

Evidence Based Medicine

Umsetzung von Evidenzbasierter Medizin
in der Dermatologie

Die Medizin des 21. Jahrhunderts ist durch die rasant fortschreitende Neu- und Weiterentwicklung von diagnostischen Verfahren, Arzneimitteln und anderen Therapieformen gekennzeichnet. Die neuen Erkenntnisse gilt es in die tägliche Arbeit am Patienten zu integrieren, um damit kontinuierlich die Qualität der medizinischen Behandlung zu verbessern. »Evidenzbasierte Medizin« ist nicht auf den ersten Blick »offensichtlich«, d.h. keine »Alles klar«-Medizin, was die im Deutschen übliche Bedeutung der aus dem Lateinischen entlehnten Worte »evident« nahe legen könnte. Evidenzbasiert bezieht sich hingegen auf das Angelsächsische »evidence«, welches mit »auf Belegen basierend« übersetzt wird. Für die Umsetzung Evidenzbasierter Medizin in der Dermatologie wurde 2002 vom Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft an der Charité eine Stiftungsprofessur eingerichtet. Zielsetzungen und Aufgabenschwerpunkte skizziert der folgende Beitrag.

Abb. 1

Die Durchführung klinisch kontrollierter Studien schafft Evidenz. Prüffärztin Frau Dr. med. Martina Hund im Gespräch mit einer Studienpatientin.

Was ist Evidenzbasierte Medizin?

Evidenzbasierte Medizin (EBM) ist der sorgfältige und bewusste Gebrauch der zum gegenwärtigen Zeitpunkt vorhandenen besten wissenschaftlichen Erkenntnisse für medizinische Entscheidungen zur Diagnostik und Therapie des individuellen Patienten.

Unter Evidenzhierarchie versteht man eine strukturierte Ordnung der Wissensbasis anhand von definierten Qualitätskriterien, wie z.B. der Art der Studie und der Anzahl der untersuchten Patienten. So wird eine Aussage zur Wirksamkeit oder Sicherheit eines Arzneimittels höher gewertet, wenn die zugrunde liegende Wissensbasis einen hohen Evidenzgrad hat. An oberster Stelle der Evidenzhierarchie stehen systematische Übersichtsarbeiten (systematic reviews). Sie stellen eine strukturierte Übersicht zu einer bestimmten Fragestellung dar und beinhalten – wenn eine Vergleichbarkeit der untersuchten Arbeiten gegeben ist – eine Metaanalyse. Eine Metaanalyse erlaubt es, mehrere klinische Studien mit kleinen Stichprobenumfängen und unter Umständen sogar sich widersprechenden Ergebnissen zu kombinieren, um dann, aufbauend auf der erhöhten Studienstärke, klinisch relevante Aussagen treffen zu können. Neben systematischen Übersichtsarbeiten bieten größere randomisierte, klinisch kontrollierte Studien (RCT) die beste klinische Evidenz, so dass sie heute, sofern sie gemäß definierter Qualitätskriterien durchgeführt wurden, den »Goldstandard« der EBM darstellen. Eine Stufe tiefer in der Evidenzhierarchie folgen Beobachtungsstudien, die in einzelnen Fällen gleichwertige Ergebnisse liefern wie RCT, in seltenen Fällen sogar überlegen sein können. Auf der untersten Stufe der Evidenzhierarchie finden sich Einzelfallberichte und Expertenwissen.

Jedoch ist die systematische Suche und Bewertung der externen Evidenz nur als ein Baustein der Entscheidungsfindung anzusehen. Um das für den Patienten bestmögliche Ergebnis zu erhalten, müssen auch die eigene klinische Expertise und das Krankheitsverständnis des Patienten in die Entscheidung miteinbezogen werden.



Etablierung der Stiftungsprofessur Evidenzbasierte Medizin in der Dermatologie

Die dEBM wurde 2002 auf dem Boden einer durch den Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft gegründeten Professur initiiert. Inhaber der Professur ist Prof. Dr. med. Berthold Rzany Sc.M., Dermatologe und Klinischer Epidemiologe. Das Team der dEBM setzt sich aus bis zu 20 Mitgliedern, bestehend aus Ärzten, einem Studienkoordinator, den Studienassistenten, Sekretärinnen, einem Photographen und wissenschaftlichen Hilfskräften zusammen. Aufgabe der dEBM ist die Umsetzung von EBM in der Dermatologie.

Wie kann Evidenzbasierte Medizin in der Dermatologie umgesetzt werden?

Neben der Umsetzung von EBM am dermatologischen Patienten liegt ein Schwerpunkt der dEBM in der Entwicklung von evidenzbasierten Leitlinien.

Umsetzung von EBM am einzelnen Patienten

Um EBM am einzelnen Patienten umsetzen zu können, müssen zwei Voraussetzungen erfüllt sein; die ärztlichen Mitarbeiter müssen geschult sein und EBM-basiertes Wissen muss zur Verfügung stehen.

Innerhalb des Studienleiterkurses des Koordinationszentrums für Klinische Studien der Charité erfolgte die Konzeption und Durchführung von eintägigen EBM-Modulen. Diese Module vermitteln Basiswissen zur EBM und können auch bei der Weiterbildung und Fortbildung dermatologischer Kollegen verwendet werden. Weiterhin bringt sich die EBM in die Generierung von EBM-basierten Standardwerken (wie Clinical Evidence und Evidence Based Dermatology), die systematisches Wissen zu dermatologischen Erkrankungen zusammenfassen, ein. Diese Standardwerke erlauben einen leichteren Zugang zur systematisch bewerteten Literatur, so dass EBM leichter in die aktuelle Patientenbehandlung einfließen kann.

Entwicklung von EBM-basierten Therapieleitlinien

Leitlinien können je nach der Art der Konsensfindung und dem Grad der zugrunde liegenden Evidenz in drei

Stufen (S1 bis S3) eingeteilt werden. Die höchste Stufe stellt die S3-Leitlinie dar, die auf einer systematischen Literatursuche und -bewertung beruht und zudem auf einem formalen Konsensverfahren aufbaut.

Ein Schwerpunktprojekt der dEBM liegt in der Entwicklung der evidenzbasierten (sog. S3-)Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) in Zusammenarbeit mit dem Berufsverband der Deutschen Dermatologen (BVDD) zur Therapie der Psoriasis vulgaris. Die Psoriasis vulgaris oder Schuppenflechte ist eine häufige Erkrankung, die die Lebensqualität der Patienten entscheidend beeinträchtigen kann. Verschiedene Therapieoptionen stehen dem behandelnden Arzt zur Verfügung, die sich teils deutlich in ihrer Wirksamkeit, Sicherheit und den Behandlungskosten unterscheiden. Die bestehende deutsche S1-Therapie-Leitlinie (eine einfache Expertenleitlinie) führt diese Therapieoptionen auf, ohne diese jedoch zu werten, so dass hier Bedarf für eine evidenzbasierte Leitlinie besteht.

Die Entwicklung der Leitlinie erfolgt nach den methodischen Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Integrale Bestandteile sind die systematische Literaturrecherche und die standardisierte Bewertung der Literatur. Aus den Mitgliedern von DDG und BVDD wurde eine 5+5-Gruppe gebildet, deren Aufgabe die standardisierte Beurteilung der Literatur und die Formulierung der Leitlinie ist. Diese 5+5-Gruppe wird methodisch und logistisch durch das Leitlinienkoordinationsteam der dEBM unterstützt.

In den Datenbanken MedLine, Embase und der Cochrane Library wurde eine systematische Recherche zur systemischen und topischen Therapie von leichter bis schwerer Plaque-Typ Psoriasis durchgeführt. Hinzugezogen wurden weitere Quellen aus systematischen Übersichtsarbeiten und anderen Leitlinien. Insgesamt ergaben sich daraus ca. 5400 Arbeiten (Studien und Reviews), die an die Mitglieder der 5+5-Gruppe versandt wurden. Die verbleibenden Studien (ca. 650) werden kritisch bewertet und tabellarisch zusammengefasst. Aufbauend auf diese Arbeiten entsteht der Leitlinientext, das Herzstück der Leitlinie. Dieser Text wurde Mitte Juni auf dem ersten Konsensstreffen konsentiert.

Generierung von neuer Evidenz

Ein weiterer Schwerpunkt der dEBM liegt in der qualifizierten Planung, Durchführung und Auswertung klinisch kontrollierter und epidemiologischer Studien, d.h. dem Generieren von Neuer Evidenz.

Planung, Durchführung und Auswertung von klinisch kontrollierten Studien

Um klinische Studien auf dem Niveau des internationalen Qualitätsstandards, der Good Clinical Practice (GCP), zu planen, durchzuführen und auszuwerten, müssen neben einem etablierten Qualitätsmanagement geschultes Personal, entsprechende Räumlichkeiten und technisches Equipment zur Verfügung stehen. Alle Mitarbeiter haben spezielle Weiterbildungskurse für Klinische Studien, Studienassistenten, Prüfarzte und Studienleiter besucht. Die Räumlichkeiten der dEBM umfassen neben Arbeits- und Untersuchungszimmern einen temperierten Lagerraum für Studienmedikation und Archivierung sowie ein eigenes Foto- und Filmstudio. In jährlichen Abständen wird die Abteilung nach ISO 9001 zertifiziert. Durch enge Zusammenarbeit mit dem Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) der Charité können nicht von der dEBM angebotene Leistungen wie Monitoring und Audit vermittelt werden.

Allein 2004 wurden sechs klinisch kontrollierte Studien der Phase II–IV durchgeführt. Drei dieser Studien wurden komplett durch die dEBM geplant und ausgewertet. In allen Studien konnten die vereinbarten Patienten-/Probandenzahlen erreicht bzw. in Absprache mit dem Sponsor sogar überschritten werden. Insgesamt wurden 763 Patienten gescreent und 247 in die verschiedenen Studien randomisiert aufgenommen. Die Anzahl der Studienabbrecher aller Studien betrug insgesamt 14 (5,6%).

Planung, Durchführung und Auswertung epidemiologischer Studien

Die innerhalb zweier Dissertationen begonnene Querschnittsstudie zur Erfassung von unerwünschten Wirkungen auf in der Ästhetischen Medizin injizierbare Füllmaterialien wurde im Frühjahr 2004 abgeschlossen (Injectable Filler Safety-Study: www.dermafiller.de). In dieser bisher größten epidemiologischen Studie zur Sicherheit von injizierbaren Füllmaterialien konnten 58 Patienten in Berlin und München standardisiert erfasst und ausgewertet werden. Aufbauend auf den Erfahrungen dieser Pilotstudie wurde ein Studienprotokoll für eine prospektive epidemiologische Studie erarbeitet, deren Förderung zurzeit beantragt ist.

Perspektiven der dEBM

Die dEBM wurde auf dem Boden einer durch den Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft gegründeten Stiftungsprofessur initiiert. Die Förderzeit der 2002 angetretenen Professur beträgt fünf Jahre. Modelle zur Weiterführung der Professur werden zurzeit überprüft.



Prof. Dr. Berthold Rzany

Jg. 1961. 1980–86 Medizinstudium an den Universitäten Freiburg und Wien (Österreich) und der Harvard Medical School, Boston. 1987 Promotion an der Universität Freiburg. Berufliche Tätigkeiten an der Hautklinik der Universität Freiburg als Assistent und Facharzt für Dermatologie und Allergologie (1988–95) und der Universitäts-Hautklinik Mannheim, Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg (1996–01). 1998 Habilitation an der Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg. 1994–96 The Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health, Baltimore, Maryland, Master of Science (Sc.M.). Clinical Epidemiology. Seit 2002 Professur für Evidenzbasierte Medizin in der Dermatologie an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Charité.

Kontakt

Humboldt-Universität zu Berlin
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Charité Mitte
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Schumannstr. 20–21
D-10117 Berlin
Tel.: +49 30-450-518263
Fax: +49 30-450-518927
E-Mail: berthold.rzany@charite.de
www.debm.de