evidenzhierarchie abgebildet (Abb. 1).

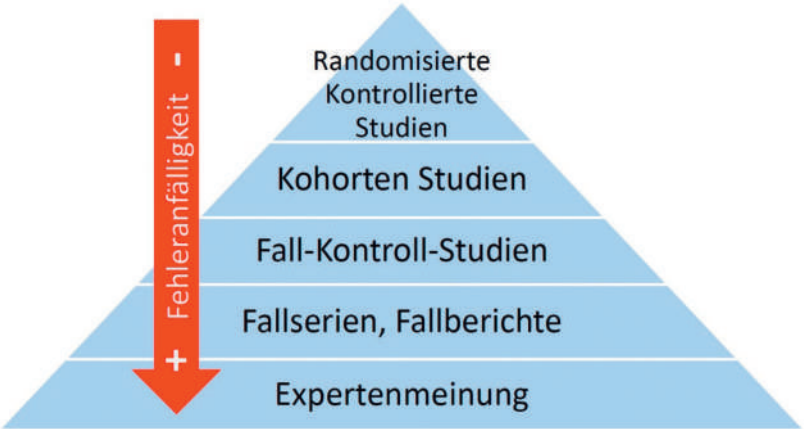


Abbildung 1: Stufen der Evidenz und ihre Anfälligkeit für systematische Fehler *(Bias)*.

Externe Validität

Die externe Validität muss getrennt von der internen Validität bewertet werden, weil sie keine Studieneigenschaft ist. Externe Validität drückt die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf eine Population oder Situation aus. Bestimmt wird diese Übertragbarkeit von den individuellen Merkmalen der Zielpopulation und äusseren Faktoren. Für die Bewertung der externen Validität bestehen Leitfragen, die klinisches Wissen voraussetzen. Eine zentrale Frage für Mediziner ist etwa , ob ihr Patient sich soweit von der Studienpopulation unterscheidet, dass die Studienergebnisse nicht auf ihn übertragbar sind.

Also müssen für praktische Behandlungsentscheidungen die Studienergebnisse von RCTs medizinisch bewertet und gegebenenfalls zusätzliche Erkenntnisse hinzugezogen werden. Näher an der Praxis scheinen Ergebnisse aus Beobachtungsstudien. Diese Ergebnisse stammen zwar direkt aus der klinischen Praxis, büssen jedoch mit einer geringen internen Validität. Über allem steht das oft verletzte Prinzip: keine externe Validität ohne interne Validität. Das heisst, vor der Anwendung von Studienergebnissen in der Praxis muss zuerst die Wirksamkeit der Behandlung in Studien mit hoher interner Validität geprüft werden.

Als Alternative zur traditionellen Hierarchie (Abb. 1) der Evidenzgrade entwickelte das *Centre for evidence-based Medicine* (CEBM) in Oxford 2011 eine überarbeitete, erweiterte Hierarchie der Evidenz. Sie ist eine praktische Entscheidungshilfe für im Gesundheitswesen Tätige, die in der Praxis schnell verlässliche Informationsquellen benötigen. Durch eine übersichtliche Tabelle wird der konkrete Informationsbedarf des Arztes erfasst und gedeckt, und er erhält Auskunft darüber, welches Studiendesign, sprich welcher Fachartikel adäquate Qualität der Evidenz liefert, um eine informierte Entscheidung zu treffen [2]. Die Einordnung der Studiendesigns durch das CEBM berücksichtigt auch methodische und ethische Schwächen der traditionellen Evidenzhierarchie.

Kritik an *Levels of Evidence*

Studiendesigns werden in der klassischen Hierarchie, ungeachtet der klinischen Fragestellung, statisch geordnet. Doch nicht für jede Fragestellung kann oder sollte ein RCT durchgeführt werden. So wäre es beispielsweise ethisch nicht vertretbar, Studienteilnehmer zu schädlichen Behandlungen zuzuteilen.

Methodische Aspekte von RCTs können die Durchführung von Studien erschweren oder sogar verhindern. So sind beispielsweise Rekrutierungsschwierigkeiten eine Hürde für RCTs bei seltenen Erkrankungen. Gut angelegte und durchgeführte Beobachtungsstudien können daher in solchen Fällen als beste Informationsquelle genutzt werden. Methodisch gute Beobachtungsstudien können schlecht durchgeführten RCTs gegebenenfalls in ihrer Evidenzqualität überlegen sein. Daraus ergibt sich, dass neben dem Studiendesign auch die klinische Fragestellung und die Durchführung die Wahl der besten Evidenzquelle bestimmen. Die Bewertung der Durchführung einzelner Studien ist eine weitere Notwendigkeit, um valide Evidenz zu klinischen Fragestellungen zu erkennen.

Praktische Qualitätsbewertung von RCTs

RCTs als Studientyp mit der potenziell höchsten internen Validität sollten vor der Übertragung der Ergebnisse auf den eigenen Patienten bewertet und eingeordnet werden können. Im Aufbau von RCTs sind theoretische Eigenschaften und Erkenntnisse aus empirischer Forschung vereint, die maximalen Schutz vor *Bias* liefern und sich in der Qualitätsbewertung widerspiegeln.

Maximaler Schutz gegen *Bias*:

- Vergleich mit paralleler (zeitgleicher) Gruppe;
- ähnliche Gruppen, einziger Unterschied in der Intervention (gleiche Verteilung der Einflussgrössen);
- Standardisierung des therapeutischen Vorgehens;
- kein Einfluss auf Erwartungen von Patient und Untersucher (Verblindung);
- hochwertige wissenschaftliche Analyse;
- vollständige, unverzerrte Berichterstattung.

(«Klar» seit Paul Martini, 1932)

Aufgrund möglicher Fehlerquellen und Variabilität in der Planung, Durchführung und Auswertung randomisierter klinischer Studien ist ein wesentlicher Qualitätsaspekt die Kontrolle des Risikos für *Bias*. Es ist unabkömmlich, Studien auf systematische Fehlerquellen zu prüfen. In der Anwendung geschieht diese Prüfung anhand von Checklisten oder Fragebögen. Methodisch entwickelt und evaluiert wurde das «Risk of Bias Tool» der *Cochrane Collaboration*, mit dem systematische Fehler bei der Randomisierung, verdeckte Gruppenzu-

teilung der Teilnehmer, Verblindung der Patienten und des beteiligten Personals, Umgang mit fehlenden Daten und vollständige Berichterstattung bewertet und berichtet werden. Für Leser und Nutzer von Studien bedeutet dies, dass sie über mögliche Fehlerquellen informiert sind und Studienergebnisse vor diesem Hintergrund bewerten und einordnen können.

Eine weitere Möglichkeit für Leser, einen Überblick über die methodische Qualität von Studien zu erhalten, sind sogenannte *Reporting Guidelines*. Sie sind ursprünglich kein Tool zur Qualitätsbewertung, sondern dienen Autoren, Studienberichte transparent und vollständig zu verfassen. *Reporting Guidelines* zu verschiedenen Studientypen und wissenschaftlichen Berichtsformaten werden von der internationalen EQUATOR-Initiative angeboten (EQUATOR = Enhancing the Quality and Transparency Of Health Research) [3], die sich für die Verbesserung der Publikationsqualität und der Transparenz in der wissenschaftlichen Berichterstattung einsetzt.

Publikations-Bias

Überlagert und verschärft wird die Problematik der Auswahl der richtigen Wissensquelle durch die massiven Defizite im Publikationswesen. Der sogenannte *Publikations-Bias* steht als Sammelbegriff für die Auswirkungen selektiven Publizierens von Evidenz. Dieser *Bias* rührt zum einen daher, dass von allen begonnenen Studien – unabhängig von Finanzierungsquelle, Studiengrösse, Region oder Studienphase – nur ca. 50% publiziert werden, wie in verschiedenen Untersuchungen bestätigt wurde. Nicht publizierte Forschungsergebnisse sind eine Verschwendung von Ressourcen, ein Betrug an Studienteilnehmern und Ursache einer falschen Wissensbasis.

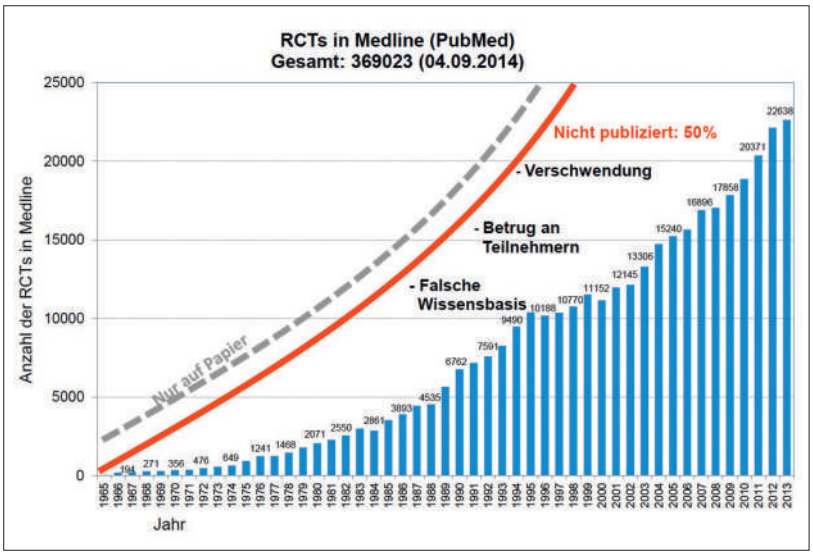


Abbildung 2: Zunahme der Gesamtzahl von RCTs in Medline 1995 bis 2013; parallele, zeitgleiche Zunahme der ca. 50% nicht publizierten Studienberichten (Quelle: Cochrane Deutschland).

Zum Zweiten werden in vielen Studien im Verlauf die Studienziele verändert oder auch bevorzugt die Ergebnisse berichtet, die mit den Interessen der Studiendurchführenden vereinbar sind. Es wurde beobachtet, dass Studien mit statistisch signifikanten, «positiven» Ergebnissen, die die Studienhypothese bestätigen, wahrscheinlicher publiziert werden als jene mit «negativen» und nicht signifikanten Ergebnissen. Dieses stärkere Hervortreten positiver Studienergebnisse verzerrt massiv das Bild der tatsächlichen Datenlage und führt zu einer Überschätzung der Wirksamkeit von Behandlungen und gegebenenfalls zur Unterschätzung von Nebenwirkungen. Die Verzerrung innerhalb der Studien durch geänderte Studienziele hat in den letzten Jahren vermehrt Aufmerksamkeit erlangt und ist nach jetzigem Wissen zumindest genauso schädlich wie das Verschwinden ganzer Studien – dabei jedoch potenziell noch irreführender, da die Studien ja publiziert sind.

Als dritte grosse Fehlerquelle gelten die oft grossen Widersprüche in den publizierten Studienberichten, insbesondere zwischen den numerischen Ergebnissen aus der statistischen Analyse und der verbalen Darstellung. Dieser «Spin» ist ebenfalls sehr schädlich, da viele Wissensnutzer nur oberflächlich auf den Artikeltext schauen – oft sogar nur auf das Abstract – und oft nicht die Mühe der numerischen Betrachtung auf sich nehmen.

Zum Positiven verzerrt

Durch die Summe der Einflüsse des *Publikations-Bias* wurde empirisch belegt, dass Ergebnisse von Evidenzsynthesen zum Positiven verzerrt werden. Dies beeinflusst wiederum die Entscheidung, ab wann die Studienlage eine realistische Bewertung des Effekts ermöglicht. In dem Moment, da deutlich wird, dass der Effekt signifikant ist, sind alle folgenden Studien unethisch und eine Verschwendung von Ressourcen. Allerdings kann die Entscheidung zum Stopp durch einen überschätzten Effekt möglicherweise zu früh gefällt werden.

Synthese von Evidenz

Die fortlaufende Schaffung und Verteilung neuen Wissens hat zu einer gigantischen Informationsflut geführt, die Experten selbst in kleinen Spezialfeldern der Medizin für ihr Fach nicht mehr überblicken können. Umso mehr Bedeutung kommt der Methodik der Wissenssynthese zu. Es ist ein systematischer Prozess der Zusammenführung von Wissen unter Einbeziehung

von Massnahmen zur Kontrolle von *Bias* und optionaler Einbeziehung quantitativer statistischer Verfahren. Für die letztere Variante wurde der Begriff «Meta-Analyse» eingeführt. Das Ziel der Synthese ist, alle relevanten Informationen von allen Probanden, die jemals an Studien zum Thema teilgenommen haben, zu vereinen. Systematische Reviews (SRs) des bestehenden Wissens werden heute als zentrale Grundlage für Entscheidungsprozesse angesehen. Ihre Bedeutung für Entscheidungen im Gesundheitswesen zum Wohle der Patienten ist massgeblich.

Der Effekt des Verfahrens muss wiederholt bestätigt werden. Daher kann eine einzelne Studie einen Effekt nicht ausreichend belegen. Dies veranschaulicht die graphische Aufarbeitung *(Forest Plot)* von Daten einer Metaanalyse, hier am Beispiel der Arbeit von Lau et al. (Abb. 3) [4]. Bei der Analyse der Einzelstudien zur Behandlung des akuten Myokardinfarkts mit intravenöser Streptokinase (Abb. 3, linke Seite) zeigt sich die breite Variation in den Ergebnissen der Einzelstudien, in Einzelfällen sogar die Überlegenheit der Kontrollintervention. Deutlich wird die Überlegenheit der Intervention in dieser Darstellung erst durch den gemeinsamen Effektschätzer ganz unten in der Abbildung (Total). Durch die Zusammenführung der Einzelstudien in einer kumulativen Betrachtung stellt sich das Bild anders dar: Die rechte Seite der Abbildung zeigt die Lage des Effekts der Intervention der ersten beiden Studien mit 65 Patienten an. Je mehr Studien, also Patienten, hinzugerechnet werden, desto deutlicher zeigt sich die Lage des Effekts zugunsten der Intervention. Spätestens mit der GISSI-1 Studie im Jahr 1986 mit fast 12 000 Patienten kann ein Vorteil der Intervention als empirisch belegt gelten.

Wissen muss aktuell bleiben

SRs müssen ständig aktualisiert werden. Die weltweit stark zunehmende Studienaktivität produziert ein immer schnelleres Trommelfeuer neuer Studienergebnisse (Abb. 2), die in die vorhandenen SRs integriert werden müssen, damit das darin sichtbare Wissen aktuell bleibt. Unter den grossen Organisationen hat ein-

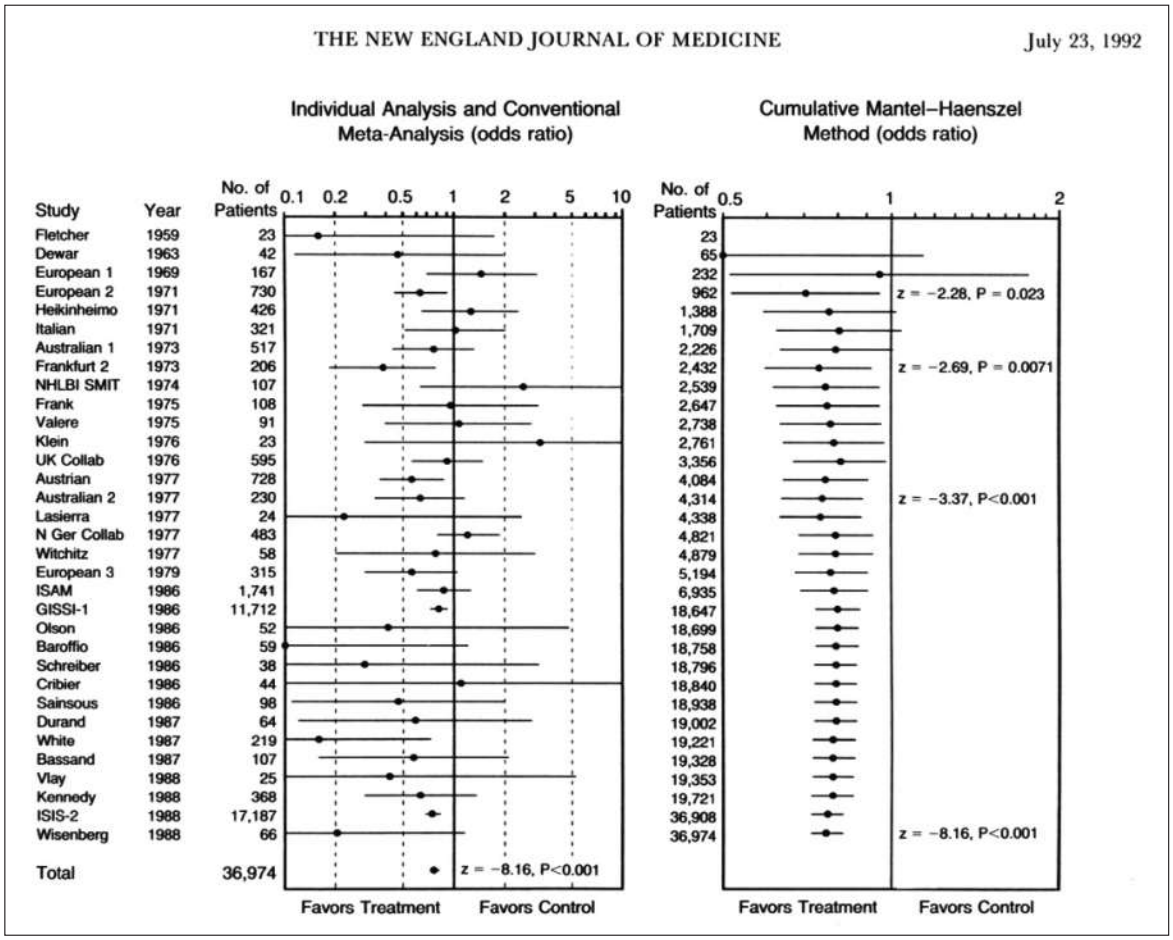


Abbildung 3: Individuelle und kumulative Analyse der Studiendaten von 33 Studien zu intravenöser Streptokinase bei akutem Myokardinfarkt. Aus N Engl J Med, Lau J, Antman EM, Jimenez-Silva J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. Jul 23;327(4), 248–54. Copyright © 1992 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

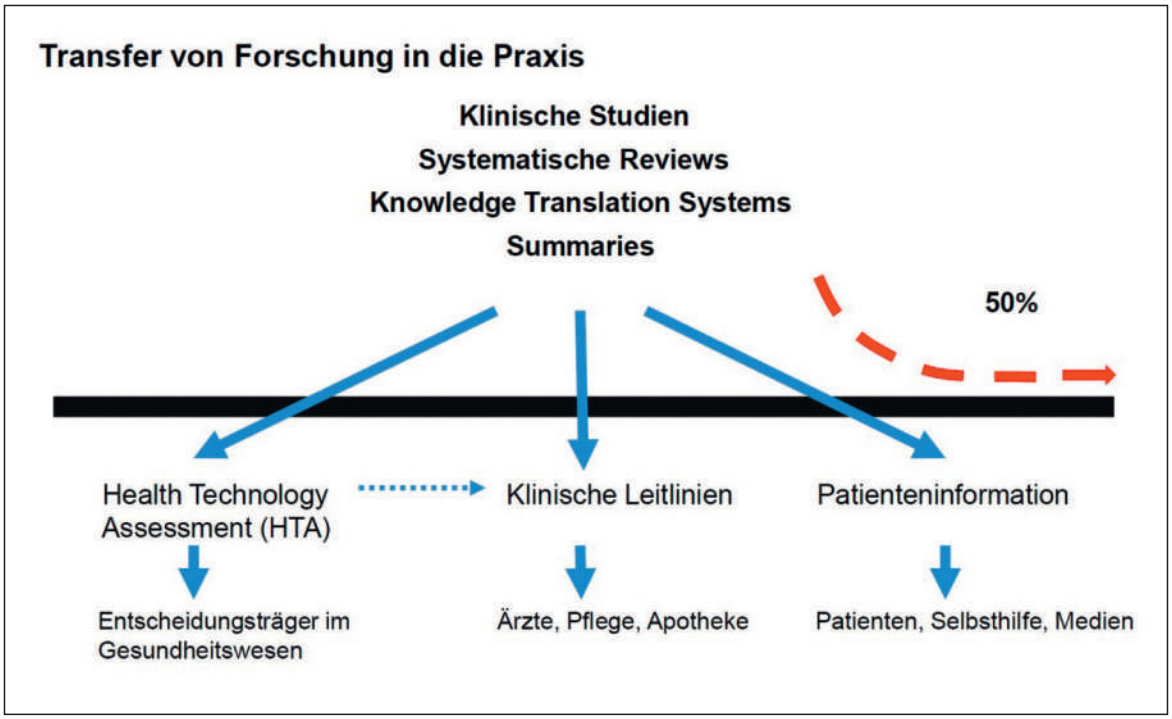


Abbildung 4: Transferkanäle für Wissen aus Studien in die Gesundheitsversorgung (Quelle: Deutsches Cochrane Zentrum).

zig die *Cochrane Collaboration* sowohl das Ziel als auch die Werkzeuge dazu, die SRs systematisch zu aktualisieren.

Systematische Reviews der *Cochrane Collaboration*

Cochrane ist ein globales, unabhängiges Netzwerk, das in mehr als 130 Ländern vertreten ist und glaubwürdige, zugängliche Gesundheitsinformationen erstellt, die frei von industriellem oder kommerziellem Sponsoring sind. Systematische *Cochrane Reviews* werden von derzeit 52 *Cochrane Review*-Gruppen erstellt, die Interventions-basiert oder an Bereichen der medizinischen Versorgung orientiert sein können. Die Autorenteams eines *Cochrane Reviews* bestehen idealerweise aus klinischen Experten, Methodikern, Epidemiologen oder Statistikern und Recherchespezialisten. Ausgangspunkt ist eine eindeutig formulierte Frage, die die Patienten, die Intervention, die Vergleichsintervention und die klinischen Endpunkte definiert (PICO-Schema). Mit vergleichenden und expliziten Methoden werden für die Fragestellung relevante Forschungsarbeiten systematisch gesucht, um Selektionsfehler zu vermeiden, und qualitätsbewertet. Es werden auch nicht publizierte und nicht-englischsprachige Arbeiten einbezogen. So entsteht ein einmaliger Überblick über das aktuell vorhandene Wissen zum gegebenen Thema. Die fünf Schritte der Review-Erstellung sind heute das Grundmuster jedes SR:

1) die Entwicklung einer beantwortbaren Fragestellung;
2) eine systematische Literatursuche;
3) eine Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien;
4) eine quantitative Datensynthese;
5) eine objektive Interpretation der Ergebnisse.

Diese Schritte müssen rigorosen methodischen Vorgaben folgen, um eine hohe Qualität des Reviews zu garantieren. Das Schema gilt allgemein für SRs, *Cochrane Reviews* zeichnen sich durch einen besonders hohen Grad der Standardisierung aus. Die Überarbeitung eines *Cochrane Reviews* geschieht regelmässig. Heute spricht man auch von «Living Documents», da neue Studien zu einem bestehenden Dokument hinzugefügt werden und es damit aktualisiert wird. Die *Cochrane Reviews* werden in der *Cochrane Database of Systematic Reviews* veröffentlicht [5]. Landesweite freie Zugänge bestehen unter anderem in Finnland, Norwegen, Dänemark, Grossbritannien und Spanien.

Systematische Reviews und Metaanalysen werden heute für die medizinische Forschung als zentrales ordnendes und bewertendes Element für einen erfolgreichen Transfer des Forschungswissens in die Praxis und in das Gesundheitssystem angesehen.

Nutzersysteme: Krankenkassen, Versorger, Patienten

Das in systematischen Reviews zusammengefasste Wissen ist eine unverzichtbare Komponente für Ent-

scheidungen in der Gesundheitsversorgung. Aber es ist nicht ausreichend, sondern das Wissen muss noch zielgruppengerecht ausgearbeitet und aufbereitet werden. Dazu haben sich inzwischen weltweit im Wesentlichen drei Pfade etabliert, wie Abbildung 4 zeigt.

Health Technology Assessment

Health Technology Assessment (HTA) bedeutet die Bewertung von Verfahren in der medizinischen Versorgung (in Diagnostik und Therapie) anhand von Nutzen-Schadens-Abwägungen und unter Einbeziehung von gesundheitsökonomischen Faktoren und Kontextbezug. HTA-Reports sind vor allem auf Systemebene die Grundlage für die Erstattungsfähigkeit und Entscheidungsgrundlage für die Einführung neuer medizinischer Verfahren und Technologien.

Leitlinien

Klinische Leitlinien stecken für die in der Patientenversorgung tätigen Personen den Entscheidungsrahmen ab und schaffen eine Grundlage für konkrete Empfehlungen in der Gesundheitsversorgung. Das Ziel ist, die Versorgungsqualität zu verbessern. Sie werden systematisch entwickelt und sind als Leitlinie rechtlich nicht bindend, sondern als Empfehlung zu verstehen.

Patienteninformation

Patienteninformation stellt Patienten und ihren Angehörigen ebenso wie Gesunden (bzgl. Früherkennungs- und Vorsorgemassnahmen) in geeigneten Formaten und in laiengerechter Sprache die Informationen zur Verfügung, die für diagnostische und therapeutische Entscheidungen notwendig sind. Sie sind eine wichtige Voraussetzung, damit im Arzt-Patienten-Gespräch eine partizipative Entscheidungsfindung möglich ist. Diese drei Transferkanäle von Studienwissen zur Anwendung sind inzwischen unabhängig von der speziellen Struktur in vielen auch sehr unterschiedlichen Gesundheitssystemen etabliert. Abbildung 4 zeigt die zentrale Rolle, die systematische Übersichtsarbeiten zwischen den einzelnen Studien und der Nutzung von Wissen durch verschiedene Anwender spielen. Ein wesentlicher Unterschied zwischen SRs und HTAs, Leitlinien und Patienteninformation besteht darin, dass letztere für ihre Aussagen jeweils eine Vielzahl von SRs nutzen. Besonders deutlich wird das bei Leitlinien: Der klassische SR ist interventionsbezogen, das heisst, es werden zum Beispiel Interventionen zur Entfernung eines entzündeten Blinddarms verglichen. Die Leitlinie betrachtet diagnostische und therapeutische Verfahren bei entzündetem Blinddarm und beschreibt die Evidenz für die möglichen Verfahren anhand geeigneter SRs.

Für die Informationsrecherche müssen grundsätzlich internationale Quellen genutzt werden – aus mitteleuropäischer Perspektive gibt es dazu keine Alternative, wenn umfassende Evidenz benötigt wird. Neues Wissen wird heute fast ausschliesslich in englischer Sprache und Zeitschriften in englischsprachigen Ländern veröffentlicht. Da die nutzeradaptierte Information sehr stark von lokalen Bedingungen wie beispielsweise Bezahlung durch Krankenkassen, Struktur von ärztlichem und pflegerischem Personal und räumlichen Gegebenheiten abhängt, rührt daher das Schlagwort *global knowledge – local implementation*. Globales Wissen ist unverzichtbar, ohne lokale Anpassung jedoch keineswegs ausreichend.

Disclosure statement
GA ist Direktor, IT wissenschaftliche Mitarbeiterin von Cochrane Deutschland. Beide sind Angestellte des Universitätsklinikums Freiburg i.Br.

Titelbild
© Ievgenii Tryfonov | Dreamstime.com

Literatur

1 Agency for Healthcare Research and Quality. What is Comparative Effectiveness Research? [cited 22.04.2015]; Available from: http://effectivehealthcare.ahrq.gov/index.cfm/what-is-comparative-effectiveness-research1/.
2 OCEBM Levels of Evidence Working Group, The Oxford 2011 Levels of Evidence, Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence, Editor. 2011, Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Oxford, UK.
3 The EQUATOR Network. Library for health research reporting. 2015 [cited 22.04.2015]; Available from: http://www.equator-network.org/library/.
4 Lau J, Antman EM, Jimenez-Silva J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. N Engl J Med. 1992;327(4):248-54.
5 The Cochrane Library. [cited 22.04.2015]; Available from: http://www.cochranelibrary.com/.

Korrespondenz:
Ingrid Töws
Cochrane Deutschland
Berliner Allee 29
D-79110 Freiburg im Breisgau
toews[at]cochrane.de

Das Wichtigste für die Praxis

Dieser Artikel beschreibt die Wissensgenerierung und -verteilung, und die Rolle der Studienqualität als Ordnungskriterium, das für die Orientierung unverzichtbar ist. Als logische Konsequenz daraus würde man erwarten, dass die für den medizinischen Alltag notwendigen Informationen allen Gesundheitsprofessionen sowie Patienten und Angehörigen durch einen funktionierenden Apparat zur Verfügung gestellt werden. Dies ist jedoch nicht so. Im deutschsprachigen Raum ist die Versorgung mit deutschsprachiger Literatur und systematischen Reviews sehr lückenhaft. Im Folgenden sind für die HTA-Berichte, Leitlinien und Patienteninformationen Quellen genannt, ohne dass darin eine Qualitätseinstufung enthalten ist. Eine vollständige Auflistung würde die Grenzen dieses Artikels bei weitem sprengen.

Jeder Informationssuchende und -nutzer muss zumindest eine informelle Qualitätseinschätzung selbst vornehmen. Wichtig ist dabei der Blick auf das Datum der letzten Aktualisierung, die Angabe von Interessenkonflikten und der Methodenteil, der beschreibt, wie intensiv die Anstrengungen waren, um die relevante Evidenz zu finden und zusammenzufassen. Diesen Aufwand kann einem gegenwärtig niemand abnehmen.

Auch muss man akzeptieren, dass man zu vielen Fragen keine deutschsprachige Antwort findet. Der Blick in die englischsprachige Informationswelt ist deswegen unverzichtbar, was für manche zu unlösbaren Problemen führt. Auch wer solides Englisch beherrscht, ist überfordert, im zeitlich stark belasteten Alltag schnell ein paar Seiten zu überfliegen. Deswegen kommt der Übersetzung der Zusammenfassungen der *Cochrane Reviews* in «Cochrane Kompakt» grosse Bedeutung zu (siehe Weblink rechts).

Nicht selten werden Ärzte durch ihre Patienten mit Medienberichten über Gesundheit und Medizin konfrontiert. Da die Qualität dieser Beiträge sehr variabel ist, wurden Projekte zur Qualitätsverbesserung installiert, die auch für Nutzer hilfreich sind. Das ist einmal der sogenannte Medien-Doktor Medizin (http://www.medien-doktor.de/medizin/), der anhand von zehn Kriterien den Inhalt der Beiträge analysiert, und zum anderen das Projekt «Medizin Transparent» (http://www.medizin-transparent.at/), das Laien hilft, die in Medienberichten enthaltenen Informationen und Aussagen evidenzbasiert einzuordnen.

Quellen für Wissen in den drei Transferkanälen

HTA-Berichte:

- Swiss Medical Board, Schweiz (http://www.medical-board.ch/)
- Ludwig Boltzmann Institut, Österreich (www.lbg.ac.at)
- Institut für Wirtschaftlichkeit und Qualität im Gesundheitswesen, Deutschland (https://www.iqwig.de/)
- NIHR Health Technology Assessment Programme (http://www.nets.nihr.ac.uk/programmes/hta)

Leitlinien:

- Erstellt durch ärztliche Fachgesellschaften und des Schweizer Bundesamt für Gesundheit. Verfügbar u.a. auf der Plattform www.guidelines.ch
- Für Allgemeinmediziner: Leitlinien Kompendium des Verlagshaus für Ärzte (http://www.ebm-guidelines.at/)
- Arbeitsgemeinschaft der medizinischen Fachgesellschaften (www.awmf.org)
- Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (www.aezq.de)
- National Institute for Health and Care Excellence (www.nice.org.uk)

Patienteninformationen:

- Journal Club des Horten-Zentrums (www.evimed.ch)
- Cochrane Kompakt (http://www.cochrane.org/de/evidence)
- Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs (www.gesundheit.gv.at)
- Gesundheitsinformation des IQWiG (https://www.gesundheitsinformation.de/)
- USA: «Comparative Effectiveness Research» am «Patient-Centered Outcomes Research Institute» (www.picori.org)