*Medizinische Universitäts-Poliklinik, Kantonsspital Basel*

***H. C. Bucher, M. Egger, J. G. Schmidt, G. Antes, Ch. Lengeler, für die Arbeitsgemeinschaft Cochrane Collaboration Schweiz****

# Evidence Based Medicine: Ein Ansatz zu einer rationaleren Medizin

***Evidence Based Medicine: A Method Leading to a more Rational Medicine***

«Evidence Based Medicine» – auf Evidenz gestützte Medizin – taucht als neuer Begriff in medizinischen Fachzeitschriften auf. «Evidence Based Medicine» praktiziert, wer sich in der klinischen Entscheidungsfindung bei Diagnose, Verhütung und Behandlung von Krankheiten auf die beste vorhandene Evidenz abstützt. Das Konzept der «Evidence Based Medicine» an sich ist nicht neu, es wurde jedoch in den 80er Jahren an der McMaster-Universität in Kanada in entscheidenden Punkten weiterentwickelt. Neuartig an diesem Konzept ist der Versuch, wissenschaftliche Information problemorientiert derart aufzuarbeiten und zu beurteilen, dass sie von den praktisch tätigen Ärzt/innen in der individuellen klinischen Entscheidungsfindung optimal genutzt werden kann.

## Die praktische Bedeutung von «Evidence Based Medicine»

Die Methoden der klinischen Epidemiologie, auf welche sich «Evidence Based Medicine» abstützt, sind bedeutsam in der Beurteilung (neuer) medizinischer Technologien und in der Erarbeitung von Behandlungsrichtlinien («guidelines»). Dies erklärt das Interesse von sowohl Gesundheitspolitikern und Gesundheitsökonomen als auch klinisch tätigen Ärzten an «Evidence Based Medicine».

Für den praktisch oder klinisch tätigen Mediziner steht die Bedeutung von «Evidence Based Medicine» im Rahmen der optimalen Patientenbetreuung im Vordergrund. Dies beinhaltet das folgende Konzept (1). Klinische Entscheidungen sollen auf der besten verfügbaren Evidenz beruhen (2). Die Identifikation von auf Evidenz gestützter Information erfolgt systematisch, unter Einbezug medizinischer Datenbanken (3). Die Beurteilung der gefundenen Evidenz geschieht anhand klinisch-epidemiologischer Prinzipien («critical appraisal») (4). Die Anwendung wissenschaftlicher Evidenz muss auf die Umsetzbarkeit im Rahmen des gegebenen klinischen Problems überprüft werden (5). Die Adäquanz der ärztlichen Leistung bezüglich dem neuesten wissenschaftlichen Wissensstand und deren angemessene Anwendung im klinischen Bereich muss kontinuierlich überprüft werden.

## 1. Klinische Entscheidungsfindung und «Evidence Based Medicine»

Im bisherigen Ausbildungssystem basiert die klinische Entscheidungsfindung auf der Aneignung von Erfahrung, der Anwendung von pathophysiologischen Modellen sowie dem Beizug von Experten- oder Spezialistenmeinungen.

Zweifelsfrei ist der Gewinn von klinischer Erfahrung, speziell im Hinblick auf die Diagnosestellung oder bei technischen und operativen Fächern, ein wichtiges Element im Werdegang zum Facharzt. Eigene Beobachtungen im Rahmen der klinischen Erfahrung sind jedoch nicht ausreichend, um sich ein Bild über die Prognose einer Krankheit zu machen oder um den Nutzen von diagnostischen und therapeutischen Massnahmen zu beurteilen. Hierzu einige Beispiele.

Ein Arzt, welcher beispielsweise routinemässig bei jedem Patienten über 40 Jahren ein Thoraxröntgenbild anfertigt, weil er einmal bei einem Patienten im Rahmen eines Zufallbefundes einen Lungentumor im operablem Stadium entdeckte, ist von seiner persönlichen Erfahrung fehlgeleitet. Die Ergebnisse aus grossen randomisierten Studien zeigen, dass die Rate der neu entdeckten Tumoren durch routinemässige Röntgenbilder wohl höher ist, dass aber dennoch kein Überlebensgewinn resultiert (1, 2, 3).

Das Verständnis von pathophysiologischen, biochemischen und immunologischen Mechanismen ist für den praktisch tätigen Mediziner notwendig, jedoch in der klinischen Entscheidungsfindung nicht ausreichend.

Beispielsweise ist erwiesen, dass eine erniedrigte Knochendichte in der Menopause ein Risikofaktor für das Erleiden einer osteoporotisch bedingten Fraktur ist. Daneben gibt es jedoch zahlreiche weitere Risikofaktoren (4). Dass der Nutzen einer Osteoporosetherapie nicht ausschliesslich an der Zunahme der Knochendichte bemessen werden sollte, zeigen die Ergebnisse von randomisierten Studien mit Fluoriden. Zwar wurde in diesen Stu-

*Korrespondenzadresse: Dr. H. C. Bucher, Medizinische Universitäts-Poliklinik, Kantonsspital Basel, 4031 Basel*

 © Verlag Hans Huber, Bern 1997 

Tab. 1. Richtlinien zur Qualitätsbeurteilung der wissenschaftlichen Evidenz von medizinischen Massnahmen und Klassifikation von Interventionsempfehlungen (Canadian Task Force on the Periodic Health Examination, Referenz 5)

| | |
|---|---|
| *Qualitätsbeurteilung der Evidenz einer Massnahme* | |
| I | Evidenz aufgrund mindestens einer adäquat randomisierten kontrollierten Studie |
| II-1 | Evidenz aufgrund einer kontrollierten, nicht randomisierten Studie mit adäquatem Design |
| II-2 | Evidenz aufgrund von Kohortenstudie oder Fall-Kontrollstudie mit adäquatem Design, nach Möglichkeit von mehreren Forschungszentren oder Forschungsgruppen durchgeführt |
| II-3 | Evidenz aufgrund von Vergleichsstudien, die Populationen in verschiedenen Zeitabschnitten oder an verschiedenen Orten mit oder ohne Intervention vergleichen |
| III | Meinungen von respektierten Experten, gemäss klinischer Erfahrung, beschreibender Studien oder Berichten von Expertengremien |
| *Klassifikation von Interventionsempfehlungen* | |
| A | Gute Evidenz, eine Massnahme zu empfehlen. |
| B | Ausreichende Evidenz, eine Massnahme zu empfehlen. |
| C | Ungenügende Evidenz, eine Massnahme zu empfehlen oder nicht zu empfehlen. Eine Interventionsempfehlung kann aufgrund bestimmter Gegebenheiten gerechtfertigt sein. |
| D | Ausreichende Evidenz, eine Massnahme nicht zu empfehlen. |
| E | Gute Evidenz, eine Massnahme nicht zu empfehlen. |

dien die Knochendichte unter Fluoriden günstig beeinflusst, doch war unter Therapie eine Zunahme von Frakturen der unteren Extremitäten zu verzeichnen, die vermutlich auf die ungenügende Konsistenz des neugebildeten Knochens zurückzuführen waren.

Bei einer medizinischen Praxis im Sinne der «Evidence Based Medicine» steht also die Beurteilung der Wirksamkeit einer Behandlung anhand von für den Patienten relevanten Kriterien im Vordergrund. In unserem Beispiel ist die entscheidende Frage, wieviele Frakturen pro 100 Patientenjahre verhütet wurden, und nicht ausschliesslich, ob die Knochendichte günstig beeinflusst wurde. Die kritische Beurteilung der Relevanz der in Studien festgelegten klinischen Endpunkten ist somit entscheidend.

Behandlungsrichtlinien («guidelines») sind wichtige Stützen im klinischen Alltag. In den letzten Jahren sind z. B. für präventivmedizinische Massnahmen in Kanada neuartige Behandlungsrichtlinien entstanden, welche Empfehlungen nach Evidenzkriterien gewichten (5) (Tabelle 1). In den USA erstellen HMOs und Kliniken neuerdings organisationsinterne Behandlungsrichtlinien, die nach Evidenzkriterien gewichtet sind. Auf Evidenz basierende Behandlungsrichtlinien bestehen bereits für die Geburtshilfe (6) und die Neonatologie (7). Auf Evidenz basierende Empfehlungen sind – wie weiter unten gezeigt – Expertenmeinungen oder Therapieempfehlungen von Konsensuskonferenzen vorzuziehen.

Wichtig für den Prozess der klinischen Entscheidungsfindung im Rahmen der «Evidence Based Medicine» ist ein problemorientierter Ansatz mit einer klaren Formulierung des klinischen Problems. Dies soll anhand eines weiteren Beispiels verdeutlicht werden (8).

*Eine 76jährige Patientin mit einer bekannten und gut kontrollierten Hypertonie wird aufgrund einer Herzinsuffizienz hospitalisiert. Es wird ein tachykardes Vorhofflimmern diagnostiziert. Die Echokardiographie zeigt eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion bei vergrössertem linkem Ventrikel. Unter Diuretica und Digoxin verbessert sich die klinische Situation rasch. Die Patientin ist alleinstehend in einer Alterswohnung. Sie benutzt wegen einer schmerzhaften Coxarthrose einen Gehstock, ist jedoch rüstig und selbständig. Am nächsten Tag wird auf der Visite die Indikation zur Antikoagulation diskutiert. Ein Assistenzarzt findet, das Risiko einer Blutung sei in Anbetracht der Allgemeinsituation zu hoch und schlägt deshalb eine Therapie mit Aspirin vor. In der Diskussion ergibt sich eine Unsicherheit, und es stellt sich folgende Frage: Was ist das Risiko eines embolischen Insultes bei Vorhofflimmern bei einer 76jährigen Patientin, und was ist das Risiko der Patientin für eine bedeutende Antikoagulantienblutung. Das Ärzteteam beschliesst, weitere Information einzuholen.*

## 2. Systematische Informationsbeschaffung von Evidenz-gestützter wissenschaftlicher Literatur

Informationsflut und Zeitmangel zwingen viele Ärzt/innen, sich anhand von Übersichtsarbeiten und nicht anhand der Primärliteratur über neue Entwicklungen zu orientieren. Dieser Informationsform fällt somit eine wichtige Bedeutung zu. Es zeigt sich jedoch, dass bei Übersichtsarbeiten selbst in renommierten Zeitschriften oder in bekannten medizinischen Textbüchern wenig systematisch vorgegangen wird.

Ein systematischer Ansatz, sich beispielsweise über den Nutzen einer Behandlung zu informieren, ist eine Meta-Analyse. Die Meta-Analyse ist eine quantitative Methode, Ergebnisse von einzelnen Studien mittels statistischer Methoden zu kombinieren (Abbildung 1). Eine Meta-Analyse kann insbesondere dann wertvolle Hinweise über einen Behandlungsnutzen geben, wenn die Ergebnisse von mehreren kleineren Studien keine zuverlässigen Schlüsse zulassen. Dies kann dann eintreten, wenn Ergebnisse einzelner Studien widersprüchlich sind oder wenn aufgrund kleiner Stichproben statistisch nicht signifikante Resultate vorliegen.

Lau und Mitarbeiter zeigten beispielsweise, dass der Nutzen der Thrombolyse beim akuten Myokardinfarkt lange Zeit verkannt wurde. Bereits zu Beginn der 80er Jahre zeigten Meta-Analysen, dass diese Behandlung die Herzinfarktmortalität statistisch signifikant senkt. Die grossen Ende der 80er Jahre publizierten Studien bestätigten diese Ergebnisse und das in der Meta-Analyse gefundene Ausmass der Mortalitätsreduktion. Mit anderen Worten, der bessere Einbezug von Meta-Analysen in die klinische Forschung und Praxis kann zu einem früheren Zeitpunkt Information über das Ausmass eines Nutzens oder Schadens einer Intervention aufzeigen. Dieselben Autoren zeigten in einer weiteren Analyse, dass Lehrmeinungen und Therapieempfehlun-

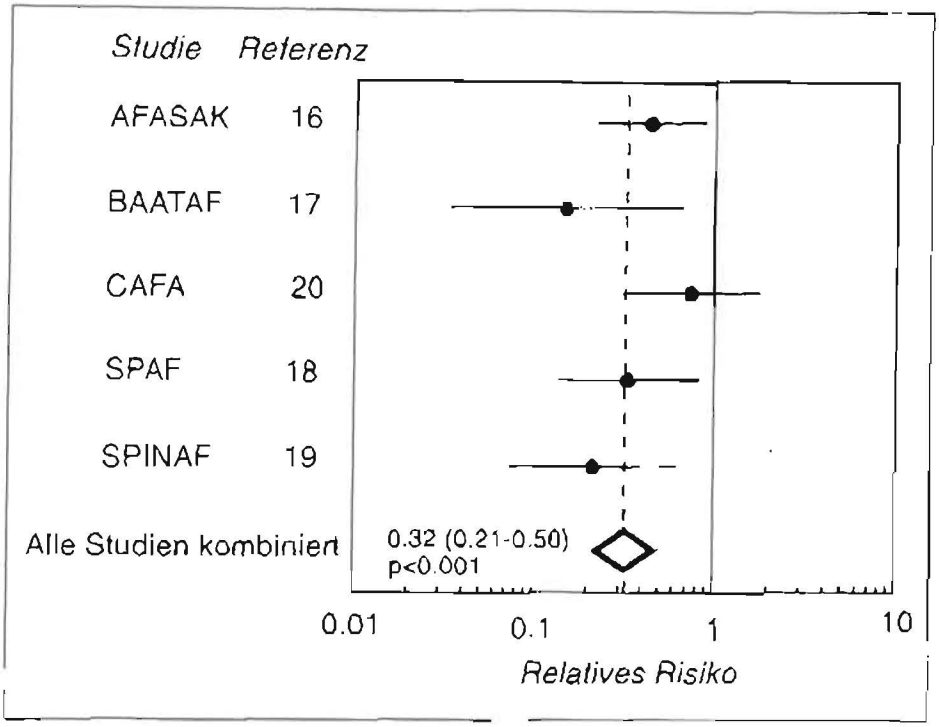


*Abb. 1. Meta-Analyse zur Wirksamkeit der oralen Antikoagulation bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern. Risikoraten und 95%-Vertrauensintervalle für einen apoplektischen Insult in 5 randomisierten, kontrollierten Studien und gepoolte Risikorate.*
*Adaptiert von Atrial Fibrillation Investigators (Referenz 23). Eine Risikorate von 1 besagt keinen Nutzen einer Antikoagulationsbehandlung. Eine Risikorate von kleiner, respektive grösser 1 besagt einen therapeutischen Nutzen, respektive Schaden einer Antikoagulationsbehandlung. Heterogenitätstest: p = 0,29.*

gen von Experten in medizinischen Textbüchern für die Thrombolyse bei Myokardinfarkt dem durch Meta-Analysen gewonnenen Wissensstand um mehrere Jahre hinterherhinkten (9).
Die Meta-Analyse ist somit eine wertvolle Methode zur Evaluation von medizinischen Massnahmen, doch ist sie nicht von irreführenden Schlussfolgerungen gefeit (10). Da die Tendenz besteht, dass negative Studien weniger oft publiziert werden als solche mit positiven Ergebnissen, können Meta-Analysen verfälscht werden (sogenannter Publication Bias). Deshalb sollte bei einer Meta-Analyse immer kritisch beurteilt werden, welche Ein- und Ausschlusskriterien angewendet wurden und welche Bemühungen zur Identifikation von unpublizierten Studien unternommen wurden (11).

### «Evidence Based Medicine» und die Cochrane Collaboration

Die Cochrane Collaboration wurde durch unsere Gruppe bereits ausführlich vorgestellt (11). Benannt nach dem britischen Arzt und Epidemiologen Archie Cochrane (1909–1988), ist eine weltweite Organisation von Fachleuten entstanden, welche sich zum Ziel gesetzt hat, systematische und kontinuierlich aktualisierte Übersichtsarbeiten zu Diagnose und Therapie in sämtlichen Gebieten der Medizin zu veröffentlichen (11, 12, 13). Für den Bereich der Geburtshilfe besteht bereits eine umfassende Datenbank von randomisierten Studien, welche systematisch analysiert wurden und auf CD-Rom verfügbar sind. Meta-Analysen der Cochrane Collaboration sind somit eine Quelle von Informationen, die nach Evidenzkriterien evaluiert wurden.

### ACP Journal Club und «Evidence Based Medicine»

Das American College of Physicians begann 1991 die Veröffentlichung des ACP Journal Club. Die Zeitschrift erscheint zweimonatlich und informiert in strukturierten Zusammenfassungen und einem Kommentar über neue Studienergebnisse der Inneren Medizin. Jeder Artikel wird nach strengen Evidenzkriterien ausgewählt und erlaubt eine rasche Information über wichtige Ergebnisse der klinischen Forschung. «ACP Journal Club» ist auch auf CD-Rom erhältlich. Seit September 1995 veröffentlichen das British Medical Journal und Annals of Internal Medicine in einer Gemeinschaftsproduktion die Zeitschrift «Evidence Based Medicine», welche in ähnlicher Weise relevante Studien der Inneren Medizin, Neurologie, Chirurgie, Geburtshilfe und Gynäkologie sowie Pädiatrie in strukturierter Form bespricht und kommentiert. Beide Zeitschriften sind ausgezeichnete Quellen zur raschen Orientierung über wichtige, qualitativ hochstehende Forschungsergebnisse zu Diagnostik, Prognose, Therapie und gesundheitsökonomischen Untersuchungen.

### Medizinische Datenbanken

Die Suche nach relevanter Information kann auch direkt über einen kommerziellen Anbieter oder über das Internet erfolgen. Grundkenntnisse, wie eine gewünschte Information z. B. auf Medline zu finden ist, können im Selbststudium oder in einem Kurs erlernt werden. Es ist zu erwarten, dass diese Form der Informationsbeschaffung auch für den niedergelassenen Arzt zu einer schnellen und preiswerten Alternative wird. Kontinuierlich aktualisierte Datenbanken über CD-Rom (Ovid, Silverplatter, Aids library etc.) sind eine weitere gute Form der Informationsbeschaffung, aber für den einzelnen Benutzer teuer. Kehren wir zu unserem klinischen Beispiel zurück.
*Die Assistenzärztin erhält den Auftrag zur Informationsbeschaffung und setzt sich kurz vor der Mittagspause an den Computer. Das Spital verfügt in der medizinischen Station über Medline auf CD-Rom. Sie gibt die Stichworte «atrial fibrillation» und «stroke» in das System ein. Die Suche mit dem Thesaurus, einem Indexierungssystem, zeigt ihr, dass für «stroke» der korrekte Suchbegriff cerebrovascular disorders ist. Sie gibt somit die korrekten Suchbegriffe als medical subject headings (sogenannte MeSH) ein. Als Publikationstyp wählt sie randomised controlled trials, da sie nur an Studien interessiert ist, welche das höchste Mass an Evidenz liefern (Tabel-*

*le 1). Sie macht zwei Suchgänge, einmal mit dem Wort prognosis und einmal mit dem Wort therapy als Textwort. Für die Jahre 1990 bis 1995 identifiziert sie 10 Artikel, 2 über Prognose (14, 15), 7 randomisierte Studien (16–22) und 2 irrelevante Artikel. Sie wiederholt die Suche mit dem Publikationstyp review und identifiziert eine Meta-Analyse (23). Die Suche dauert rund 15 Minuten. Nach dem Mittagessen kopiert sich die Ärztin die Meta-Analyse in der Spitalbibliothek.*

## 3. Die Beurteilung der Evidenz («critical appraisal»)

Die kritische Beurteilung der Qualität und klinischen Brauchbarkeit einer wissenschaftlichen Publikation ist der entscheidende Schritt, welcher dem Kliniker eine für seine praktische Tätigkeit relevante Antwort liefern soll. Leider hat ein grosser Teil der publizierten medizinischen Forschung unzureichende Bedeutung oder ist methodisch ungeeignet, eine Antwort auf ein klinisches Problem zu liefern. Kliniker der McMaster-Universität haben deshalb Kriterien erarbeitet, welche es dem klinisch tätigen Arzt erleichtern, die Validität einer Forschungsarbeit und die Applizierbarkeit der Ergebnisse auf die eigenen Patienten zu überprüfen. Dieser Evaluationsprozess («critical appraisal») ist problemorientiert und kann in Workshops erlernt werden. Mittels der Kriterien der Evidence Based Medicine Working Group lassen sich wissenschaftliche Arbeiten zu Diagnose, Therapie, Prognose, gesundheitsökonomische Studien, systematische Übersichtsarbeiten (Meta-Analysen), Behandlungsrichtlinien («guidelines») und Screeninguntersuchungen evaluieren. Das Grundlagenmaterial wurde in Buchform und in einer Artikelserie im JAMA publiziert (24–35). Diese Kriterien erlauben es dem vor allem praktisch tätigen Arzt, für die Praxis oder Klinik relevante wissenschaftliche Arbeiten bezüglich methodischer Qualität und praktischem Nutzen kritisch zu beurteilen. Die so erlernten Grundkenntnisse sollen ermöglichen, Fallstricke von Studien (sogenannte Biases) besser zu erkennen, die Grenzen von verschiedenen Studiendesigns sowie den möglichen Einfluss von Störfaktoren auf ein Studienergebnis (sogenanntes Confounding) beurteilen zu lernen. Tabelle 2 zeigt eine Checkliste, anhand derer z. B. eine Meta-Analyse beurteilt werden kann (31). Die Überprüfung einer Studie auf ihre methodische Qualität erfordert eine gewisse Übung. Wie man dies macht, soll wiederum anhand unseres Beispiels kurz angedeutet werden.

Tab. 2. Kriterien zur Beurteilung der Methodik einer systematischen Übersichtsarbeit (Meta-Analyse) (Referenz 31)

*1. Sind die Ergebnisse der Studie verwertbar?*

- Behandelt die Übersichtsarbeit eine genau umschriebene klinische Fragestellung?
- Sind die Ein- und Ausschlusskriterien, nach welchen Studien berücksichtigt wurden, detailliert aufgeführt?
- Wie wahrscheinlich ist es, dass relevante Studien nicht berücksichtigt wurden (Publication bias)?
  Welche Suchstrategien wurden verwendet, um unveröffentlichte Studien zu identifizieren?
- Wurde die Validität der eingeschlossenen Studien überprüft?
- Ist die Art, wie die Studien überprüft wurden, reproduzierbar?
- Sind die Studienergebnisse in den einzelnen Studien vergleichbar?

*2. Was sind die Studienergebnisse?*

- Was ist die gepoolte Effektgrösse der Meta-Analyse?
- Wie exakt sind die Ergebnisse (Vertrauensintervalle)?

*3. Sind die Ergebnisse für die Behandlung meiner Patienten nützlich?*

- Können die Ergebnisse auf den/die in meiner Behandlung stehende/n Patienten/-in übertragen werden?
- Wurden alle relevanten klinischen Endpunkte in der Analyse berücksichtigt?
- Überwiegen die positiven Auswirkungen die schädlichen Auswirkungen und Kosten der Massnahme?

*Bei der identifizierten Meta-Analyse handelt es sich um eine gepoolte Analyse von individuellen Patientendaten von 5 randomisierten Studien. Es handelt sich hier somit um einen Spezialfall einer Meta-Analyse, da individuelle Patientendaten einzelner Studien und nicht Gesamtstudienergebnisse gepoolt wurden. Angaben, nach welchen Kriterien die gepoolten Studien identifiziert wurden, fehlen. Da es sich um ein Gemeinschaftsprojekt von allen Forschern des Gebietes handelt, welche die Primärstudien durchgeführt haben, dürfte eine gewisse Sicherheit bestehen, dass alle wichtigen Studien berücksichtigt wurden. Unsere Medlinesuche der letzten 5 Jahre ergab lediglich 2 weitere Studien, die nicht in die Datenanalyse einbezogen worden waren. Diese Arbeiten wurden nach Abschluss der gepoolten Datenanalyse publiziert, sind jedoch von den Autoren in der Diskussion ihrer Meta-Analyse erwähnt. Die Autoren schlossen nur randomisierte Studien ein, und die wichtigen Patientenmerkmale in den einzelnen Studien waren nicht signifikant unterschiedlich. Allerdings war die Zielgrösse des Antikoagulation-Ausmasses in den einzelnen Studien unterschiedlich definiert.*

*Die Assistentin kommt zum Schluss, dass diese Meta-Analyse methodisch qualitativen Kriterien standhält, dass jedoch zwei neuere Studien (21, 22) in der Analyse nicht berücksichtigt sind. Der Vorteil dieser Meta-Analyse mit individuellen Patientendaten ist insbesondere, dass aufgrund der hohen Fallzahlen gezieltere Informationen über Untergruppen wie z. B. Altersgruppen vorhanden sind. So entnehmen wir dieser Meta-Analyse, dass für unsere 76jährige Patientin, welche mehr als einen Risikofaktor für einen cerebralen Insult aufweist (Hypertonie, Herzinsuffizienz), das jährliche Risiko eines Insultes 8,1% beträgt. Die in der Meta-Analyse gefundene relative Risikoreduktion für einen Insult unter Antikoagulation beträgt 68%. Um sich einen Eindruck des absoluten Nutzens zu verschaffen, berechnet die Assistenzärztin auf dem Taschenrechner die Anzahl Patientinnen, die für einen verhinderten Insult behandelt werden müssen, die Number Needed to Treat (NNT) (36). Sie weiss, dass die NNT dem reziproken Wert der Risikodifferenz entsprechen. Unbehandelt beträgt das jährliche Strokerisiko 8,1% oder 0,081. Behandelt wird es um 68% reduziert, das heisst, es beträgt noch 0,026.*

*Die Risikodifferenz (absolute Risikoreduktion) ist somit 0,055. Somit müssen 18 Patientinnen während einem Jahr behandelt werden, um einen Insult zu verhindern (1 geteilt durch 0,055). Auf ähnliche Weise können auch die unerwünschten Wirkungen erfasst werden. So tritt jährlich bei einem auf 333 behandelten Patienten eine grössere Antikoagulantienblutung auf. Diese einfachen, aber nützlichen Berechnungen sind in Tabelle 3 zusammengestellt.*

## 4. Die Anwendung von gefundener Evidenz im klinischen Rahmen

Kritisch beurteilte, relevante Studienergebnisse sollen selbstverständlich in die Therapieentscheidung einfliessen. Hierbei gilt es zu beurteilen, ob die Studienergebnisse auf die konkrete klinische Situation oder Patientenpopulation übertragbar sind (sogenannte externe Validität). Ein Vergleich der Patientencharakteristika der Studienteilnehmer mit denjenigen der eigenen Patienten kann helfen, dies abzuschätzen. Kritisch evaluierte Information kann in Behandlungsrichtlinien einer Gruppe von Klinikern oder eines Spitals einfliessen. In den Lehrspitälern der McMaster-Universität werden umschriebene klinische Probleme, die sich im Alltag stellen, von Assistent/innen unter Anleitung kritisch evaluiert. Die so bearbeiteten Fragen (Beispiel: Wann ist die Magenspülung bei einer medikamentösen Intoxikation indiziert? etc.) werden dann im Rahmen von Klinik- oder Abteilungsrapporten möglichst fallbezogen vorgestellt und besprochen. Mittels periodischen Up-dates und dem Beizug von Spezialisten werden so die hausinternen Behandlungsrichtlinien erstellt. Assistenzärzt/innen lernen durch diese Methode das kritische Literaturstudium, welches sie für ihre kontinuierliche Weiterbildung benötigen. Die Institution profitiert ebenfalls vom Input der jungen Kliniker, und es können so auch interessante Forschungsfragen aufgeworfen werden.

In unserem Beispiel ergab sich folgende praktische Lösung.

*Die Assistenzärztin kann nun eine bessere Risiko-Nutzen-Abwägung der Antikoagulationsbehandlung bei ihrer Patientin vornehmen. Der individuelle Behandlungsnutzen von einem verhinderten cerebralen Insult bei 18 Behandelten pro Jahr steht einer klinisch bedeutsamen Blutung pro 333 Behandelte und Jahr gegenüber. Dieses Verhältnis wird im Gespräch mit dem Oberarzt als günstig eingestuft. Die Patientin ist mit der Antikoagulation einverstanden, und diese wird eingeleitet. In einer anderen Situation (z. B. schlecht einstellbarer Hypertonie) hätte das Ärzteteam anhand der gleichen Evidenz eine andere Entscheidung treffen können. Anders sähe es für einen Patienten mit Vorhofflimmern unter 65 Jahren mit niedrigem Insultrisiko aus. Hier beträgt das Insultrisiko unbehandelt 1%. Es müssten somit rund 100 Patienten für ein Jahr behandelt werden, nur um einen Insult zu verhüten.*

*Zum Vergleich, in der später publizierten und deshalb nicht in die Meta-Analyse eingeschlossenen Studie zur Hirninsultprophylaxe bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern und bereits erlittenem TIA oder «minor stroke» mussten pro Jahr 11 Patienten mit Antikoagulation und 25 Patienten mit Aspirin behandelt werden, um einen Insult zu verhüten (20). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug über 70 Jahre, und hämorrhagische Insulte waren unter beiden Behandlungen gleich häufig.*

Tab. 3. Individueller Behandlungsnutzen («Number Needed to Treat», NNT) der Antikoagulation zur Verhütung eines Hirnschlags bei chronischem Vorhofflimmern

| *Patientin mit chronischem Vorhofflimmern* | *Apoplexie Risiko wenn unbehandelt (pro Jahr)* | *Apoplexie Risiko wenn behandelt (pro Jahr)* | *Relative Risikoreduktion (U–B/U)* | *Absolute Risikoreduktion (U–B)* | *Anzahl zu Behandelnde und Jahr, um eine Apoplexie zu verhüten 1/(U–B)* |
|---|---|---|---|---|---|
| Individueller Behandlungsnutzen | | | | | |
| Patient > 75 Jahre, multiple Risikofaktoren | 0,081 | 0,026 | 68% | 0,056 | 18 |
| Patient < 65 Jahre, multiple Risikofaktoren | 0,016 | 0,006 | 68% | 0,01 | 100 |
| Individuelles Behandlungsrisiko | | | | | |
| *Patientin mit chronischem Vorhofflimmern* | *Blutungsrisiko, wenn behandelt (pro Jahr)* | *Blutungsrisiko, wenn unbehandelt (pro Jahr)* | *Relative Risikozunahme (U–B/U)* | *Absolute Risikozunahme (U–B)* | *Blutung pro Behandelte und Jahr (1/(U–B)* |
| Alle Patienten* | 0,013 | 0,01 | 30% | 0,003 | 333 |

U = unbehandelt B = behandelt
Die der Berechnung zugrunde liegenden Daten stammen aus Referenz 23
* Angaben zu Blutungsrisiken bei Untergruppen sind nicht vorhanden

## 5. Überprüfung der ärztlichen Leistung

**«Evidence Based Medicine» und «good clinical practice»**

«Evidence Based Medicine» fördert den Informationsaustausch im Team und Teamarbeit. Sie kann die Kontinuität und die Erarbeitung von Behandlungsstandards in einer Institution fördern. Für Kliniker ist sie ein gutes Mittel zur Erarbeitung von Behandlungsrichtlinien, welche teamgeneriert und nicht von aussen aufgezwungen sind. Sie ist somit ein wichtiges Mittel zu einer optimalen Patientenbetreuung.
«Evidence Based Medicine» kann zu einer besseren Nutzung der limitierten Ressourcen im Gesundheitswesen durch eine kontinuierliche Evaluation der Effektivität klinischer Massnahmen und Dienstleistungen beitragen. Sie bildet die methodische Grundlage zur Qualitätssicherung z.B. im Rahmen von Qualitätszirkeln von Praktiker/innen. Sie verbessert den Informationsstand klinisch tätiger Ärzte, befähigt zu einer kritischen Beurteilung von neuen therapeutischen und diagnostischen Errungenschaften und hilft die ärztliche Fortbildung zu verbessern.
«Evidence Based Medicine» ermöglicht eine problembezogene Integration von klinischer Ausbildung und Praxis. Kliniker und Studenten können, wenn die Grundfähigkeiten erlernt sind, relativ rasch Literatur suchen und diese kritisch evaluieren. Dies bedingt allerdings das Vorhandensein einer gewissen Infrastruktur, wie Computer mit CD-Rom oder Internetanschluss sowie einen Bibliothekzugang. Abonnementkosten für Zeitschriften und CD-Rom-Datenbanken können mehrere tausend Franken pro Jahr ausmachen. Für niedergelassene Ärzte, die keinen unmittelbaren Zugang zu einer Spitalbibliothek haben, ist ein gemeinsames Abonnement mit Kolleg/innen von z.B. 3–4 hochstehenden Zeitschriften und ein Internetanschluss zur Literatursuche eine kostengünstige Variante.

**«Evidence Based Medicine» und klinische Lehre**

«Evidence Based Medicine» zu praktizieren und zu lehren, ist zeitaufwendig. Um diese Form des klinischen Unterrichts und Lehre zu etablieren, braucht es deshalb ein gutes Zeitmanagement und eine rigorose Unterstützung von Klinik- oder Abteilungsleitern, welche auch gewillt sind, Vorbildrollen zu übernehmen. Kliniker, welche eher einen autoritären Lehr-oder Führungsstil vertreten, werden «Evidence Based Medicine» als unangenehm empfinden, da ihre Lehrmeinungen vermehrt in Frage gestellt werden können.

## Grenzen und Möglichkeiten von «Evidence Based Medicine»

Es ist unausweichlich, dass für gewisse Bereiche der Medizin die Evidenz für einige diagnostische und therapeutische Massnahmen mangelhaft ist. Es kann deshalb ein sehr frustrierendes Unterfangen sein, sich in einem solchem Bereich Evidenz zu verschaffen. Ebenso gibt es Bereiche der Medizin, in welchen sich aus ethischen oder praktischen Gründen kontrollierte Studien verbieten oder in welchen gängige Praxis hinreichend gezeigt hat, dass die praktizierten Massnahmen wirksam sind. In den vielen «Grauzonen» medizinischer Praxis wird klinisches Handeln weiterhin auf Erfahrung, Analogieschlüssen und Extrapolation beruhen. Der Respekt vor und Einbezug von individuellen Patientenbedürfnissen gerade bei unklarer Evidenz unterstreicht die Bedeutung dessen, was wir als «die Kunst der medizinischen Praxis» bezeichnen. Andererseits kann medizinische Praxis bei bester Evidenz schlechte klinische Medizin sein, wenn sie in uneinfühlsamer Weise an den Patientenbedürfnissen vorbei praktiziert wird. «Evidence Based Medicine» fördert weder Kochbuchmedizin, noch stellt sie den Anspruch, die medizinische Praxis zu revolutionieren. Sie stellt jedoch die vorhandene wissenschaftliche Evidenz auf eine neue Basis, die in der individuellen Entscheidungsfindung hilfreich sein soll. Der vermehrte Einbezug evaluativer Wissenschaften wie der klinischen Epidemiologie wird die Kunst der medizinischen Praxis, nämlich die Fähigkeit der angepassten individuellen Entscheidungsfindung bei klinisch unausreichender Evidenz, unterstreichen und sie nicht eliminieren (37).

Als klinisch tätige Ärzte sind wir in einem gesundheitspolitischen Umfeld, das zu Recht Fragen zur Effizienz und Kosten ärztlichen Handelns aufwirft, gefordert, unser Handeln an rationalen Kriterien zu messen und zu dokumentieren. Wir sind gut beraten, diese Herausforderung in unserem eigenen Interesse und demjenigen unserer Patienten/innen wahrzunehmen. Hierzu bieten die Methoden der klinischen Epidemiologie, auf welche sich «Evidence Based Medicine» stützt eine ausgezeichnete Möglichkeit. «Evidence Based Medicine» kann die Rationalität unseres klinischen Handelns herausfordern. Sie gibt dem Generalisten neue Möglichkeiten zu einer beruflichen Praxis, die intelektuell stimuliert und auch mehr Spass macht. □

* Mitglieder Arbeitsgemeinschaft Cochrane Collaboration Schweiz:

Gerd Antes, Freiburg i.B.
Fabrizio Barazzoni, Bellinzona
Ralph Bloch, Bern
Hans-Heinrich Brunner, Bern
Heiner C. Bucher, Basel
Bernard Burnand, Lausanne
Peter Diem, Bern
Gabriel Duc, Zürich
Matthias Egger, Bern
Etzel Gysling, Wil
Benedikt Holzer, Thun
Charles Joyce, Allschwil
Peter Jüni, Olten
Pedro Koch, Bern
Christian Lengeler, Basel
Philippe Lyrer, Basel
Alfredo Morabia, Genf
Urs Schaad, Basel
Martin Schneider, Genf
Johannes G. Schmidt, Einsiedeln
Roberto Speck, Standford
Nicole Vogt, Genf

*Information zur Cochrane Collaboration:*
Internet-Adressen:
Website http://hiru.mcmaster.CA/cochrane/default.htm
Für den deutschsprachigen Raum:
http://www.imbi.uni-freiburg.de/cochrane
http://www.iawf.unibe.ch/cochrane

Mailing-Liste:
email gant@amil.ukl/uni-freiburg.de

The United Kindom Cochrane Center
NHS Research and Developement Programme
Summertown Pavillion
Middle Way,
Oxford, UK
Telefon: 44-1865-516300
Fax: 44-1865-516311
Email: general@cochrane.co.uk

*Zeitschriften:*
ACP Journal Club
zu beziehen bei:
American College of Physicians
Independence Mall West
Sixth Street at Race
Philadelphia, PA 19106-1572 USA

Evidence Based Medicine
zu beziehen bei:
American College of Physicians and BMJ Publishing Group
Tavistock Square
London WC1H 9JR, UK

Infomed Screen
Infomed-Verlag
Postfach 528
9501 Wil

*Computer Software*
ACP Journal Club on Disk
Preis US$ 75 für ACP-Mitglieder
US$ 99 für Nicht-Mitglieder
Adresse siehe oben

Medline:
Kommerzielle Anbieter für CD-ROM wie Silverplatter, Ovid oder Online-Anbieter wie Datastar oder Compuserve

Online-Anbieter mit Internet:
http://www.healthgate.com
(Monatsprämie US $ 14.95)

Kurse:
«Critical Appraisal» und Methoden der klinischen Epidemiologie für die praxisbezogene Bewertung von Studien
Dr. J.G. Schmidt
Stiftung Paracelsus heute
Furrenmatte 4
8840 Einsiedeln
Tel 055 412 47 77
Fax 055 412 53 65
email Johannes.Schmidt@dm.krinfo.ch

## Referenzen


1. *Melamed M. R., Flehinger B. J., Zaman M. B. et al.:* Screening for early lung cancer. Results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. Chest 1984; 86: 44–53.
2. *Ball W. E. C., Frost J. K., Tockman M. E. et al.:* Screening for lung cancer: the effect of 5–7 years periodic roentgenographic and cytologic examinations on detection survival and mortality from lung cancer. Am Rev Respir Dis 1985; 131: A84.
3. *Fontana R. S., Sanderson D. R., Woolner L. B. et al.:* Lung cancer screening: the Mayo program. J Occup Med 1986; 28: 46–750.
4. *Cummings S. R., Nevitt M. C., Browner W. S., Stone K., Fox K. M., Ensrud K. E. et al.:* Risk factors for hip fracture in white women. N Engl J Med 1995; 332: 767–73.
5. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The Canadian guide to clinical preventive health care. Minister of Supply and Services No. H21–117/1994E Ottawa 1994.
6. *Enkin M., Keirse M. J. N. C., Chalmers I. (eds):* A guide to effective care in pregnancy and childbirth. Oxford, Oxford University Press 1995.
7. *Sinclair J. C., Bracken M. B. (eds):* Effectiveness care of the newborn infant. Oxford, Oxford University Press, 1992.
8. *Rosenberg W., Donald A.:* Evidence based medicine: an approach to clinical problem solving BMJ 1995; 310: 1122–6.
9. *Antman E. M., Lau J., Kupelnick B., Mosteller F., Chalmers T. C.:* A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. JAMA 1992; 268: 240–248.
10. *Egger M., Davey Smith G.:* Misleading meta-analysis. BMJ 1995; 310: 752–4.
11. Arbeitsgemeinschaft Cochrane Collaboration. Die Cochrane Collaboration. Schweiz. Ärztezeitung 1996; 77: 117–120.
12. *Chalmers I., Haynes B.:* Reporting, updating, and correcting systematic reviews of the effects of health care. BMJ 1994; 309: 862–5.
13. *Bero L., Rennie D.:* The Cochrane Collaboration. JAMA 1995; 274: 1935–1938.
14. SPAF Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation. I. Clinical features in patients at risk. Ann Intern Med 1992; 116: 1–5.
15. SPAF Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation. II. Echocardiographic features in patients at risk. Ann Intern Med 1992; 116: 6–12.
16. *Petersen P., Boysen G., Godtfredsen J., Andersen E. D., Andersen B.:* Placebo controlled randomised trial of warfarin and aspirin for the prevention of thrombo-embolic complications in chronic atrial fibrillation. Lancet 1989; i: 175–9
17. Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effet of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with non-rheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 1990; 323: 1505–11.
18. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke prevention in atrial fibrillation study: final results. Circulation 1991; 84: 527–39.
19. *Ezekowitz M. D., Bridgers S. L., James K. E., Carliner N. H., Colling C. L., Gormick C. C. et al.:* Warfarin in the prevention of stroke associated with non-rheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 1992; 347: 1406–12.
20. *Connolly S. J., Laupacis A., Gent M., Roberts R. S., Cairns J. A., Joyner C.:* Canadian atrial fibrillation anticoagulation (CAFA) study. J Am Coll Cardio 1991; 18: 349–55.
21. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: stroke prevention in atrial fibrillation II study. Lancet 1994; 343: 687–91.
22. European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. Lancet 1993; 342: 1255–62.
23. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Arch Intern Med 1994; 154: 1449–57.
24. *David L. Sackett, R. Brian Haynes, Gordon H. Guyatt, Peter Tugwell:* Clinical Epidemiology, a basic science for clinical medicine. Little, Brown, Boston 1991.
25. *Oxman A. D., Sackett D. L., Guyatt G. H. et al.* for the Evidence-Based Medicine Working Group: User's Guide to the Medical Literature: I. How to Get Started. JAMA 1993; 270: 2093–95.
26. *Guyatt G. H., Sackett D. L., Cook D. J. et al.* for the Evidence-Based Medicine Working Group: User's Guide to the Medical Literature. II How to Use an Article About Therapy or Prevention. Are the Results of the Study Valid? JAMA 1993; 270: 2598–2601.
27. *Jaeschke R., Guyatt G. H., Sackett D. L. et al.* for the Evidence-Based Medicine Working Group: User's Guide to the Medical Literature. III How to Use an Article About a Diagnostic Test. A. Are the Results of the Study Valid? JAMA 1994; 271: 389–91.
28. *Jaeschke R., Guyatt G. H., Sackett D. L. et al.* for the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to the Medical Literature. III How to Use an Article About a Diagnostic Test. B. What Are the Results and Will They Help Me to In Caring for My Patients? JAMA 1994; 271: 703–7.
29. *Levine M., Walter S., Hui L., Haines T., Holbrook A., Moyer V.* for the Evidence-Based Medicine Working Group: Users' Guides to the Medical Literature: IV How to Use an Article About Harm. JAMA 1994; 271: 1615–19.
30. *Laupacis A., Wells G., Richardson S., Tugwell P.* for the Evidence-Based Medicine Working Group: Users' Guides to the Medical Literature: V How to Use an Article About Prognosis. JAMA 1994; 272: 234–7.
31. *Oxman A. D., Cook D. J., Guyatt G. H.* for the Evidence-Based Medicine Working Group: Users' Guides to the Medical Literature: VI How to Use an Overview. JAMA 1994; 272: 1367–71.
32. *Richardson W. S., Detsky A. S.* for the Evidence-Based Medicine Working Group: Users' Guides to the Medical Literature: VII How to Use a Clinical Decision Analysis. A. Are the Results of the Study Valid? JAMA 1995; 273: 1292–5.
33. *Richardson W. S., Detsky A. S.* for the Evidence-Based Medicine Working Group: Users' Guides to the Medical Literature: VII How to Use a Clinical Decision Analysis. B. What Are the Results and Will They Help Me in Caring for My Patients? JAMA 1995; 273: 1610–3
34. *Hayward R., Wilson M. C., Tunis S. R., Bass E. B., Guyatt G. H.* for the Evidence-Based medicine Working Group: Users' Guides to the Medical Literature. VIII How to Use Clinical Practice Guidelines. A. Are the Recommendations Valid? JAMA 1995; 274: 570–4.
35. *Wilson M. C., Hayward R. S. A., Tunis S. R., Bass E. B., Guyatt G. H.* for the Evidence-Based Medicine Working Group: Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. VIII How to Use Clinical Practice Guidelines. B. What Are the Recommendations and Will They Help You in Caring for Your Patients? JAMA 1995; 274: 1630–?
36. *Bucher H., Gutzwiller F.:* Checkliste Gesundheitsberatung und Prävention. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1993. S. 30–33.
37. *Naylor C. D.:* Grey zones of clinical practice: some limits to evidence-based medicine. Lancet 1995; 345: 840–2.


Quelle: Schweizerische Ärztezeitung, Band 77, Heft 41 vom 9.10.96, S. 1660–1667.