

Systematische Reviews nahe gebracht – Folge 1: Warum sind Systematische Reviews unverzichtbar?

Systematic Reviews Made Easily Accessible – Part 1: Why are Systematic Reviews Indispensable?

Bernd Richter, Maria-Inti Metzendorf

Zusammenfassung: Die schiere Fülle medizinischer Publikationen, selbst für hochspezifische Fragestellungen, zwingt zu einem systematischen Ansatz der transparenten und intelligenten Synthese der vorhandenen wissenschaftlichen Evidenz. Falls mit hohen Qualitätsansprüchen erstellt, ist ein Systematischer Review ein wichtiger Bestandteil in der Bewältigung der Informationsflut in der Medizin. Systematische Reviews sollten vor dem Beginn einer klinischen Studie erstellt werden, damit insbesondere Evidenzlücken adressiert werden können. Systematische Reviews stellen weiterhin die unverzichtbaren Bausteine jeder evidenzbasierten Leitlinie dar. Seit einigen Jahren ist ein exponentieller Anstieg an Publikationen Systematischer Reviews mit fraglicher Qualität zu beobachten. Es scheint daher dringend notwendig, allgemeinverständliche Hilfestellungen für eine kritische Evaluation derartiger Veröffentlichungen anzubieten.

Schlüsselwörter: Systematischer Review; Leitlinien; Informationsmanagement; evidenzbasierte Medizin

Summary: The mere abundance of medical publications, even within highly specialized areas, enforces a systematic method to synthesize the existing scientific evidence in a transparent and intelligent manner. A high-grade systematic review is an important element to master the difficult situation of handling information overload in medicine. Systematic reviews should be established before starting a clinical trial in order to especially address gaps in evidence. Furthermore, systematic reviews represent an essential component of every evidence-based practice guideline. Since several years an exponential increase in the publications of systematic reviews of questionable quality can be observed. Therefore, it seems to be essential to provide some generally understandable assistance to critically appraise such publications.

Keywords: systematic review; guidelines; information management; evidence-based medicine

Der Gewissenskonflikt um die Information

Jeder praktisch tätige Arzt wird vermutlich einem permanenten Gewissenskonflikt im Umgang mit wissenschaftlichen Publikationen unterliegen. Einerseits möchte jeder gutmeinende Mediziner sicher nicht auf dem Wissensstand seines Staatsexamens verharren. Andererseits werden im Studium und später keineswegs systematische Strategien vermittelt, wie denn mit der Fülle an Informationen umzugehen sei und wie die Spreu vom Weizen getrennt werden kann. Und überhaupt: Wie kommt man an hochwertige Literatur heran, die so-

wohl methodisch gut als auch praxisrelevant ist? Unter diesen Gesichtspunkten erreichen übrigens die meisten Publikationen selbst in den bekanntesten Journals nicht diesen Schwellenwert [1].

Landmark-Studien

Gelegentlich werden großangelegte Studien (*landmark studies*) publiziert, die aufgrund der Untersuchung harter klinischer Endpunkte, wie Mortalität, unmittelbare Handlungsrelevanz für die praktische Medizin besitzen. Hier empfiehlt sich ein besonnenes Vorgehen. In der Humanmedizin sind sensationelle

Studienergebnisse eher selten, wir müssen uns häufig mit kleineren Effekten zufriedengeben. Auch bei diesen bedeutenden Studien bleibt abzuwarten, wie die wissenschaftliche und andere Öffentlichkeit darauf reagiert. Schon die ersten Kommentare oder ein gutes Editorial rücken meist diverse Aspekte einer Publikation in ein anderes Licht. In den ersten Monaten nach Erscheinen der entsprechenden Studie sind zusätzliche Kommentare zu erwarten. Deren Verfasser hatten dann ausreichend Zeit, sich intensiv mit der Publikation auseinanderzusetzen. Dies erfordert tatsächlich einen erheblichen Aufwand, denn mit den heutigen Möglichkeiten des elektro-

Prof. Dr. Bernd Richter ...

... erhielt seine Approbation im Jahre 1982. Nach anfänglicher Leitung humanpharmakologischer Phase-I-Prüfungen wechselte er in das Universitätsklinikum Düsseldorf. Nach der Facharztanerkennung für Klinische Pharmakologie und der Habilitation im Fach Klinische Epidemiologie erhielt er im Jahre 2010 seine Ernennung zum apl. Professor. Bernd Richter entwickelte zusammen mit Prof. Michael Berger verschiedene strukturierte Therapieprogramme für Menschen mit chronischen Erkrankungen, war Mitbegründer des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin und leitet seit 2000 die Cochrane-Reviewgruppe für Metabolische und Endokrinologische Erkrankungen.

nischen Publizierens sind den Zusatzmaterialien keine Grenzen mehr gesetzt. Diverse Anhänge können leicht 100 und mehr Seiten umfassen. Eventuell gleichzeitig publizierte Studienprotokolle erstrecken sich oft ebenfalls über mehrere hundert Seiten. Nicht selten finden sich relevante Informationen in diesen Anhängen und die sorgfältige Datenevaluation erfordert Zeit. Weiterhin erfolgt bei bedeutsamen Studien mit Regelmäßigkeit in unabsehbarer zeitlicher Folge eine Welle an Zusatzveröffentlichungen. Diese Veröffentlichungen berichten manchmal erst Jahre später über Endpunkte, die praktizierende Ärzte interessieren, wie Lebensqualität. Ein Paradebeispiel für eine derartige Studie ist die *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS), die bekanntermaßen bei Typ-2-Diabetestypen eine intensivere versus weniger intensive Blutzuckerkontrolle untersuchte. Allein die Publikationen, die sich direkt auf diese Studie beziehen, summieren sich auf mittlerweile 84 Veröffentlichungen [2].

Zusätzlich gibt es Follow-up-Untersuchungen von Primärstudien, die nach Abschluss der eigentlichen Studie in diversen Zeitabständen ein meist immer kleiner werdendes Kollektiv untersuchen. Zu beachten ist, dass diese Nachuntersuchungen nicht mehr die eigentliche randomisierte kontrollierte Studie darstellen, sondern eher einer Be-

obachtungsstudie entsprechen. Unkontrollierte zwischenzeitliche Interventionen, häufig Jahre auseinanderliegende Untersuchungszeitpunkte und ein sich ständig veränderndes Patientenkollektiv erschweren die Vergleichbarkeit mit der Ursprungskohorte.

Systematische Reviews als Voraussetzung für Studien und Leitlinien

Einige Fachzeitschriften wie der *Lancet* verlangen, dass vor Publikation der Ergebnisse einer randomisierten, kontrollierten Studie ein Systematischer Review zur Fragestellung erstellt werden muss. Ziel ist darzulegen, welche Informationslage zu Beginn der Studie bestand, wo Defizite vorlagen und welche Endpunkte (neu) untersucht werden müssten. Leider ist die allgemeine Situation so, dass Autoren einer Primärstudie häufig vorherige Studienerkenntnisse unbeachtet lassen [3]. Im Bereich von etwa 20 bis 60 *vorhandenen* zitierbaren Studien wurden in einer entsprechenden Analyse lediglich etwa 10 % tatsächlich referenziert [3]!

Weiterhin sind Systematische Reviews nicht nur für die alltägliche Praxis, sondern auch für Leitlinien-Erstellergruppen unverzichtbar. Eine Leitlinie kann nur dann als evidenzbasiert angesehen werden, wenn möglichst viele Be-

standteile ihrer Empfehlungen auf hochqualitativer, zeitnaher und kritisch evaluierter Evidenz beruhen. Diese Evidenz kann im Wesentlichen derzeit nur durch verschiedene Systematische Reviews erstellt werden. Finden die Leitlinienproduzenten keine guten Systematischen Reviews, müssen sie selber einen oder mehrere erstellen, was natürlich eine erhebliche Verlängerung des Prozesses bedeutet.

Leider existiert mittlerweile eine gewisse Massenproduktion an Systematischen Reviews fraglicher Qualität, insbesondere fallen hier von chinesischen Autoren erstellte Metaanalysen im Bereich der Genetik auf [4].

Interessenkonflikte: keine angegeben.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Bernd Richter
Institut für Allgemeinmedizin (ifam)
Medizinische Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Werdener Straße 4
40227 Düsseldorf
Tel.: 0211 811 8773
richterb@uni-duesseldorf.de

Literatur

1. Webseite der BMJ Zeitschrift Evidence-Based Medicine: <http://ebm.bmj.com> (letzter Zugriff am 06.07.2017)
2. Webseite der UKPDS: www.dtu.ox.ac.uk/UKPDS (letzter Zugriff am 6.7.2017)
3. Robinson KA, Goodman SN. A systematic examination of the citation of prior research in reports of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2011; 154: 50–55
4. Ioannidis JPA. The mass production of redundant, misleading, and conflicted systematic reviews and meta-analyses. *Milbank Quarterly* 2016; 94: 485–514