

Überlegungen zur evidenzbasierten Medizin (EbM) im Hinblick auf ihre Eignung als Werkzeug, um die bisherige Medizin zu reformieren

Evidenzbasierte Medizin“ ist zunächst nur ein Begriff – allerdings einer, der schon durch seinen Namen hohe Erwartungen weckt, seitdem eine Publikation aus dem Jahr 1996 die von Sackett begründete Idee in die medizinische Öffentlichkeit gebracht hat [11]. Die evidenzbasierte Medizin (EbM) war von Beginn an umstritten und wird sowohl in der Fachpresse [8, 9] als auch in der Laienpresse [3] kontrovers diskutiert.

Ihre Zielsetzung hat sich gewandelt. War EbM ursprünglich eine Technik zur Aufdeckung medikamentöser Risiken und Nebenwirkungen, wird inzwischen mehr und mehr versucht, sie als Instrument zu benutzen, mit dem die Medizin schlechthin reformiert werden soll [7].

Was steckt hinter dem Begriff „EbM“?

Die zusammengesetzten Begriffe „evidenzbasiert“ oder „evidence-based“ sind im Deutschen wie im Englischen nicht exakt definierte Kunstwörter. Der Begriff „*evidenzbasierte Medizin*“ scheint selbsterklärend zu sein. „Evident“ besagt, dass etwas „augenscheinlich“ ist. Durch das Attribut „basiert“ wird das Vorhandensein eines Fundaments suggeriert. Es handelt sich jedoch um eine Übersetzung des amerikanischen Ausdrucks „*evidence-based medicine*“, wobei im Amerikanischen „augenscheinlich“ „obvious“ heißt, während das Wort „evidence“ mit „(offenliegender) Beweis“ übersetzt werden muss. Es ist fraglich, ob es eine bewiesene Medizin oder eine Therapie auf der Basis unumstößlicher Wahrheiten überhaupt geben kann.

Selbst der Begriff „*Medizin*“ ist im Grunde undefiniert. Es gibt neben der evidenz-

basierten auch eine Schul- und eine alternative Medizin und etliche weitere. Das Wort „Medizin“ wird sowohl für den gesamten „Arbeitsbereich Medizin“ wie für die „konkret verabreichte Medizin“ benutzt.

Das „Evidenzbasiertsein“ wird dadurch gerechtfertigt, dass die EbM sich auf *wissenschaftlichen Studien* gründet. Zudem hat die EbM alle theoretisch verwendbaren Studien in eine Rangfolge gebracht, denen sie dann eine unterschiedliche Qualitätsstufe zuschreibt. Nach welchen wissenschaftlichen Erkenntnissen die Väter der EbM diese Reihenfolge festgelegt haben, ist offen.

Der Aufbau dieser Qualitätshierarchie folgt einem methodischen Regelwerk, das sich *Good Clinical Practice (GCP)* nennt. „Gute klinische Praxis“ klingt im Deutschen, als handle es sich um eine „gute Medizin“, „gut“ erscheint dabei wie eine Wertung. Das englische Wort „good“ wird mehr im Sinn von „dem Zweck gut angepasst“ oder „handwerklich-verfahrenstechnisch gut“ benutzt, und auch „practice“ impliziert, anders als im Deutschen nicht „Praxis“ bzw. „Praktik“, sondern ist ein Ausdruck für die verwendete Methode, die bessere Übersetzung für „practice“ heißt „Anwendung“. Der GCP bedient sich anderer „guter Praktiken“, nämlich der Good Manufacturing und der Good Laboratory Practice (GMP und GLP). Schon dieses komplexere Regelwerk zeigt, dass GCP die Richtlinien der Herstellung und Verabreichung von Medikamenten und Medizinprodukten beschreibt.

EbM hat eine Geschichte

Die Gesellschaften und Firmen, die hinter dem Regelwerk stehen und es pflegen, be-

stätigen diese Ausrichtung [4]. Historisch sind alle „good practices“ in der Folge des Thalidomidskandals entstanden, bei dem es durch die Einnahme des Medikaments *Contergan*® zu schweren Missbildungen bei Neugeborenen kam. Die GCP, GMP und GLP sollten unter dem Eindruck des Conterganprozesses, der von 1967–1970 gegen die Fa. Chemie Grünenthal geführt wurde, zu einer größeren Medikamentensicherheit und zu einer Imageverbesserung der Pharmaprodukte führen.

Stand bei der Beweisführung der klinischen Erprobungsstudien noch die Erkennung auch seltener Nebenwirkungen eines Medikaments im Vordergrund, ist es heute eher so, dass sie vielmehr der Herausarbeitung selbst kleinster Nutzeffekte derselben Medikamente zu dienen hat.

Zweifelsohne stellt jede Verbesserung der Medikamentensicherheit und jede Nutzbarkeit auch kleinster positiver Effekte eine Verbesserung der medizinischen Qualität dar, sie ist aber nicht eins zu eins mit medizinischer Qualitätsverbesserung schlechthin gleichzusetzen.

Faktisch hat dadurch beim Risikobegriff ein Paradigmenwechsel eingesetzt. In der frühen Phase erschien es zwingend, einen Satz zu bilden wie: „*Zu Risiken und Nebenwirkungen fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker*“. Heute sieht der Ansatz eher so aus, die Risiken auf dem Feld der Krankheitsbedrohung zu definieren und selbst für kleinste relative Risikominderungschancen die Empfehlung auszugeben, Medikamente einzusetzen.

Dieser Paradigmenwechsel hat erstmals die Studienergebnisse auch für Werbezwecke einsetzbar gemacht. Während

Tabelle 1

Evidenzklassen	
Stufe Ia	Wenigstens eine Metaanalyse auf der Basis methodisch hochwertiger RCT
Stufe Ib	Wenigstens eine ausreichend große, methodisch hochwertige RCT
Stufe IIa	Wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung
Stufe IIb	Wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs, quasiexperimentelle Studie
Stufe III	Mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie
Stufe IV	Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung), Expertenkommissionen, beschreibende Studien
Stufe V	Fallserie oder eine oder mehrere Expertenmeinungen

RCT randomisierte und kontrollierte Studie

man eine kleine Zahl von Nebenwirkungen kaum plakativ bewerben kann, ist dies bei Minderungen auch kleinster Gesundheitsrisiken sehr wohl der Fall.

Auch die Vehemenz, mit der die EbM eingeführt wird, und die Verwendung der genannten Begriffe erinnert in weiten Teilen an *werbepsychologische Strategien*. Bei jeder Art von Werbung ist für den Verbraucher von Bedeutung, *wer wirbt, was beworben wird und mit welchen Argumenten* und zu *welchem Zweck* geworben wird. Verbraucher und Zielgruppe der EbM sind die Therapeuten ebenso wie die Patienten. Die Argumente verdienen eine genauere Betrachtung.

Die evidenzbasierte Medizin wird sehr intensiv von Sozialpolitikern beworben. Begründet wird der *Bedarf an EbM* – offen oder unterschwellig – damit, dass die bisherige Medizin insuffizient und deshalb reformbedürftig sei. Kienle [9] und Jachertz [8] haben im *Deutschen Ärzteblatt* unter anderem die Befürchtung herausgearbeitet, dass die Methodik der EbM geeignet ist, eher bei der sog. Schulmedizin als bei den alternativen Therapieverfahren angewandt zu werden.

Namentlich im Fall der Homöopathie wurde durch EbM-orientierte Studien nachzuweisen versucht, dass die von Ärzten und Patienten beschriebene Wirksamkeit allein das Ergebnis einer subjektiven Sichtweise sei. Das Studiendesign war so ausgelegt, dass nach Beweisen gesucht wurde, dass Placeboeffekte und Spontanheilungen therapeutisch überproportional wirksamer sind als die Therapie selbst. Die Größenordnung des Heilerfolgs liegt in etwa auf dem gleichen niedrigen Niveau, wie man es bei der Chemotherapie bei vielen Krebsarten findet.

Im Fall der Chemotherapie geht die EbM allerdings den umgekehrten Weg, um neben der Spontanheilung und dem suggestiven Therapieerfolg wenigstens Reste einer Verbesserung nachweisen zu können.

Im Fall der Herzinfarkttrisikosenkung durch Lipidsenker wurde in einigen Studien die Fragestellung sogar so sehr auf die Verwendung von Statinen eingeengt, dass andere Strategien der Prävention wie Rauchverzicht, Gewichtsreduktion, mehr Bewegung und weniger Stress überhaupt nicht zu einem statistischen Vergleich des Therapieerfolgs herangezogen wurden, obwohl sie um Zehnerpotenzen wirksamer sind [5].

Allein die Fragestellung einer Studie entscheidet darüber, ob im einen Fall die Spontanheilung und der Placeboeffekt oder im anderen Fall ein Restheilungserfolg sich als zentrale Aussage im Studienergebnis wiederfinden lassen. Ein pragmatischer Ansatz, der primär oder ausschließlich den messbaren Therapieerfolg im Auge hat, egal ob dieser durch die Methode selbst, durch einen Placeboeffekt oder durch andere (soziale, sozio-gene, psychogene, suggestive, zufällige, magische usw.) Phänomene bzw. Ansätze erzielt wird, kann in einer EbM nicht Fuß fassen. Die EbM erweist sich allein schon durch das Nicht-in-Betracht-Ziehen aller anderen Therapieformen als Förderer medikamentenorientierter Therapien. Hierbei ist auch die Qualitätshierarchie der Studien von großer Bedeutung, nach der die prospektive Doppelblindstudie eine höhere „Evidenzklasse“ als eine Expertenmeinung besitzen soll.

Was macht eine gute Studie aus?

Die Protagonisten der EbM begründen ihre Annahme, EbM führe zu einer besse-

ren Medizin, damit, dass alle Therapiemethoden, die Eingang finden wollen, durch Studien abgesichert sein müssen. Es wird die Hypothese aufgestellt, dass sich über den Weg von Studien *Leitlinien* formulieren lassen, welche nach und nach die bestehende Medizin ersetzen sollen. Die Studien wiederum werden durch die EbM *Evidenzklassen* (■ **Tabelle 1**) unterworfen, quasi Leitlinien für das Design von Studien.

Es gibt jedoch keine vorgelegten Beweise, dass gute Studien auch zu einer besseren Medizin führen, auch wenn dieser Denkan-satz einleuchtend erscheint. Der einfachste und historisch oft gegangene Weg, eine These wissenschaftlich zu beweisen, geht über die Formulierung einer Gegenthese, die zu widerlegen ist. Die Gegenthese zum Regelwerk der EbM heißt, es ist nicht möglich, über den Weg der vorgeschlagenen Studienhierarchie eine bessere Medizin zu erreichen. Hierzu genügt bereits eine eingehende Betrachtung dessen, was eine gute Studie nach EbM-Definition ist.

Als höchstwertige Studienart definiert die EbM die *prospektive randomisierte und kontrollierte Doppelblindstudie* („randomized controlled trial“, RCT). Als niedrigste Evidenzklasse hat die EbM die *persönliche Erfahrung* eingestuft. Diese Kategorisierung geht auf Cochrane [1] zurück, der sich damit über die *Effizienz der Randomisierung* Gedanken machte. Cochranes Überlegungen haben sich ursprünglich nicht mit dem Stellenwert einer Studie oder gar mit der Frage beschäftigt, ob die Meinung von Experten einen geringeren Wert hätte als eine randomisierte Studie. Und es gibt weltweit keine Studie, die eine Antwort gibt, warum diese und keine andere Hierarchie richtig sein soll.¹

Den RCT wurde im System der EbM das Attribut eingeräumt, „Goldstandard“² zu sein. „Goldstandard“ ist eine Metapher, in der wir bleiben können, wenn im Folgenden die RCT auf ihren „Goldgehalt“ geprüft wird.

¹ Der Autor bittet um Zusendung von Literatur, sofern seine Recherche in diesem Punkt fehlerhaft war.

² Mit dem Begriff „Goldstandard“ taucht ein weiterer Ausdruck auf, der vermeintlich bekannt ist, aber in Wahrheit aus einem nicht für medizinische Studien relevanten Bereich stammt, nämlich dem Finanzwesen. Dort beschreibt „Goldstandard“ die verschiedenen Arten der Währungsdeckung.

Manuelle Medizin 2005 · 43:400–403
DOI 10.1007/s00337-005-0397-x
© Springer Medizin Verlag 2005

K.-H. Bayer

Überlegungen zur evidenzbasierten Medizin (EbM) im Hinblick auf ihre Eignung als Werkzeug, um die bisherige Medizin zu reformieren

Zusammenfassung

Die evidenzbasierte Medizin (EbM) und die mit ihr verbundene Methode der prospektiven randomisierten Doppelblindstudie stellt ein kaum lösbares Hindernis dar, um den nichtpharmakologischen Therapieformen, wie der Chirotherapie, gerecht zu werden. Der Begriff „evidenzbasierte Medizin“ ist ein Kunstwort, dem es bislang an wissenschaftlicher Definition fehlt. Die randomisierte prospektive Doppelblindstudie kann nicht Goldstandard aller möglichen Studienformen sein, sondern allenfalls eine brauchbare Studienform für bestimm-

te pharmakologische Fragestellungen. Der Wert der Expertenmeinung und die Nutzung des Placeboeffekts wird in der EbM in unzulässiger Weise herabgewertet. Es besteht der Bedarf, neue und besser geeignete Systeme der Beurteilung nichtpharmakologischer Therapieformen zu entwickeln.

Schlüsselwörter

Leitlinien · Evidenzbasierte Medizin · Prospektive randomisierte kontrollierte Doppelblindstudie · Placebo · Expertenmeinung

Considerations on evidence-based medicine in terms of its suitability for use as a tool to reform medicine as practiced to date

Abstract

Nonpharmacologic methods of therapy, such as chirotherapy, cannot easily share in the system of evidence-based medicine. The randomized and controlled studies are not designed for those methods. The term “evidence-based medicine” is a coinage that lacks a scientific definition. Randomized controlled studies are not the gold standard as argued and affirmed by the representatives of evidence-based medicine. Instead they seem to be convenient regarding some special pharmaco-

logical questions. Expert opinions and the exploitation of placebo effects are depreciated and downsized in the system of evidence-based medicine impermissibly. We require new and more suitable designs for medical studies developed to do justice to nonpharmacological treatments.

Keywords

Guidelines · Evidence-based medicine · Randomized controlled study · Placebo · Expert opinion

Randomisierung

Die *Randomisierung* (etwas dem Zufall überlassen) scheint ein Ausweg aus der Gefahr, dass Studien immer manipulierbar sind. Mit demokratisch empfundener Freude schreibt Frau Hackenbroch [3], dass die EbM dank der multizentrischen prospektiven und kontrollierten Doppelblindstudien mehr Demokratie in die Medizin bringe und die Macht und den Einfluss der Chefärzte („*eminenzbasierte Medizin*“) einschränke. Es wird die Annahme unterstellt, Demokratie stehe der Wissenschaft und Chefärzte stünden der Manipulation näher. Diese Meinung über die EbM ist weit verbreitet.

Die Randomisierung dient in erster Linie dazu, zu Versuchsgruppen zu kommen, die ein möglichst hohes Maß an Vergleichbarkeit besitzen und an denen man im Weiteren unterschiedliche Therapien anwenden kann. Dahinter verbirgt sich einerseits der Wunsch, gleiche Ausgangsbedingungen zu bekommen, sodass die Ergebnisunterschiede möglichst nur den Unterschieden der Therapien zuzuschreiben sind und im Idealfall nicht durch die Vorstellungen des Untersuchers beeinflusst werden.

Weil aber die Randomisierung möglichst gleich geformte Vergleichsgruppen schaffen soll, müssen im Vorfeld Patienten ausgeschlossen werden – insbesondere solche, die zu stark von der Norm abweichen. Der Studiendesigner greift manipulierend ein, definiert Problemfälle, die herausgenommen werden, weil sie das Studiendesign stören würden. Die Gefahr der Künstlichkeit haftet aus diesem Grund allen randomisierten Studien an [2, 10]. Der Begriff „Randomisierung“ täuscht eine Exaktheit vor, die in Wahrheit umso weniger gegeben ist, je intensiver der Versuch unternommen wird, die Randomisierung zu vervollständigen.

Durch die Verwendung der *doppelt blinden Studien* tauchen andere methodische Probleme auf, die vor allen Dingen die *nicht-medikamentösen Therapieformen* betreffen. Während es mehr oder weniger unproblematisch gelingt, gleich aussehende Medikamentenformen zu produzieren – mal mit und mal ohne Wirkstoff –, sodass tatsächlich weder der Patient (Blindstudie) noch Patient und Arzt (Doppelblindstudie) wissen, ob im vorliegenden Fall ein *Wirkstoff* oder ein *Placebo*³ gewirkt hat, ist dies bei

den nichtmedikamentösen Therapien unmöglich. Wie sollte sich ein Vergleich zwischen medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapieformen, etwa der Vergleich zwischen Patienten, die Diätmaßnahmen erhalten und solchen, denen alternativ Tabletten verabreicht werden, im Blindversuch realisieren lassen? „Doppelt blind“ ist zur Bewertung einer nichtmedikamentösen Therapie auch deshalb ungeeignet, weil der Therapeut – als Akupunkteur, Chiroprapeut oder Psychotherapeut – selbst einen Teil der verabreichten Medizin darstellt, welcher sich aber sicherlich nicht durch ein Placebo ersetzen ließe.

Es stellt sich grundsätzlich die Frage, ob ein „Reagenzglasdenken“ der therapeutischen Wirklichkeit entsprechen kann und ob eine wirksame Therapie ohne Placebo für möglich und machbar (oder für erstrebenswert) gehalten wird. Das EbM-System bietet zwar formal-methodische Gründe an, warum der Placeboeffekt ausgeschlossen werden soll, bleibt aber eine Erklärung schuldig, warum der durch Placebo herbeigeführte Teil des Heilerfolgs nicht ebenso wertvoll sein soll wie jeder denkbare andere.

Prospektiv ist eine Umschreibung dafür, das Studienziel möglichst exakt vorzugeben. Am nützlichsten kann prospektives Vorgehen dann sein, wenn die Subjektivität in der Bewertung des Therapieerfolgs in sehr begrenzten Einzelfragen minimiert werden soll.

Ohne Zweifel gibt eine retrospektive Betrachtung viel Raum für Interpretationen, wodurch die Expertenmeinung überproportional zum Zuge kommt – und damit die Gefahr der Manipulation. Während allerdings eine retrospektive Studie Raum für Manipulationen bieten kann, erfordert die prospektive Studie, dass bereits vor Beginn gesteuert und interpretiert werden muss. Die Qualität der Studie ist deshalb genauso vom Einfluss der Experten abhängig; der einzige Unterschied besteht darin, dass dieser Einfluss im Design versteckt und nicht in der Analyse offensichtlich ist.

Die prospektive Studie ist durch die eingegengte Zielvorgabe sogar unflexibler als

die retrospektive Analyse, denn diese ermöglicht im positiven Sinn auch konkurrierende und alternative Interpretationen. Überraschenderweise ist die retrospektive Analyse deshalb sogar demokratischer als jede prospektive Studie.

Diskussion

Wir befinden uns bereits auf einem Weg hin zu mehr Leitlinien und zu einem System von Therapieempfehlungen. Es ist jetzt notwendig, geeignete Werkzeuge zu entwickeln, diese Leitlinien zu schaffen. Es müssen Studienkonzepte erarbeitet werden, die gleichrangige Bedingungen für die „sprechende Medizin“ und die nichtmedikamentösen Therapien schaffen. Wenn allein die EbM als Maßstab herangezogen wird, werden ohne Zweifel in absehbarer Zeit alle nichtmedikamentösen Therapiemethoden den Rang von weniger wertvollen Therapien erhalten. Es ist nicht so, dass die EbM dem selbst erhobenen Anspruch auf größtmögliche Wissenschaftlichkeit gerecht wird. Das goldene Kalb der randomisierten Doppelblindstudien darf nicht mehr unkritisch angebetet werden.

Der Risikobegriff hat sich unter dem Einfluss der EbM auf das individuelle Ereignisrisiko für Krankheiten fokussiert und ist vom Risiko, das der Einnahme von Medikamenten anhaftet, abgerückt. Dadurch ist ein gänzlich neuer Präventionsbegriff entstanden, der mit den ursprünglichen und eigentlichen Zielen der Prävention, nämlich eine Therapie unnötig werden zu lassen, total gebrochen hat.

Als ein extrem konsequentes Beispiel der EbM darf die von Wald u. Law ins Spiel gebrachte Diskussion über die „Polypille“ [6] angesehen werden. In dieser Studie wird die Überlegung angestellt, ob es durch die konsequente (100%ige) Einnahme einer Pillenmischung möglich sei, die Risiken für Krankheiten auf ein statistisches Minimum zu senken. Wald u. Law gehen so weit, dass sie die individuelle Beratung und Therapie im Fall der kategorischen Einnahme ihrer Polypille für überflüssig halten.

Schlussfolgerung

Jede Reform der Medizin sollte sich nicht nur über Rahmenbedingungen wie das Design von Studien und die gegebenen Thera-



Abb. 1 ▲ Das japanische Zeichen „Kai-Zen“ – Inbegriff des Wunschs, fehlerfrei arbeiten zu wollen

pieempfehlungen Gedanken machen, sondern auch über echte Inhalte. Dazu gehört ebenso der Aspekt der Therapiefreiheit, der in keinem Ansatz der EbM formuliert ist. Auch muss es darum gehen, was der Wille des Patienten ist. Ähnlich wie bei der Patientenverfügung muss auch hier eine Diskussion einsetzen. Die eher demagogische Haltung der EbM und die autoritäre Konsequenz, Leitlinien zu formulieren, sind geeignet, diesen Anspruch eher zu behindern (■ Abb. 1).

Korrespondierender Autor

Dr. K.-H. Bayer

Allgemeinarzt und Chiroprapeut,
Forsthausstraße 22, 77740 Bad Peterstal
E-Mail: Karl.-Heinz.Bayer@dgn.de

Interessenkonflikt: Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

1. Cochrane AL (1971) Random reflections on health services: effectiveness and efficiency. (Reprinted by RSM Press 1999)
2. Gigerenzer G (2002) Das Einmaleins der Skepsis. Über den richtigen Umgang mit Zahlen und Risiken. Berlin Verlag, Berlin
3. Hackenbroch V (2005) Wir lernen uns zu wehren. Der Spiegel 39: 142 ff
4. Hönel A (2002) Vom „soft law“ zur Rechtsvorschrift: ein kurzer Überblick zur internationalen Entwicklung der rechtlichen Basis der klinischen Arzneimittelprüfung. <http://www.aventis.at/med/diplomarbeitjus.pdf>
5. http://www.medizin-2000.de/streitpunkt/texte/bayer_kritik_hps.html
6. http://www.medizin-2000.de/streitpunkt/texte/bayer_kritik_polypill.html
7. http://www.medizin.uni-koeln.de/kai/igmg/studien/ebm/ebm_pdf/ebm.pdf
8. Jachertz N (2005) Bewertung von Therapien: „Korridor der Vernunft“. Dtsch Arztebl 102: A268/B217/C204
9. Kienle G (2003) Evidenzbasierte Medizin – Konkurs der ärztlichen Urteilskraft. Dtsch Arztebl 100: A2142–A2146
10. Krämer W (1991) So lügt man mit Statistik. Campus, Frankfurt/M
11. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS (1996) Evidence-based medicine: what is and what it isn't. BMJ 312: 71–72

³ Der „Placeboeffekt“ hat einen negativen Beigeschmack. Allerdings gibt es wissenschaftlich angewandte Formen des Placebo im assertiven Training, bei der Konditionierung oder der Entwöhnung, die längst zu anerkannten Therapien geworden sind