

Evidence-based Medicine ist der Goldstandard der Leitlinienentwicklung

Evidence-Based Medicine is Gold Standard for Medical Guidelines

Autoren

Pro: Andrea Pfennig
Kontra: Gerd Hölter

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1276830>
Psychiat Prax 2011; 38: 218–220
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York ·
ISSN 0303-4259

Korrespondenzadressen

Prof. Dr. med.

Andrea Pfennig, M. Sc.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden
Fetscherstraße 74
01307 Dresden
Andrea.Pfennig@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. Gerd Hölter

TU Dortmund
Fakultät Rehabilitationswissenschaften
Lehrstuhl für Bewegungserziehung und Bewegungstherapie
Emil-Figge-Straße 50
44227 Dortmund
gerd.hoelter@tu-dortmund.de

Pro

„Evidenzbasierte Medizin stellt die gewissenhafte, explizite und vernünftige Nutzung der aktuell besten Belege für die Entscheidungsfindung zur Behandlung individueller Patienten dar.“ (David L. Sackett [1]; Übersetzung A. Pfennig)

In Leitlinien soll für definierte Versorgungsfragen das aktuelle Vorgehen der Wahl unter Abwägung von Nutzen und Schaden dargestellt werden. Sie sollen Ärzte und andere Therapeuten sowie die Patienten und ihre Bezugspersonen in Entscheidungssituationen unterstützen, die jeweils angemessenen Maßnahmen zu ergreifen [2].

So weit, so gut. Aber wer sollte festlegen, was das Vorgehen der Wahl ist? Der sehr erfahrene Kliniker? Eine Gruppe sehr erfahrener Kliniker? Eine Gruppe junger Mediziner mit aktuellem Wissen von der Uni? Oder lieber die forschenden Geister, die die neuesten Publikationen und die Neuigkeiten von den Kongressen kennen? Oder am Ende die Patienten und Angehörigen? Oder alle zusammen? Und welches Wissen ziehen wir heran? Alle Publikationen der letzten 30 Jahre? Oder das der Experten der Universitätskliniken? Und da ist doch gerade wieder ein dickes Lehrbuch neu aufgelegt worden, nehmen wir doch gleich das? Und wie passt das daraus extrahierte Vorgehen der Wahl dann auf unseren Herrn M., der morgen wieder in der Praxis erscheint und endlich wissen will, wie es weitergehen soll?

Was kann in diesem Prozess eine bessere Herangehensweise sein als die der evidenzbasierten Medizin? Keine, sage ich und lege dies gern im Folgenden dar.

Zu Beginn müssen wir dabei dringend klären, was ich unter evidenzbasierter Medizin verstehe: nämlich die Anwendung der bestmöglichen verfügbaren externen Belege auf die individuelle Situation im Rahmen meiner Möglichkeiten und orientiert an den Präferenzen meines Patienten. Und nun stellt sich die Frage, wie ich die bestmöglichen verfügbaren externen Belege effizient mit

meinem eigenen Erfahrungsschatz vergleichen kann und Hinweise für Handlungsmöglichkeiten erhalte, die ich dann mit meinem Patienten und dessen Bezugspersonen diskutieren kann. Und da kommt die systematisch erstellte Leitlinie ins Spiel. Hier finde ich, wenn der Entwicklungsprozess erfolgreich war, im S3-Niveau [3] eine Verbindung aus systematischer Suche und Bewertung des verfügbaren publizierten Wissens und einer formalisierten Konsensusfindung einer idealerweise repräsentativen Gruppe aus Vertretern von Klinikern, eher wissenschaftlich arbeitenden und niedergelassenen Kollegen sowie von Patienten und Angehörigen.

Widmen wir uns dem ersten Aspekt, der systematischen Suche und Bewertung der besten verfügbaren Belege. Sicher ist es so, dass wir versuchen werden, die Literatur für unsere Entscheidungsfindung heranzuziehen, die mit dem geringsten Risiko für systematische Verzerrungen einhergeht (sog. Bias) – die also die beste Chance bieten, dass die Ergebnisse tatsächlich die Wirkungen, die ich von der in der Studie untersuchten Therapie bei den Patienten erwarten kann, wiedergibt. Natürlich hängt die Einschätzung dieses Biasrisikos erheblich von der Fragestellung ab. Und davon, mit welchem Studiendesign sich die Fragestellung am besten beantworten lässt.

Nehmen wir z.B. Psychotherapiestudien, so wissen wir nicht, was zu einer größeren Verzerrung führt, eine fehlende Verblindung mit der Folge veränderter Erwartungen an die Behandlung seitens des Patienten oder gerade eine Verblindung bei einer Intervention, die des Verstehens und der Mitarbeit des Patienten so dringend bedarf. Auch stehen sich ein randomisiertes Studiendesign und die Suche nach individuellen Responseprädiktoren gegenüber.

Ist die interne Validität hoch, muss das nicht für die externe gelten: Wir können davon ausgehen, dass die Teilnehmer einer randomisierten kontrollierten Studie immer Ein- und Ausschlusskri-

terien unterliegen, die sie als Gruppe homogener, für uns jedoch weniger repräsentativ machen. Zudem gleichen die Bedingungen in einer Studie nicht denen im praktischen Versorgungsalltag, womit sich die Ergebnisse nicht einfach übertragen lassen. Die für viele Fragen zweitbesten Belege könnten aus kontrollierten Beobachtungsstudien kommen, allerdings sind diese auch in der Psychiatrie rar. Über den Wert unkontrollierter Studien, von Fallserien oder Fallberichten kann man sicher streiten, im Rahmen der Leitlinienerstellung kommt ihnen meines Erachtens allenfalls ein Wert bei sehr seltenen Erkrankungen, bei ganz spezifischen Patientengruppen oder in speziellen Behandlungssituationen zu, die man nicht gut in höherwertigen Studien untersuchen kann. Insgesamt müssen wir einen hohen Anspruch gerade an die Bewertung der publizierten Ergebnisse von Studien legen, um deren Wert für unsere Entscheidungsfindung gut einschätzen zu können. Diese Bewertung fortlaufend immer wieder selbst vornehmen zu müssen ist dem praktizierenden Behandler, den Patienten und deren Bezugspersonen nur sehr eingeschränkt möglich und zuzumuten, zumal die Publikationsmengen weiterhin stetig steigen. Hier kann die Bewertung im Rahmen einer Leitlinienentwicklung sinnvoll genutzt werden. Natürlich müssen wir den Publikationsbias (ergebnisabhängig selektive Publikation von Studienergebnissen) genauso beachten wie fehlende Belege für Behandlungssituationen oder -optionen, die kommerziell nicht interessant sind und daher weniger Industriesponsoring erfahren. Zumindest wird bei der systematischen Sichtung offengelegt, auf wie viel publiziertes Wissen sich die Aussagen stützen können, es entsteht Transparenz. Im Falle sehr spärlicher oder fehlender Belege wird mehr Expertenwissen einfließen müssen, wenn eine Antwort auf eine drängende Frage formuliert werden soll. Der Anwender muss die Chance bekommen, die Gewichtung am Empfehlungsgrad und dessen Begründung nachvollziehen zu können.

In der S3-Leitlinienentwicklung folgt der Bewertung der Evidenz ein Konsensusprozess, in dem z. B. Risiken, ethische Bedenken, Verfügbarkeiten und Präferenzen Beachtung finden. Wie oben bereits angesprochen, kommt es hier darauf an, möglichst alle im Betreuungsprozess involvierten Personengruppen einzubeziehen. Eine Diskussion zum Mehrwert des S3- gegenüber anderen üblichen Leitlinienstandards sowie zu Problemen und Lösungsansätzen finden Sie unter [4].

Dass eine Leitlinie gerade kein Kochbuch ist, wird spätestens in der praktischen Anwendung beim individuellen Fall klar, nämlich dann, wenn gemäß des Ansatzes der evidenz-basierten Medizin weitere Fragen geklärt werden müssen: Trifft die geschilderte Entscheidungssituation (und damit die Empfehlung) meine aktuelle Frage zur Therapie von Herrn M.? Habe ich genügend Erfahrung bei der Anwendung der empfohlenen Therapieform? Was möchte Herr M. selbst? Wie viel Betreuung kann ich bieten, was können die Bezugspersonen tun? Die Verantwortung für diesen Prozess kann mir die Leitlinie nicht abnehmen, sie kann mir aber hoffentlich eine Leitschnur bieten.

Mein Fazit ist, dass die Grundsätze der evidenzbasierten Medizin sehr wohl den Goldstandard der Leitlinienentwicklung darstellen, wenn sie verantwortlich umgesetzt werden. Und wenn die Leitlinie auch unter diesen Rahmenbedingungen angewandt wird. Wie so oft bleibt viel zu tun, u. a. eine Weiterentwicklung der Bewertungskriterien für z. B. die angesprochenen Psychotherapiestudien. Und natürlich die intensive, offene Diskussion über den „richtigen“ Weg zur Therapieentscheidung, zum Wohle unserer Patienten.

Kontra

Die Notwendigkeit einer Evidenzbasierung von Leistungen des Gesundheitssystems und die Sinnhaftigkeit von Leitlinien als Orientierungshilfe wird heutzutage kaum noch in Zweifel gezogen. Es ist jedoch fraglich, ob die den meisten S3-Leitlinien zugrunde liegenden Evidenzkriterien der EbM und das dort verwendete Graduierungssystem auf andere als pharmakologisch definierte Fachkompetenzen in der Behandlung und Versorgung psychisch kranker Menschen übertragbar sind. Bevor auf diese Frage näher eingegangen wird, soll zweierlei in Erinnerung gerufen werden: Erstens gibt es keine „einheitliche, international akzeptierte Definition der Evidenz und der sich daraus ableitenden Evidenzgrade“ [5] und zweitens beabsichtigten die britischen und kanadischen Initiatoren der evidenzbasierten Medizin immer eine Integration von Forschungs- und Erfahrungswissen, von sog. externer und interner Evidenz. Diese beiden Evidenzquellen wurden später noch um die Patientenpräferenz („patient's choice, value“) ergänzt [6, 7].

Die Evidenzebenen bei der Erstellung der S3-Leitlinien orientieren sich fast ausschließlich an der externen Evidenz, d. h. an einem Teilaspekt der EbM mit einer Präferenz der Metaanalysen von RCTs, die dann als Grundlage für die sog. Sollempfehlungen dienen [8]. Expertenmeinungen und klinische Erfahrungen werden hingegen nur als Kann-Empfehlungen benannt und Patientenpräferenzen existieren in dieser hierarchischen Rangordnung von Kriterien überhaupt nicht.

Dies ist insofern von großer praktischer Relevanz, da die Einstufung nach Evidenzebenen (A, B, O) maßgeblich die Empfehlungsgrade der Leitlinien von „soll“, „sollte“ bis zu „kann“ bestimmt, und höchstwahrscheinlich auch Einfluss auf die zukünftige Finanzierung medizinischer und psychosozialer Leistungen hat. Die dominierende Orientierung der S3-Leitlinien an RCTs mag zwar für die Einschätzung von Medikamentenwirkungen geeignet sein, sie ist es nicht, wenn es um die Evaluation psychotherapeutischer und psychosozialer Therapieformen oder die Bewertung von Versorgungsleistungen für psychisch erkrankte Patienten geht. Die Bedenken in diese Richtung sind zwar schon vielfach benannt worden (so u. a. [5, 9]), allerdings mangelt es bis jetzt – zumindest in Deutschland – an Alternativen, die einerseits die Forderung nach Evidenzbasierung ernst nehmen und andererseits sich von einer dominierend medizinisch-empiristischen Orientierung in den Evidenzkriterien und Graduierungssystemen lösen.

Was wären mögliche Alternativen?

Unter den Bezeichnungen „Evidence-based Practice“ (EbP) und „Evidence-based Health Care“ (EbHC) sind seit einigen Jahren quasi „im Windschatten“ der EbM in den Pflegewissenschaften, der Ergo- und Physiotherapie, den Kreativtherapien und in der Versorgungsforschung – und hier vor allem in Australien und England – interventionsspezifische Evidenzkriterien und Graduierungssysteme entwickelt worden, die der ursprünglichen Vorstellung von Sackett [6], der ‚Integration bester externer Evidenz, individueller klinischer Expertise und Patientenpräferenz‘ besser entsprechen als es der Goldstandard der externen Evidenz in der EbM tut. Die Unterschiede zu der Interpretation der EbM in Deutschland als Grundlage für die S3-Leitlinien lassen sich zumindest in vier Punkten präzisieren:

1. Bei der externen Evidenz der EbP wird systematischen Reviews von quasi-experimentellen Studien ohne Randomisierung, sorgfältig protokollierten Serien von Fallstudien sowie qualitativer Forschung ein wichtiger Stellenwert in der Gra-

duierung zugewiesen. Dies verweist auf die Tatsache, dass gerade bei der Erforschung psychischer Erkrankungen und einem Verständnis ihrer komplexen Wirkzusammenhänge die qualitative Sozialforschung mit Methoden wie teilnehmende Beobachtung, ethnografische Studien, narrative Interviews etc. bisher nur eine marginale Rolle spielt. Diese „chronische Unterschätzung qualitativer Methoden“ [10] entspricht der Unterschätzung der Wirkmächtigkeit anderer an der Behandlung psychischer Erkrankungen beteiligter Berufsgruppen wie Psychotherapeuten, Sozialarbeiter, Bewegungs-, Arbeits- und Kreativtherapeuten, die sich auch aufgrund ihrer eigenen Fachkulturen an anderen Graduierungssystemen orientieren [11].

2. In der EbP wird genauer beschrieben, was unter „klinischer Expertise“ zu verstehen ist und welche Relevanz sie für die Ermittlung von Evidenz hat. „klinische Expertise“ bedeutet nach Srihari [7] nicht – wie in landläufiger Meinung häufig kolportiert – ein an Autoritäten gebundenes Erfahrungswissen, das weitgehend ungeprüft weitergegeben wird, sondern
 - a) die Fähigkeit, sich in das mentale Geschehen von Patienten einzufühlen (*Empathie*),
 - b) das Bemühen, die Einzeleindrücke der Psychopathologie verschiedenen *Theorieannahmen zuzuordnen* und
 - c) die Herstellung einer *Balance* zwischen den wissenschaftlichen Grundpositionen des *Verstehens* und des *Erklärens*. Dabei gilt es sowohl die einzigartige Subjektivität des Individuums zu verstehen als auch einen objektivierenden Außenblick zu entwickeln, um einzelne klinische Phänomene einordnen zu können. Die Kenntnis von Ergebnissen externer Evidenz in Form von empirischen Studien bzw. Einzelfallanalysen wird bei einer „klinischen Expertise“ nicht ausgeschlossen, da sie für eine Bewertung theoretischer Annahmen und Erklärungsmodelle unverzichtbar sind. Sie ist allerdings ein Evidenzkriterium unter anderen.
3. Eine neuere Forschungsrichtung, die bisher im Zusammenhang mit EbM kaum eine Rolle spielt, die allerdings für die EbP konstituierend ist, ist die Bewertung von Therapieergebnissen durch die Patienten selbst. Unter der Abkürzung PRO (Patient-Related-Outcomes) sind seit dem Jahr 2000 über 500 Befragungsinstrumente entstanden, die anfänglich die subjektiven Auswirkungen von Medikamenten auf die Lebensqualität von Patienten erfragt haben, dann aber zunehmend auf die Bewertung von allgemeinen therapeutischen Leistungen bezogen wurden. So wissen wir z. B. von eigenen Forschungsarbeiten [12], dass die Bewegungstherapie als klinische Intervention in der Psychosomatik und Psychiatrie von den Patienten als besonders hilfreich eingestuft wird, diese Therapieform allerdings in den Lehrbüchern der Psychiatrie – wenn überhaupt – nur marginal erwähnt wird.
4. Bisher beschränkt sich die Evidenzforschung der EbM vor allem auf die sog. efficacy-Forschung, d. h. auf eine Wirkforschung in labornahen Situationen. Dabei haben Barkham und Mellor-Clark [13] im Zusammenhang mit der Evidenzdiskussion zumindest 3 weitere Forschungsfelder beschrieben, die sie effectiveness-, practice- und service systems-Forschung nennen. Hiermit werden unterschiedliche Aspekte und Zielrichtungen der meist universitär geprägten Outcome-For-

schung („efficacy“) zu Forschungsfeldern benannt, die sich auch auf andere Settings beziehen lassen („effectiveness“), auf unterschiedliche Individuen und Subgruppen innerhalb eines Settings übertragbar sind („practice“) und therapeutische Interventionen in komplexe Prozesse der Gesundheitsversorgung und -politik einordnen („service systems“). Die Ergebnisse solcher Forschungsarbeiten werden in den Graduierungssystemen der EbP und EbHC zumindest RCTs gleichgestellt und sie sind u. E. eine angemessenere Richtschnur für S3-Leitlinien im Bereich von psychischen Erkrankungen, als es eine eingeschränkte Interpretation der EbM ist.

Wir resümieren:

Bei der S3-Leitliniendiskussion dominiert in den Kriterien und in den Graduierungssystemen bisher eine Interpretation der EbM, die für psychische Erkrankungen mit einem großen Anteil an chronischen Verläufen nicht angemessen ist. Ohne die grundsätzliche Orientierung an einer Evidenzbasierung von klinischen Entscheidungen infrage zu stellen, lohnt es sich u. E., andere, bisher in Deutschland wenig bekannte Evidenzkriterien und Graduierungssysteme mit breiteren methodischen Zugängen bei der Entwicklung zukünftiger Leitlinienempfehlungen stärker zu beachten.

Literatur

- 1 Sackett DL, Rosenberg WMC et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71
- 2 AWMF, ÄZQ. Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ; 2001
- 3 Kopp IB. Perspectives in guideline development and implementation in Germany. *Z Rheumatol* 2010; 69: 298–304
- 4 Pfennig A, Kopp I, Strech D et al. Das Konzept der Entwicklung von S3-Leitlinien – Mehrwert gegenüber üblichen Standards, Problembereiche und Lösungsansätze. *Nervenarzt* 2010; 81: 1079–1084
- 5 Möller HJ. Evidenzbasierung und leitliniengestützte Therapie in der Psychiatrie. In: Möller HJ, Kapfhammer HP, Laux G, Hrsg. Psychiatrie und Psychotherapie. Heidelberg: Springer; 2008: 972–983
- 6 Sackett DL. Evidence-based Medicine: How to Practice and Teach EBM. New York: Churchill Livingstone; 2002
- 7 Srihari VH. Evidence-Based Medicine in the Education of Psychiatrists. *Academic Psychiatry* 2008; 32: 463–469
- 8 Härter M et al. Evidenzbasierte Therapie der Depression. *Nervenarzt* 2010; 81: 1049–1068
- 9 Kallert TW. Braucht psychiatrische Versorgungsforschung randomisierte kontrollierte Studien? *Psychiatr Prax* 2005; 32: 375–377
- 10 Schmacke N. Evidenzbasierte Medizin und Psychotherapie: die Frage nach den angemessenen Erkenntnismethoden. *Psychother Psych Med* 2006; 56: 202–209
- 11 Gilroy A. Art Therapy, Eeasarch and Evidence-Based Practice. London: Sage; 2006
- 12 Heimbeck A, Hölter G. Bewegungstherapie und Depression – Evaluationsstudie zu einer unspezifischen und einer störungsorientierten bewegungstherapeutischen Förderung im klinischen Kontext. *Psychother Psych Med* 2011; 61: 200–207
- 13 Barkham M, Mellor-Clark J. Bridging Evidence-Based Practice and Practice-Based Evidence: Developing a Rigorous and Relevant Knowledge for the Psychological Therapies. *Clin Psychol Psychother* 2003; 10: 319–327
- 14 Borgetto B, Born S, Bünemann-Geißler D et al. Die Forschungspyramide – Diskussionsbeitrag zur Evidenz-basierten Praxis in der Ergotherapie. *Physioscience* 2007; 3: 27–34
- 15 Wiklund I. Assessment of patient-reported outcomes in clinical trials: the example of health related equality of life. *Fundamental Clin Pharmacology* 2004; 18: 351–363