

Evidence Based Medicine

Einf. in die Medizinische Informatik

Ernst Schuster

(Teil 4b)

IMC - Institut für Medizinische Computerwissenschaften

Medizinische Bildverarbeitung und Mustererkennung



E. Schuster - Evidence Based Medicine

1

Strukturierung

- Begriffsbestimmung
- aktuelles Umfeld (praktizierender Arzt, Gesundheitssystem)
- Vorgangsweise ([Literatur]recherche)
- Bewertung
- Zusammenfassung

E. Schuster - Evidence Based Medicine

2

Evidence Based Medicine (EBM)

Evidence Based Medicine ist die umsichtige, gewissenhafte, exakte und nachvollziehbare Verwendung der besten, momentan verfügbaren Evidenz (Nachweis, Literatur) für die Entscheidung betreffend Betreuung/Behandlung einzelner Patienten

E. Schuster - Evidence Based Medicine

3

Evidence Based Medicine

Evidence Based Medicine ist die Integration

- der individuellen klinischen Expertise mit
- der besten verfügbaren externen Evidenz aus der systematischen Forschung
- den Präferenzen des Patienten und (D. Sackett)

E. Schuster - Evidence Based Medicine

4

Etymologie

Evidence (Evidenz)
in Evidence Based Medicine hat nichts mit seinem deutschen Bezug im Sinne von Offenkundigkeit, Augenscheinlichkeit, vollständiger Klarheit zu tun, sondern mit dem Englischen Beweis, Belegbarkeit.



Evidence Based Medicine

Bei Evidence Based Medicine berücksichtigt man die Übereinstimmung internationaler wissenschaftlicher Erkenntnisse, anstatt sich - im Gegensatz zu „opinion-based“ – ausschließlich auf die Ansichten und Erfahrungen lokaler Autoritäten zu stützen



Ziele der EBM

EBM versucht,

- Objektivität in den medizinischen Alltag einfließen zu lassen
- Studienergebnisse zu hinterfragen
- durch den Vergleich mehrerer Studien zu einem komplexen Wissen zu führen

EBM alleine wird der Komplexität der meisten med. Fragestellungen nicht gerecht werden.
EBM ist ein unterstützendes Verfahren, das Ärzte bei Diagnostik und Therapie unterstützt.



Ziele der EBM

EBM versucht, die

- am wahrscheinlichsten effektive Intervention
- zum optimalen Vorteil des Patienten (quality and quantity of life) anzuwenden

⇒ Ökonomie untergeordnet



aktuelles Umfeld



In Zeiten

- der Überanspruchnahme der medizinischen Angebote (additive statt alternative Methoden)
- des Drucks zunehmend geringerer Geldmittel

stehen strukturelle und konzeptionelle Änderungen im Gesundheitswesen an.

aktuelles Umfeld



In Zeiten der Diskussion um

- Wirkungsnachweis
 - Effizienz
 - Wirtschaftlichkeit
 - vermehrter juridischer Kontrolle
- müssen die erhobenen Daten die verantwortungsbewußte Behandlung bestmöglich unterstützen.

aktuelles Umfeld



Die (inflationäre) Ausweitung von Leistungen begnügen Geldgeber hauptsächlich mit Einschränkungen.

Der sogenannten „Beliebigkeit“ von Diagnosen und Prozeduren versucht man entgegenzuwirken durch:

- Leitlinien
- Qualitätsmanagement
- evidence based medicine

Leitlinien



Leitlinien sind eine günstige Gelegenheit, den aktuellen Stand des Wissens zu bestimmten Fragestellungen rasch verfügbar zu haben.

Die Qualität der verfügbaren Leitlinien schwankt sehr stark

⇒ Vor Anwendung:
Überprüfung der Güte der Leitlinie

Ärztliche Zentralstelle zur Qualitätssicherung:

www.aeqz.de

www.leitlinien.de

Evidence Based Health Care



Krankenhäuser, Ambulanzen, niedergelassene Ärzte werden in Zukunft die Angemessenheit und Qualität ihrer Konzepte, Diagnosen, Prozessabläufe und Interventionen entsprechend nachweisen müssen.

Gesundheitspolitik, Gesundheitsverwaltung, Sozialversicherung werden ihre Entscheidungen nach Erkenntnissen der sekundären Gesundheitswissenschaften (health technology assessment, evidence based health care) ausrichten müssen.

E. Schuster - Evidence Based Medicine

13

Evidence Based Health Care



EBM kann auch angewandt werden auf

- Patientengruppen
- Strategie der
 - Gesundheitsversorgung
 - Gesundheitsökonomie
 - Gesundheitspolitik

⇒ Evidence Based Health Care

⇒ Health Technology Assessment

E. Schuster - Evidence Based Medicine

14

Evidence Based Medicine



EBM wird oft als Kontrolle und Einschränkung der eigenen Kompetenz erlebt.

In der schnelllebigen Zeit der

- Wissensentstehung
- Wissensverwaltung
- Wissensverwaltung

ist EBM eine sinnvolle Unterstützung, um aus der Vielfalt der Informationen die tatsächlich belegten heraus zu filtern.

E. Schuster - Evidence Based Medicine

15

Problembewußtsein



Ziel der Medizin ist es, für einen individuellen Patienten

- Krankheiten verhüten (Prophylaxe)
- Erkrankungen zu diagnostizieren
- Krankheiten zu behandeln
- die Prognose abzuschätzen

Jeder dieser Schritte ist mit Unsicherheiten (Unwägbarkeiten, Unschärfe) begleitet, deren Bewusstmachung aus der Tradition der Medizin eher schwer fällt.

E. Schuster - Evidence Based Medicine

16

Problembewußtsein

Der 1.Schritt zur EBM besteht in der Erkenntnis, überhaupt ein Problem zu haben.

Häufige und einfach zu lösende Probleme
(z.B. Fragen zur Dosierung von Medikamenten)
werden verhältnismäßig oft nachgeschlagen



Evidence Based Medicine

5 Schritte:

- Formulierung der Frage
- Effizientes Auffinden der bestmöglichen Evidenz
- Kritische Einschätzung der gefundenen Evidenz
 - Methodik
 - Validität
- Prüfung der konkreten Anwendbarkeit (am eigenen Patient)
- Evaluation der eigenen Arbeit



Formulierung des Problems in einer fachlichen Frage

Ist das Problem erkannt, muss aus dem Problem eine Frage erzeugt werden, welche unter den gegebenen

- zeitlichen Ressourcen
 - finanziellen Ressourcen
 - personellen Ressourcen
- lösbar ist.



Suchstrategie

Literaturrecherche

(aufgrund der Schlüsselworte, Kenntnis im Umgang mit diversen Datenbanken)

⇒ Tabelle (der DB)





Name	Anbieter	Kosten	Kommentar
Medline	National Library of Medicine, Bethesda, USA	kostenlos	Schwerpunkt: englischer Sprachraum
EMBASE	Elsevier	teuer	Europäisch ausgerichtete DB
Cochrane Library	Cochrane Collaboration/ Update Software	≈ 200 Euro/a	Sehr gute systematische Reviews (≈ 1000 Fragestellungen)
Best Evidence	American College of Physicians / American Society of Internal Medicine	85 \$ /a	Kommentierte Zusammenfassung wesentlicher Publikationen

Cochrane Library

Unter klinischen Aspekten ein ideales Werkzeug

- DB systematischer Übersichtsarbeiten methodisch weitgehend sehr guten Standards
- Falls die gestellte Frage in einem der Reviews behandelt wird, stellt sie eine ausgezeichnete Möglichkeit zur Beantwortung der Frage dar.
- sehr große DB randomisiert-kontrollierter Studien



Cochrane Library

- Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)
Strukturierte Abstracts von systematischen Reviews, die von Reviewern am NHS Centre for reviews and Dissemination, University of York, UK, kritisch beurteilt wurden
- The Cochrane Controlled Trials Register (CCTR)
Bibliographie von kontrollierten Studien
- Cochrane Review Methodology Database
Bibliographie von Artikeln und Büchern über Wissenschaftssynthese



Best Evidence

Gleichartig strukturierte und kommentierte Abstracts aus wesentlichen Zeitschriften der Inneren Medizin

⇒ Überblick der wesentlichen Publikationen in sehr kurzer Zeit

⇒ Risiko: relevante Arbeiten zu übersehen

Medline / EMBASE

Bei wissenschaftlichen Fragestellungen oder speziellen Problemen.

⇒ aufgrund der Datenfülle muss die Suche gut strukturiert werden
(Explosion der Zitate)



Literaturbeschaffung

- Universitätskliniken bzw. große Krankenhäuser mit guter Bibliothek
- Zeitschriften, die kostenlos über das Internet verfügbar sind
(z.B. British Medical Journal)
<http://library.kumc.edu/journals/onlinejnl.asp>
- Internetzugänge über Univ.-Bibliotheken mit Zugriff auf die Volltexte der abonnierten Zeitschriften



Bewertung der Evidenz

Vorgangsweise:

- Bewertung der Suchstrategie
- Herkunft und Anzahl der Quellen
- Welche Qualität der Aussage lassen die Quellen zu



Bewertung von Studien

Grundprinzipien:

- Beobachtungsgleichheit
- Strukturgleichheit
- Repräsentativität
- Verallgemeinerungsfähigkeit





Beobachtungsgleichheit

Alle an einer Studie beteiligten Patienten müssen unter den gleichen Bedingungen beobachtet und dokumentiert worden sein

- Beobachtung der Zielgröße (z. B. Behandlungserfolgs)
- Beobachtung aller Einflußgrößen (z. B. therapeutische, diagnostische, anamnestiche Maßnahmen)
- Zeitliche Aspekte (Operationstechnik vor 20 Jahren und jetzt)
- Regionale Aspekte (Vgl. USA ⇔ Europa, Land ⇔ Stadt)

E. Schuster - Evidence Based Medicine

29



Strukturgleichheit

Alle Vergleichsgruppen müssen untereinander homogen sein, d.h. ausschließlich im untersuchenden Parameter unterscheiden
Innerhalb muß Behandlungsgleichheit gegeben sein
(*ceteris paribus* Prinzip)

- Keine Unterschiede bzgl. anderer Einflußgrößen
 - Schweregrad der Erkrankung
 - Alters- / Geschlechtsverteilung
- ⇒ Randomisierung

E. Schuster - Evidence Based Medicine

30



Repräsentativität

Frage nach der Grundgesamtheit

Einschränkung der Grundgesamtheit durch

- Aufnahme in die Studie bei gesicherter Diagnose
- Ein- und Ausschußkriterien, z. B.
 - keine Nebenerkrankungen
 - keine Medikation
 - bestimmtes Krankheitsstadium
 - bestimmte Altersgruppe

Beispiel: Erfolg bei Erwachsenen ≠ Erfolg bei Kindern

E. Schuster - Evidence Based Medicine

31



Verallgemeinerungsfähigkeit

Induktiver Schluß von der Stichprobe auf die Grundgesamtheit

⇒ statistische Tests

E. Schuster - Evidence Based Medicine

32

Eigenschaften von Studien



4 Eigenschaften:

- kontrolliert / nicht kontrolliert
- randomisiert / nicht randomisiert
- prospektiv / retrospektiv
- longitudinal / transversal

kontrolliert



Bei kontrollierten Studien wird der Nachweis der relativen/absoluten Wirksamkeit angestrebt.

Die Zielgröße (z.B. Wirksamkeit) wird mit einer Kontrolle verglichen:

- Placebo [absolute Wirksamkeit]
- Vergleichstherapie [relative Wirksamkeit]

Bei schwerwiegenden Erkrankungen ist eine Placebo-Kontrolle aus rechtlichen und ethischen Gründen ausgeschlossen

randomisiert



Streng zufällige Zuteilung zu den Gruppen

Um neben dem Therapie-Effekt auch andere Einflußgrößen kontrollieren zu können, werden Stratifizierungs-Techniken verwendet.

Beispiel:

Um Aussagen über die klinische Prognose bestimmter Krankheitsstadien machen zu können, muß innerhalb der einzelnen Stadien randomisiert werden.

prospektiv



Das gesuchte Zielereignis (z. B. Auftreten von Metastasen) tritt erst

- nach Festlegung des Prüfplans
- nach Beginn der Studie
- nach Rekrutierung der Patienten ein

longitudinal / transversal



- longitudinale Studie (Längsschnittstudie)
Das gesuchte Zielereignis wird in seinem zeitlichen Verlauf beobachtet und analysiert.
- transversale Studien (Querschnittstudie)
Momentaufnahme der Zielereignisses
(z. B. anamnestische Erhebung der Symptome)

Studientypen



- 4 Grundtypen:
- kontrollierte randomisierte Studie (CRT)
 - Kohortenstudie
 - Fall-Kontroll Studie
 - Fall-Kohortenstudie

kontrollierte randomisierte Studie



Eigenschaften :

- kontrolliert
- randomisiert
- prospektiv
- longitudinal

Kohortenstudie



Beobachtungsstudie, bei der eine gewisse Gruppe von Menschen (Kohorte) bzgl.

- der Einflußgröße (z. B. Stress)
 - der Zielgröße (z. B. Herzinfarkt)
- über einen gewissen Zeitraum beobachtet wird (Längsschnittstudie)

Beispiel:

Überprüfung des Herzkreislauf-Zustands von 10.000 gestressten Menschen über 25 Jahre

Kohortenstudie

Aus der Einflußgröße (Exposition) und der Zielgröße (Wirkung, z.B. Auftreten eines Infarkts) lassen sich ableiten

- Inzidenz der Zielgröße
- Ätiologie der Zielgröße

Eigenschaften:

- prospektiv
- longitudinal
- nicht kontrolliert
- nicht randomisiert

41



Fall-Kontroll Studie

Wenn die Zielgröße selten auftritt

Eine Gruppe von Fällen, bei denen die Zielgröße (z.B. Brustkrebs) aufgetreten ist, wird bzgl. einer Einflußgröße (Exposition, z.B. Pille ja/nein) mit einer Kontrollgruppe verglichen, in der die Zielgröße nicht aufgetreten ist

E. Schuster - Evidence Based Medicine

42



Fall-Kontroll Studie

Eigenschaften:

- retrospektiv
- transversal (Querschnittsstudie)
- kontrolliert (es gibt eine Kontrollgruppe)
- nicht randomisiert

Fall-Kontroll-Studien dienen der Analyse der Ätiologie

Fall-Kontroll-Studien können keine Aussage über die Inzidenz machen

E. Schuster - Evidence Based Medicine

43



Fall-Kohorten Studie

Wenn die Zielgröße sogar unter Exposition selten auftritt

- Eine Gruppe von Fällen wird prospektiv über einen gewissen Zeitraum beobachtet.
- Alle Personen werden erfasst, bei denen die Zielgröße auftritt.

Vorteil:

Inzidenz der Zielgröße kann bestimmt werden

E. Schuster - Evidence Based Medicine

44



Fall-Kohorten Studie

Eigenschaften:

- kontrolliert
- nicht randomisiert
- prospektiv
- longitudinal



Level of Evidence

1. Meta-Analyse (systematischer Überblick auf Basis randomisierter kontrollierter Studien)
2. mindestens eine randomisiert kontrollierte Studie (hinreichend großer Stichprobenumfang)
3. mindestens eine gut angelegte, kontrollierte, nicht randomisierte Studie
4. mindestens eine gut angelegte, gleichsam experimentelle Studie
5. gut angelegte, nicht experimentelle Studien (Vergleichsstudien, Fall-Kontroll-Studien)
6. Expertenmeinung, Konsenskonferenzen



Bewertung der Evidenz

Die gefundene Evidenz muss hinsichtlich

- methodischer Qualität
- Relevanz für die konkrete Frage

bewertet werden (critical appraisal).

Günstig:
standardisierte, checklistenartige Fragekataloge



Beispiel: Maßnahmen

Beurteilung:

- Welche Effekte bringen die Maßnahmen
- Wie sicher sind die Maßnahmen
- Ist es sinnvoll, die Maßnahmen überall einzusetzen?
- Lässt sich die gleichbleibende Qualität der Maßnahme garantieren?
- Wird die Maßnahme den Bedürfnissen des Patienten gerecht?
- Wieweit wird Patienten-Zufriedenheit erreicht?
- Sind die Maßnahmen kosten-effektiv





Anwendbarkeit

Überprüfung der Anwendbarkeit auf den eigenen konkreten Fall.

Selten wird sich der eigene Patient exakt in den Studienpatienten widerspiegeln.

Grund:

- die Bedingungen, unter denen RCTs durchgeführt werden

- (die rigiden) Ein- und Ausschlusskriterien

Beispiel:

Ältere oder multimorbide Patienten sind meist in Studien unterrepräsentiert



Anwendbarkeit

Die Patientenpräferenzen sind in die Entscheidung zu integrieren, da eine medizinisch sinnvolle (und gut belegte) Therapie nur Sinn macht, wenn der Patient sie mitträgt.

⇒ Die klinische Kompetenz des Arztes ist gefordert, zu entscheiden, wie weit die gefundenen Ergebnisse anwendbar sind.



Anwendung der EBM aus Sicht des Patienten

Für den Patienten bedeutet EBM durch die Vermittlung

- des Nutzen
- der Risiken

eine Integration in die Entscheidungsprozesse.

⇒ Gut belegt: Compliance-Verbesserung von aktiv mitentscheidenden Patienten



Anwendung der EBM aus Sicht des behandelnden Arztes

- (unbezahlte) Mehrarbeit
- scheinbarer Kompetenzverlust (weil nicht mehr intuitiv aus eigener Erfahrung heraus zu entscheiden)
- Lösung des Problems der begrenzten Haltbarkeit von Wissen
- Kompetenzzuwachs durch Bewertung der zunehmenden Zahl von Publikationen
⇒ wichtig bei „informierten“ Patienten

Anwendung der EBM aus Sicht des behandelnden Arztes

Aus ethischer Sicht besteht für jeden Arzt die Pflicht, seine Patienten nach bestem Wissenstand adäquat zu behandeln. Um das sicherzustellen, existieren mehrere Wege. Der Weg über die EBM kann dabei zu einer besseren Diagnostik und Therapie führen. Für den Alltag bedeutet praktizierte EBM, wesentlich das zu tun, wofür die Datenlage am besten ist.



Zusammenfassung

- EBM ist eine wissenschaftlich fundierte Bewertung der Datenlage
- Integration von
 - individueller klinischer Expertise
 - besten verfügbaren externen Evidenz aus der systematischen Forschung
 - Präferenzen des Patienten
- Prinzip wissenschaftlich abgesicherte Handlungsweise



Danke
für Ihre Aufmerksamkeit

