

Jahrgang 22

Nummer 20/2000

Chancen und Grenzen medizinischer Evidenz (E. Gysling) 77

Sachverzeichnis zum Jahrgang 22 79

ceterum censeo

Chancen und Grenzen medizinischer Evidenz

Wie treuen Leserinnen und Lesern wohlbekannt, hat sich pharma-kritik von allem Anfang an für eine Medizin eingesetzt, die auf einer verlässlichen naturwissenschaftlichen Basis beruht. Erst später hat sich – vorwiegend dank der Initiative von Fachleuten aus dem Gebiet der medizinischen Epidemiologie – ein Lehrgebäude entwickelt, das unter dem Namen «Evidence Based Medicine» (EBM, Evidenz-basierte Medizin) bekannt ist. Heute kann man sagen, dass EBM «Mode» ist, mehr und mehr auch in den Hochschulen gelehrt wird und beginnt, Früchte zu tragen. Wir haben mit unseren beiden Zeitschriften pharma-kritik und infomed-screen diese Entwicklung immer mit Wohlwollen begleitet und unterstützt. Ich möchte deshalb gerne einmal darstellen, wo für Ärztinnen und Ärzte in der Praxis die Chancen und Grenzen der EBM liegen könnten.

Die EBM hat erfreulicherweise *Begriffe* populär gemacht, die vorher ungenügend beachtet wurden (Beispiel: absoluter Nutzen im Gegensatz zum relativen Nutzen) oder neu geschaffen wurden (Beispiel: «Number Needed to Treat»). Wie *klinische Studien analysiert* werden müssen und was alles dabei beachtet werden soll, ist von der EBM nicht neu entdeckt, aber klarer und systematischer herausgearbeitet worden. Zu diesem Thema liegen heute verschiedene gute Texte vor, z.B. das Buch «How to Read a Paper» von Trisha Greenhalgh, das auf Artikeln aus dem British Medical Journal basiert und 2000 in neuer Auflage erschienen ist.¹

Ein wesentliches Verdienst der epidemiologisch tätigen Fachleute ist sicher, die zentrale Bedeutung *randomisierter Studien* (EBM-Jargon: randomisiert-kontrollierte Studien) im Alltagsbewusstsein der Ärzteschaft verankert zu haben. Eine kritische Würdigung der *Studienendpunkte* – etwas, das wir in pharma-kritik schon immer propagiert haben – gehört heute zu den Selbstverständlichkeiten: Handelt es sich um Surrogatendpunkte (Blutdruck- oder Laborwerte usw.) oder um klinisch

relevante «harte» Endpunkte wie zum Beispiel Infarktinzidenz oder Tod?

Was EBM-Fachleute aber heute besonders pflegen, ist das systematische Sammeln, Beurteilen und Zusammenfassen von Studien, Vorgänge, die zu einer sogenannten *systematischen Übersicht* und allenfalls zu einer Metaanalyse führen. Die systematische Übersicht stellt im Idealfall «the best evidence» dar. Tatsächlich kann eine sorgfältige Analyse aller verfügbaren Studienresultate schlüssige Antworten auf Fragen geben, die auf Grund der einzelnen Studien nicht adäquat beantwortet werden können.

Die Technik der *Metaanalysen* ist jedoch mit zahlreichen Fussangeln versehen. Metaanalysen lassen sich nicht nur auf Grund von randomisierten Studien durchführen – auch Studien mit geringerer Aussagekraft (Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien) werden so zusammengefasst. Zudem werden Metaanalysen keineswegs nur von Evidenz-orientierten Gruppierungen durchgeführt. In diesen Fällen ist nicht garantiert, dass die zu einer Fragestellung vorliegenden Daten wirklich umfassend berücksichtigt werden. So werden manchmal zur gleichen Frage zwei Metaanalysen mit sehr unterschiedlichen Schlussfolgerungen veröffentlicht. Dass nicht alle Metaanalysen der Weisheit letztem Schluss entsprechen, geht auch aus vielen infomed-screen-Kommentaren hervor.

Pros und Kontras von Metaanalysen sind viel zu komplex, als dass sie in einem kurzen Editorial dargestellt werden könnten. Wer sich für dieses Thema interessiert, sollte sich das vor kurzem in zweiter Auflage erschienene Buch «Systematic Reviews in Health Care» von Matthias Egger und Mitarbeitern beschaffen.² Was für klinische Studien gilt, gilt auch für Metaanalysen: es gibt gute, klinisch überzeugende Arbeiten, die unser medizinisches Wissen bereichern. Es gibt aber auch Metaanalysen, die uns nicht weiterhelfen oder gar Verwirrung stiften.

Dennoch: es besteht kein Zweifel, dass die Bemühungen um medizinische Evidenz in den letzten Jahren viel dazu beigetragen haben, gute und wichtige Studien herauszuheben aus der grossen Menge von mehr oder weniger sinnvollen Trials. Wie aber gelingt es mir, die Evidenz *am Krankenbett* oder *in der Sprechstunde* umzusetzen? Nach den ursprünglichen Vorstellungen der EBM müsste ich doch tagtäglich versuchen, auf die

Fragen aus der Praxis bessere Antworten zu finden. Wenn ich, wie die meisten Ärztinnen und Ärzte,³ gern bereit bin, die Erkenntnisse zu applizieren, so fehlt mir vielleicht die Zeit oder die Kraft, nach individuellen «Evidenzantworten» zu suchen. Apropos Kraft: ob es sinnvoll und wünschenswert ist, dass ich mich am Ende eines anstrengenden Praxistages hinter die Bücher oder den Computer setze, um nach Evidenzen zu suchen, muss doch zum mindesten diskutiert werden.

Mit anderen Worten: wenn auch medizinische *Datenbanken* (auch die auf Evidenz basierte Cochrane Library) kostenlos über das Internet abrufbar sind, werden diese Informationsquellen von praktizierenden Ärztinnen und Ärzten kaum zur Lösung von Einzelfragen herangezogen. Gute Chancen sehe ich dagegen für *Ärztegruppierungen* (Qualitätszirkel u.ä.), die als Team Lösungsvorschläge für praktisch wichtige Probleme erarbeiten.

Da die grösste Datenbank (Medline) pêle-mêle gute und weniger gute Studien enthält, eignet sie sich aber wenig als Grundlage. Leider stehen vorderhand auch nicht viele EBM-Hilfsmittel zur Verfügung. Wenn man sich zudem eine Informationsquelle *in deutscher Sprache* wünscht, wird es schwierig. Im Internet findet sich «Evidimed» der Zürcher Horten-Stiftung,⁴ in der deutschen Zeitschrift für Allgemeinmedizin ZFA gibt es regelmässig entsprechende Abstracts aus dem Institut für Allgemeinmedizin der Universität Göttingen und schliesslich gibt es unsere Infomed-2001-CD. (Eine Bestellmöglichkeit für diese CD befindet sich übrigens auf der Rückseite der dieser Nummer beigelegten Themenübersicht.)

In englischer Sprache steht mehr zur Verfügung, natürlich insbesondere die Cochrane Library,⁵ das britische «Clinical Evidence» (das mit einem entsprechenden Abonnement auch via Internet konsultiert werden kann)⁶ und das amerikanische «Best Evidence» (ebenfalls eine CD).⁷ Daneben gibt es noch eine Reihe weiterer Quellen, die z.B. von Fachleuten der Universität Sheffield sehr übersichtlich zusammengestellt worden sind (die «SchARR Introduction to Evidence Based Practice on the Internet»)⁸. Befasst man sich näher mit diesen Hilfsmitteln, so wird jedoch rasch klar, dass für viele Fragen aus der Praxis *noch keine Antworten* vorhanden sind. Gewisse Gebiete sind gut abgedeckt; relativ viel Information findet sich zu neueren Studien mit Arzneimitteln. Zu nicht-pharmakologischen Therapien sind oft zu wenig Studien mit akzeptabler Qualität vorhanden, als dass echte «Evidenzaussagen» gemacht werden könnten. Dieses letztere Defizit kann natürlich nicht der EBM angelastet werden; im Gegenteil, es ist dank der Bemühung um Evidenz erst recht sichtbar geworden. Wenn keine guten Studien vorhanden sind, heisst dies andererseits keineswegs, dass es sich dabei um unwirksame Therapien handelt. Gesamthaft ist die EBM deshalb vorläufig stark «pharmalastig». Dies ist deshalb problematisch, weil ältere Studien mit schon länger eingeführten Medikamenten den EBM-Kriterien oft weniger genügen, so dass die besser dokumentierten, neueren (und teureren!) Mittel ungleich günstiger abschneiden.

Im Umgang mit *Guidelines* ist zu bedenken, dass diese – je nach Quelle – sehr verschieden stark auf eine EBM ausgerichtet sind. Neben ausgesprochen gut dokumentierten Guidelines finden sich auch solche, die vorwiegend auf dem (nicht not-

wendigerweise Evidenz-gestützten) Konsens von Fachleuten beruhen und deshalb nicht frei von Interessenkonflikten sind. Guidelines sind nicht selten verhältnismässig komplexe Dokumente, die sich jedenfalls für eine rasche Antwort auf eine umschriebene klinische Frage weniger eignen.

Wichtig ist schliesslich die Einsicht, dass ein ausschliesslich epidemiologisch geprägter Zugang im Sinne einer EBM *allein* eine traurige Medizin ergäbe. Die *ärztliche Erfahrung* entspricht nicht etwa der niedrigsten Evidenzstufe, sondern stellt eine durchaus gleichwertige, eigene Komponente unserer Tätigkeit dar. Was man im Laufe der Zeit an Engrammen sammelt – subtile Einzelheiten zu Patientinnen und Patienten, die man seit Jahren kennt, Erinnerungen an Misserfolge oder an selbst erlebte seltene Fälle und vieles andere mehr – das alles trägt dazu bei, im rechten Augenblick das Richtige zu tun.⁹

Im Verein mit einer guten Dosis *Empathie* ermöglichen uns Evidenz und Erfahrung, eine humane Medizin zu betreiben. Empathie – das Vermögen, sich in die Lage der Kranken einzufühlen – ist allerdings dasjenige der drei Es, das am stärksten von persönlichen Eigenschaften der Ärztinnen und Ärzte abhängt und nicht so leicht hinzulernt werden kann. Der schottische Arzt Cochrane, den wir als «Erfinder» der randomisierten Studie kennen, verfügte über eine sehr ausgeprägte Empathie. Seine Beschreibung eines Erlebnisses aus dem Kriegsgefangenenlager, in dem er als Arzt tätig war, dokumentiert dies eindrucksvoll: ein sterbender russischer Tuberkulosekranker, mit dem er sich sprachlich nicht verständigen konnte, fand Hilfe allein darin, dass er ihn in seine Arme nahm.¹⁰

Etzel Gysling

- 1 Greenhalgh T. How to Read a Paper. London: 2000; BMJ Books
- 2 Egger M et al (eds). Systematic Reviews in Health Care. 2001; London: BMJ Books
- 3 Barton S. Br Med J 2001; 322: 503-4
- 4 <http://www.evimed.ch>
- 5 <http://www.update-software.com/cochrane/cochrane-frame.html>
- 6 <http://www.clinicalevidenceonline.com/>
- 7 http://www.acponline.org/catalog/electronic/best_evidence.htm
- 8 <http://www.nettingtheevidence.org.uk/>
- 9 Greenhalgh T. Br Med J 1999; 318: 323-5
- 10 Cochrane AL. One Man's Medicine. 1989; London: BMJ Books (The Memoir Club)

Jahrgang 22 abgeschlossen

Mit der vorliegenden Nummer ist der Jahrgang 2000 abgeschlossen.

Gerne benütze ich die Gelegenheit, allen Abonentinnen und Abonnenten, dem Redaktionsteam und den zahlreichen Kolleginnen und Kollegen, die pharma-kritik-Artikel verfasst oder durchgesehen haben, herzlich zu danken.

Etzel Gysling

Diese Nummer wurde am 12. Mai 2001 redaktionell abgeschlossen.

Sachverzeichnis zum Jahrgang 22

- ACE-Hemmer 50
Acetazolamid 59
Acetylsalicylsäure 28
Akathisie, pulmonale; Neuroleptika 56
Alendronat 42
Alkylantien 2
Alpha-Adrenergika 59
Amifostin 4
Aminosäuren 47
Amitriptylin 11, 19
Amlodipin 50
Amoxicillin 70
Amoxicillin-Clavulansäure 70
Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten 9
Anthrazykline 3
Antidepressiva 11, 19, 40
Antidiabetika, orale 65
Antiepileptika 19
Antihypertensiva, Kalzium-
antagonisten 50
Antikonvulsiva 19
Antirheumatika 17
Apraclonidin 59
Arthrosen 17
Arzneimittelinformation im Internet 61
Atenolol 31
- Baclofen 20
Basisrisiko, NNT 30
Benzodiazepine 5, 40
Betablocker 31, 50
Betablocker-Augentropfen 58
Betaxolol 58
Biphosphonate 42
Bleomycin 4
Blutungen, intrakranielle; Phenyl-
propanolamin 54
Botulinum-Toxin 19
Brimonidol 59
Brinzolamid 60
- Calcitonin 20, 43
Calcitriol 42
Calciumdobesilat 27
Capsaicin 20
Carbamazepin 19, 38
Carboplatin 2
Carteolol 58
Cefaclor 70
Ceftriaxon 70
Cefuroxim-Axetil 70
Celecoxib 15
Chancen und Grenzen medizinischer
Evidenz 77
Chemotherapie, Ovarialkarzinom 2
Chinarinde 46
Chinolone 69
- Cholin 47
Churg-Strauss-Syndrom, Zafirlukast 53
Ciprofloxacin 69
Cisplatin 2
Citalopram 11
Clarithromycin 70
Clomipramin 11
Clozapin 40, 55
Codein 18
Colecalciferol 41
Colestyramin 29
COX-2-Hemmer 15
Cyclophosphamid 2
- Dantrolen 20
Deanol 47
Depression 11
Dextromethorphan 19
Dextropropoxyphen 19
Diabetes mellitus, atypische Neuro-
leptika 55
Diclofenac 19
Dihydrocodein 18
Dihydropyridine 49
Diltiazem 49
Diosmin 26
Dipivefrin 59
Diuretika 50
Divalproex 37
Dorzolamid 60
Doxepin 11
Doxorubicin 3
- Enalapril 9, 31, 50
Entzündungshemmer, nicht-
steroidale 17
Eprosartan 9
Etoposid 3
Evidenz-basierte Medizin 77
- Fentanyl 19
Fibromyalgie-Syndrom 19
Filgrastim 4
Fleroxacin 69
Flumazenil 5
Fluoride 43
Fluorochinolone 69
Fluoxetin 11
Fluphenazin 35
Fosinopril 50
Fragen und Antworten 73
- Gabapentin 19, 39
Gatifloxacin 69
Gemcitabin 3
Gewichtszunahme, atypische Neuro-
leptika 55
- Ginkgo biloba 46
Ginseng 45
Glaukombehandlung 57
Glibenclamid 66
Gonadotropin-Agonisten 4
Goserelin 4
Grepafloxacin 69
Grippe 21
- Haloperidol 35, 39
Heparin-/Heparinoidpräparate 28
Herzinsuffizienz 31, 51
Herzkrankheit, koronare 31, 51
Hesperidin 26
Hyaluronsäure 20
Hydrochlorothiazid 10
Hypertonie, arterielle 9, 31
Hypertonie, Phenylpropanolamin 54
- Imipramin 11
Industrie 7
Influenza 21
Influenzaimpfstoffe 23
Insuffizienz, chronisch-venöse 25
Insulin 66
- Johanniskraut 46
- Kalzium 41
Kalziumantagonisten 49, 57
Knoblauch 46
Knochendichtemessung 43
Kolitis, ischämische; Sumatriptan 14
Kompressionstherapie 25
Kondurangorinde 46
Kontrazeptiva 29
- Lamotrigin 39
Latanoprost 59
Leberschaden, Zafirlukast 53
Lecithin 47
Levobunolol 58
Levofloxacin 69
Lithium 37
Lomefloxacin 69
Lorazepam 40
Losartan 10
- Magen-Darm-Probleme,
COX-2-Hemmer 15
Mammakarzinom 34
Maprotilin 19
Mäusedornextrakt 27
Medikamentenpreise 67
Melphalan 2
Metaanalysen 30, 77
Metamizol 17

- Metformin 65
Metipranolol 58
Metoprolol 31, 51
Mianserin 11
Mineralstoffe 47
Miotika 59
Mirtazapin 11
Morphin 19
Moxifloxacin 69
Muskelrelaxantien 20
Mutterkornalkaloide 28
Myokardinfarkt, Sumatriptan 14
Myrtocyan 28
- Naftazon 28
Nalidixinsäure 69
Naproxen 18
Nateglinid 65
Nebivolol 31
Neuraminidasehemmer 21
Neuroleptika 35, 40
Neuroleptika, atypische 55
Niereninsuffizienz, COX-2-Hemmer 15
Nierenvenenthrombose, Sumatriptan 14
Nifedipin 10, 31, 49, 57
Nisoldipin 50
Nitrendipin 50
NNT («Number Needed to Treat») 29
Norfloxacin 69
- Ofloxacin 69
Olanzapin 55
Opiate 17
Opioide 17
Orotsäure 47
Oseltamivir 21
Osteoporose 33, 41
Östrogensubstitution 42
Ovarialkarzinom 1
Oxerutin 26
Oxycodon 18
- Paclitaxel 3
Pankreatitis, Celecoxib 16
Paracetamol 17
- Parasympathomimetika 59
Paroxetin 11, 19
Pflanzenextrakte 45
Phenylpropanolamin 54
Phenytoin 19
Phosphinsäure 48
Phosphor, radioaktiver 4
Pilocarpin 59
Pioglitazon 66
Platinderivate 2
Pravastatin 29
Prostaglandin-Derivate 59
Psychose, manisch-depressive 37
- Quetiapin 35, 55
QT-Verlängerung, Thioridazin 13
- Radiotherapie, Ovarialkarzinom 4
Raloxifen 33, 42
Reaktionen, kardiovaskuläre; Rofecoxib 16
Risiko, absolutes und relatives; NNT 29
Risperidon 55
Roborantien 45
Rofecoxib 15
Rosskastanienextrakte 25
Rutin 48
Rutoside 26, 48
- Sartane 9
Schizophrenie 35
Schlafstörungen 5
Schmerzmittel 17
Serotonin-Wiederaufnahmehemmer 11, 19
Sparfloxacin 69
Spurenelemente 47
Störungen, bipolare 37
Substanzen, cholinerge 47
Sulbutiamin 47
Sulfonylharnstoffe 65
Sumatriptan 14
Sympathomimetika 59
- Tamoxifen 4
- Taxane 3
Temafloracin 72
Therapie, chirurgische; Ovarialkarzinom 2
Thiamin 47
Thioridazin 13
Thyroxin 40
Timolol 58
Tizanidin 20
Topiramamat 40
Topotecan 3
Tosufloxacin 72
Tramadol 18
Trazodon 11
Triazolam 5
Tribenosid 27
Trovafloracin 69
Troloxerutin 26, 48
- Unoproston 59
- Valproinsäure 39
Valsartan 67
Varikosis 25
Venenmittel 25
Verapamil 49
Vertrauensintervall, NNT 30
Vigabatrin 40
Vinorelbin 3
Vitamin D 41
Vitamine 47
Vorhofflimmern, Sumatriptan 14
- Wachstumsfaktoren, hämatologische 4
Weissdorn 46
- Zafirlukast 53
Zaleplon 5
Zolpidem 6

pharma-kritik

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Ariane de Luca, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche,
Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Abonnementspreis für den Jahrgang 22 (2000, 20 Ausgaben): Fr. 96.-
(Studierende Fr. 48.-)
Preis einer Einzelnummer: Fr. 7.-

Infomed-Verlags-AG, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877, e-mail: infomed@infomed.org

Redaktionskommission:

W. Angehrn (St. Gallen), H. Bürgi (Solothurn), M. Eichelbaum (Stuttgart),
F. Follath (Zürich), P. Forrer (Chur), R. Gugler (Karlsruhe), J.P. Guignard
(Lausanne), F. Halter (Bern), G Heimann (Aachen), J.H. Hengstmann (Berlin),
E. Hochuli (Zürich), J. Kaufmann (Luzern), M.M. Kochen (Göttingen), U. Klotz
(Stuttgart), H.P. Ludin (St. Gallen), P.J. Meier-Abt (Zürich), P. Möhr
(Wädenswil), S. Mühlebach (Aarau), W. Pöldinger (Wien), R. Preisig (Bern),
J. Schmidt (Einsiedeln), T.L. Vischer (Genf), K. Zürcher (Bern)

Druck: R.-P. Zehnder AG, Wil SG
© 2001 Infomed Wil. All rights reserved.

Unsere Adresse im Internet: <http://www.infomed.org>