

# Evidence based medicine – welchen Studienresultaten können wir vertrauen?

Ein Kommentar zur „Methodenkritik an Großstudien“ von Philipp Conradi

Günther Egidi

Im Juni 2014 erschien im BMJ ein von einer großen Schar namhafter ProtagonistInnen der Bewegung für eine evidenzbasierte Medizin unterzeichneter Essay [1] mit der Überschrift „Evidence based medicine: a movement in crisis?“. Es wird darin auf eine Reihe von Problemen bei Generierung, Auffinden und Interpretation von Evidenz hingewiesen:

- Evidenz kann durch sekundäre Interessen missinterpretiert und missbraucht werden.
- Der formal höchste level of evidence kann für eine Metaanalyse vergeben werden, obwohl die darin eingeschlossenen RCTs schlecht sind oder die jeweiligen Interventionen gar nicht metaanalytisch zusammengefasst werden dürften.
- Der Umfang der mittlerweile vorliegenden externen Evidenz ist kaum noch zu handhaben.
- Statistische Signifikanz bedeutet noch lange nicht klinische Relevanz – Beispiel der Einsatz von Cholinesterasehemmern bei Demenz [2].
- Es werden häufig allgemeine Empfehlungen gegeben, die mit den individuellen Präferenzen der PatientInnen wenig oder nichts zu tun haben – Beispiel die Empfehlung der neurologischen S3-Leitlinie Sekundärprävention des Schlaganfalls [3], „Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA und nicht valvulärem Vorhofflimmern sollen eine orale Antikoagulation erhalten.“ Die DEGAM dagegen forderte in ihrem Sondervotum, die Vor- und Nachteile einer Antikoagulation sollten mit den PatientInnen besprochen, eine Entscheidung zur Therapie könne nur individuell gestellt werden.

Die AutorInnen dieses Aufrufs zur Reform einer Reform-Bewegung fordern für die allfällige Weiterentwicklung:

- Die Prioritäten der PatientInnen vorrangig zu berücksichtigen.
- Empfehlungen in einer für die PatientInnen verständlichen Form zu kommunizieren.
- Entscheidungen über diagnostische und therapeutische Schritte gemeinsam mit den PatientInnen zu treffen.

Interessant ist dabei, dass die Grundprinzipien evidenzbasierter Medizin dabei nicht verlassen werden – vielmehr sollen EbM richtig betrieben, und die PatientInnen einbezogen werden.

In einem ähnlichen Sinn äußert sich Philipp Conradi in seinem Artikel „Skepsis und wachsendes Unbehagen – eine Methodenkritik an Großstudien“: Er hinterfragt kritisch

- Selektionseffekte für Patienten in Großstudien,
- eine nicht durchgängig gegebene Verblindung der Studienmedikation,
- eine nicht gleichmäßige Verteilung potenziell schützender Co-Medikation,
- eine viel zu kleine Zahl älterer Patienten in einer Metaanalyse zur Statin-Behandlung eben von älteren Menschen
- sowie offensichtliche Manipulationen an Studiendaten in Ländern mit weniger entwickelter öffentlicher Kontrolle.

Dabei lässt er einige m.E. wichtige Aspekte außer Acht:

- Er erwähnt nicht die revolutionäre Botschaft der HPS-Studie [4], dass eine Statinbehandlung weitgehend unabhängig vom Cholesterinspiegel und auch vom Ausmaß der Cholesterinsenkung nützt – ein wesentlicher Schub für die DEGAM-Empfehlung der Strategie „Fire and forget it“ in der Nationalen Versorgungs-Leitlinie KHK [5].
- Es stimmt nicht ganz, dass alle Patienten mit Begleiterkrankungen vor der eigentlichen Randomisierung die HPS-Studie verließen. Viele Patienten gerade mit kardiovaskulären Vorerkrankungen blieben eingeschlossen. Ausgeschlossen waren Patienten mit Leberenzym- oder CK-Erhöhung bereits vor der Studie. Wichtig aber an dieser Stelle auch zu erwähnen: Den zurecht beschriebenen Selektionseffekten steht entgegen, dass aus der Studie solche Patienten ausgeschlossen wurden, deren Ärzte meinten, sie bräuchten in jedem Fall ein Statin – und die vermutlich besonders davon profitierten.
- Conradi bemängelt, dass nur 31 % der eingeschlossenen Patienten mit Diabetes Metformin erhielten. Das ist der Studie kaum vorzuwerfen – die Meilensteinstudie UKPDS 34 [6], die letztlich zu einer Renaissance von Metformin führte, wurde erst veröffentlicht, als die HPS-Studie schon angelaufen war. Zum Zeitpunkt der Planung der HPS war der besondere Nutzen von Metformin noch nicht erkennbar.
- Conradi kritisiert, dass Ausscherer v.a. aus der Placebogruppe in die Auswertung mit eingingen. M.E. ist dies nach dem Prinzip „intention-to-treat“ ge-

**Dr. med. Günther Egidi ...**

... Arzt für Allgemeinmedizin, seit 1999 in hausärztlicher Gemeinschaftspraxis in Bremen niedergelassen; Sprecher der Sektion Fortbildung der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM).

nau richtig: Es wird immer in der Gruppe ausgewertet, in die die betreffende Person ursprünglich hinein randomisiert worden war.

- In seinem Resümee äußert Conradi Zweifel an der Seriosität vieler Großstudien und Metaanalysen zu Statinen – und er beendet seinen Artikel mit der Frage: „Und wer soll die Evidenzbasierte Medizin vom Kopf wieder auf die Füße stellen?“

Die Antwort gibt er im Grunde selbst: Es ist die Aufgabe genau derjenigen, die sich immer wieder kritisch mit Studien beschäftigen und eventuell das entscheidende Haar in der Suppe finden. Damit bleiben wir aber – und das begrüße ich persönlich – der Logik einer um Studienbelege und rationale Argumentation bemühten Auseinandersetzung mit der best verfügbaren Evidenz weiter verbunden.

Die nächsten Schritte sind dann im Sackettschen Sinne

- die Synthese aus Evidenz und Validität,
- die Übersetzung der Evidenz in die Sprache der PatientInnen (wie es die AutorInnen des o.a. BMJ-Essays benannten)
- sowie die gemeinsame Erörterung unter Einbezug der persönlichen Präferenzen eben der PatientInnen.

**Interessenkonflikte:** keine angegeben.

**Korrespondenzadresse**

Dr. med. Günther Egidi  
Arzt für Allgemeinmedizin  
Huchtlinger Heerstraße 41  
28259 Bremen  
Tel.: 0421 5797675  
familie-egidi@nord-com.net

**Literatur**

1. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N, et al.; for the Evidence Based Renaissance Group. Evidence based medicine: a movement in crisis? *BMJ* 2014; 348: g3725
2. Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt H-P, van den Bussche H. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *BMJ* 2005; 331: 321–327
3. AWMF-Leitlinie 030/133. Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke. [www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-133l\\_S3\\_Sekun%C3%A4rprophylaxe\\_isch%C3%A4mischer\\_Schlaganfall\\_2015-02.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-133l_S3_Sekun%C3%A4rprophylaxe_isch%C3%A4mischer_Schlaganfall_2015-02.pdf) (letzter Zugriff am 01.03.2015)
4. Borgers D. Die HPS-Studie (Herzschutzstudie), das Cholesterinproblem und ein Leitlinienvorschlag. *Z Allg Med* 2002; 78: 415–421
5. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK. [www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/khk/khk-3aufl-vers1-lang.pdf](http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/khk/khk-3aufl-vers1-lang.pdf) (letzter Zugriff am 01.03.2015)
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854–65