

METHODEN UND INSTRUMENTE DER EVIDENZBASIERTEN MEDIZIN – ORIGINAL- UND ÜBERSICHTSARBEITEN MODUL FÜR MODERATOREN OKTOBER 2018



INHALT

ARBEITSZIELE	4
.....	
THEMENHINTERGRUND	5
.....	
EMPFEHLUNGEN FÜR DIE ZIRKELMODERATION	13
.....	
UNTERSTÜTZENDE MATERIALIEN	20
.....	
KURZVERSION	24
.....	
LITERATURVERZEICHNIS	26
.....	
TABELLEN UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS	27
.....	
ANLAGEN:	
	Präsentation „Evidenzbasierte Medizin im QZ“
	Präsentation „Bewertung von Evidenz“
	Präsentationen unter: www.kbv.de/qz

Autoren:

Anja Katharina Dippmann
 Corinna Schäfer
 Susanne Weinbrenner
 Christoph Röllig
 Sylvia Säger
 Günter Ollenschläger

ARBEITSZIELE

FÜR TUTOREN:

- › Die Tutoren sind befähigt, Qualitätszirkel-Moderatoren einen Überblick zu den Methoden und Instrumenten der Evidenzbasierten Medizin (EbM) zu vermitteln.
- › Tutoren können das eigene berufliche Handeln kritisch reflektieren und Informationen kritisch bewerten.
- › Sie nutzen die EbM als Technik des Informationsmanagements.
- › Sie erkennen die Grenzen der EbM.
- › Sie können Moderatoren lehren, Evidenzquellen für die Zirkelarbeit zu nutzen.

Die Tutoren sollten vorzugsweise über eine Qualifikation in Evidenzbasierter Medizin verfügen. Die QZ-Tutorenausbildung und dieses Handbuch können einen Kurs in Evidenzbasierter Medizin nicht ersetzen. Es wird daher allen Moderatoren und Tutoren empfohlen, einen Grundkurs in EbM zu absolvieren.

FÜR MODERATOREN:

- › Die Qualitätszirkel-Moderatoren sind darin geschult, anhand der vorliegenden Unterlagen Methoden und Instrumente der EbM in ihrem Qualitätszirkel zu vermitteln.
- › Sie sind befähigt, Evidenzquellen für die Themenbearbeitung im Qualitätszirkel zu recherchieren, zu bewerten und zu nutzen.
- › Moderatoren können das eigene berufliche Handeln kritisch reflektieren.
- › Sie sind qualifiziert, einen Zirkel zum Thema Original- und Übersichtsarbeiten ergebnisorientiert zu leiten.

FÜR QZ-TEILNEHMER:

- › Die QZ-Teilnehmer sind in der Lage, das eigene berufliche Handeln kritisch zu reflektieren.
- › Sie können vorgefertigte Informationen kritisch bewerten.
- › Sie nutzen die EbM als Technik des Informationsmanagements.
- › Sie erkennen die Grenzen der EbM.
- › Sie haben gelernt, EbM für ihren Praxisalltag zu nutzen.

THEMENHINTERGRUND

EVIDENZBASIERTE MEDIZIN

Entscheidungen über die Behandlung individueller Patienten trifft jeder praktisch tätige Arzt jeden Tag. Dabei wird er selbstverständlich sowohl die aktuelle klinische Situation als auch die Präferenzen und Möglichkeiten der Patienten berücksichtigen. Die Evidenzbasierte Medizin bietet für beide Aspekte Instrumente und Hilfsmittel zur Unterstützung solcher Entscheidungen mit aktuellen, wissenschaftlichen Nachweisen. Dies verdeutlicht auch das 2002 von B. Haynes et al.¹ aktualisierte Modell evidenzbasierter klinischer Entscheidungen, das diese Vorgehensweise mit dem Untertitel „evidence does not make decisions, people do“ – „Entscheidungen werden nicht von der wissenschaftlichen Evidenz getroffen, sondern von Menschen“ veranschaulicht (Abbildung 1).

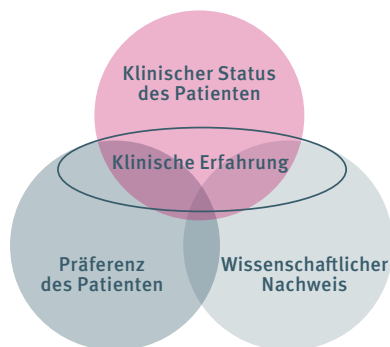


Abbildung 1: Modell der Evidenzbasierten Medizin

EbM wurde aus der praktischen, klinischen Medizin heraus entwickelt. Durch systematisch recherchierte und bewertete Information unterstützt sie das ärztliche Handeln im Dialog und in direkter Verantwortung für individuelle Patienten (Raspe, EbM Lehrbuch²).

Nach Sackett³, einem der Begründer der Technik der EbM, ist die Definition und Praxis der EbM:

› Der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. EbM beinhaltet die Integration klinischer Expertise mit der bestmöglichen externen Evidenz aus systematischer Forschung und den individuellen Bedürfnissen der Patienten.

› Das Können und die Urteilkraft, die Ärzte durch ihre klinische Praxis erwerben, machen die klinische Erfahrung aus. Die Expertise spiegelt sich besonders in der Identifizierung und Berücksichtigung der besonderen Situation, der Rechte und Präferenzen von Patienten bei der klinischen Entscheidungsfindung wider.

› Beste verfügbare externe Evidenz beinhaltet klinisch relevante Forschung, oft medizinische Grundlagenforschung, aber insbesondere patientenorientierte Forschung zur Genauigkeit diagnostischer Verfahren (einschließlich der körperlichen Untersuchung), zur Aussagekraft prognostischer Faktoren und zur Wirksamkeit und Sicherheit präventiver, therapeutischer und rehabilitativer Maßnahmen. Externe klinische Evidenz führt zur Neubewertung bisher akzeptierter diagnostischer Tests und therapeutischer Methoden und kann in diesem Prozess zu einem Ersatz durch wirksamere, genauere oder effektivere Verfahren führen – unter Beachtung von Nebenwirkungen und Komplikationen für die Patienten.

› Die beiden Aspekte klinische Expertise und beste verfügbare externe Evidenz sollten von Ärzten zur Entscheidungsfindung zusammengeführt werden, da keiner der genannten Faktoren für sich allein

ausreicht. Ohne klinische Erfahrung kann es passieren, dass die ärztliche Praxis durch den bloßen Rückgriff auf die Evidenz an der besten Herangehensweise vorbeigeht, da selbst exzellente Forschungsergebnisse für diesen individuellen Patienten nicht anwendbar oder unpassend sein können. Andererseits kann die ärztliche Praxis ohne das Einbeziehen aktueller externer Evidenz leicht veraltetem Wissen – zum Nachteil des Patienten – folgen.

Evidenzbasierte Medizin und Qualitätszirkel

Der Anknüpfungspunkt von Qualitätsmanagement (QM) und Qualitätszirkelarbeit an der Evidenzbasierten Medizin liegt in der Bereitstellung von Werkzeugen und Materialien, um relevante Informationen, die bei klinischen Fragestellungen zur Problemlösung herangezogen werden können, zu identifizieren und ihre entsprechende Eignung beurteilen zu können. Durch systematische Identifikation und Bewertung von Evidenz in Form von Primärstudien oder aggregierter Evidenz (systematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen, Health Technology Assessments, Leitlinien und Patienteninformationen) kann mithilfe der EbM gezieltes und effektives Wissensmanagement betrieben werden. Auf diese Weise können aktuelle Erkenntnisse unmittelbar in der Patientenversorgung umgesetzt werden.

Das Thema „Evidenzbasierte Medizin in der Qualitätszirkelarbeit“ umfasst drei Module:

1. Qualitätszirkelarbeit mit Original- und Übersichtsarbeiten nach den Prinzipien der Evidenzbasierten Medizin

2. Qualitätszirkelarbeit mit evidenzbasierten Leitlinien

3. Qualitätszirkelarbeit mit evidenzbasierter Patienteninformation

Vorgehensweise der Evidenzbasierten Medizin

Unabhängig davon, ob als Informationsquelle Originalliteratur, Leitlinien oder Patienteninformationen herangezogen werden sollen, ist das Prinzip der EbM immer das Gleiche. Ausgehend von einer klinischen Fragestellung geht die EbM systematisch in fünf Schritten vor, um ein klinisches Problem zu lösen.

Fünf Schritte der EbM:

1. Schritt – Formulierung einer recherchierbaren Frage
2. Schritt – Durchführung einer systematischen Literaturrecherche
3. Schritt – kritische Bewertung der gefundenen Literatur
4. Schritt – Anwendung der gefundenen Erkenntnisse auf den konkreten Patienten
5. Schritt – Evaluation des Ergebnisses

Bei der täglichen Berufsausübung steht dem praktisch tätigen Arzt meist jedoch nicht ausreichend Zeit zur Verfügung, um dieses Vorgehen bei jeder Frage anzuwenden. Bei häufig vorkommenden Fragestellungen lohnt sich jedoch ein Abgleich zum wissenschaftlichen Hintergrund.

1. Schritt – Formulierung einer suchtauglichen Frage
Die Aufgabe besteht darin, mit Hilfe des PICO-Schemas (s.u.) eine Frage so zu formulieren, dass sie in einschlägigen Datenbanken leicht recherchiert werden kann.

2. Schritt – Durchführung einer systematischen Literaturrecherche
Anhand der spezifischen Frage lässt sich unter Anwendung der sogenannten Bool'schen Operatoren [Kombination der Suchbegriffe mit AND (Verknüpfung: beide Begriffe sollen z.B. in Titel und Abstract einer Publikation vorhanden sein), OR (explizite Nichtverknüpfung: der eine oder der andere Begriff soll vorkommen) oder NOT (Negation: der Begriff soll nicht vorkommen)] eine Suchstrategie erstellen.

3. Schritt – kritische Bewertung der gefundenen Literatur
Diese kritische Bewertung kann bei Originalliteratur und Übersichtsarbeiten anhand von Checklisten erfolgen oder mit Hilfe des Critical Appraisal Tools „CAT Maker“ des „Center for Evidence based Medicine Oxford“⁴.

Für Leitlinien und Patienteninformation existieren spezifische Bewertungsinstrumente wie DELBI – das Deutsche Leitlinien Bewertungsinstrument⁵ – und DISCERN (engl. erkennen, unterscheiden) – das Bewertungsinstrument für Patienteninformation⁶. Beide werden in den jeweiligen Modulen beschrieben.

4. Schritt – Anwendung der Evidenz auf den konkreten Patienten
Hierbei geht es um die Fragen, inwieweit das Ergebnis der Publikationen auf den individuellen Patienten übertragbar ist und ob es aufgrund von Faktoren wie Komorbiditäten oder Präferenzen trotz guter Evidenzlage zu einem abweichenden Vorgehen Anlass gibt.

5. Schritt – Evaluation der Anwendung
Darunter versteht man die systematische Aufzeichnung von Therapieergebnissen in Datenbanken oder Registern, um eine Wirksamkeit evidenzbasierter Therapiestrategien überprüfen zu können. Dieser fünfte

Schritt ist einer der Hauptinhalte der Versorgungsforschung und kann vom einzelnen, am QZ teilnehmenden Arzt nicht geleistet werden. Bietet sich jedoch die Möglichkeit, an Versorgungsforschungsprojekten teilzunehmen bzw. Patienten in Register einzutragen, ist dies im Hinblick auf den Nutzen für zukünftige Patientengenerationen ausdrücklich zu begrüßen.

Glossar

Auf die Erstellung eines eigenen Glossars wurde verzichtet, da das Glossar des Deutschen Netzwerks für Evidenzbasierte Medizin einen umfassenderen Überblick gibt und ständig aktualisiert wird. Sie finden es unter:

<http://www.ebm-netzwerk.de/grundlagen/glossar#einleitung>

Setting

› Qualitätszirkeltyp

Bei diesem Qualitätszirkel (QZ) handelt es sich um eine sogenannte Interventionsitzung mit Schwerpunkt auf der Lösung von Problemen aus der Berufspraxis.

› Gruppengröße

Für die Einbindung der mithilfe der Instrumente der EbM gewonnenen und bewerteten Informationen in die Praxis der QZ-Teilnehmer ist eine Gruppengröße von 8 bis max. 12 Teilnehmern ideal. Eine kleinere Gruppe erlaubt es i.d.R. nicht, eine vergleichende Auswertung der Ergebnisse der Bewertungen durchzuführen. Eine größere Gruppe erfordert vom Moderator ein zu hohes Maß an Moderationsaktivität.

› Offene vs. geschlossene Gruppe

Im Gegensatz zu den anderen Modulen des Handbuchs Qualitätszirkel wird nur dann eine besondere Grup-

penstruktur vorausgesetzt, wenn die Suche nach der zu bewertenden Publikation auf Rückmeldeberichten basiert. Wird die Fragestellung jedoch im Rahmen einer Qualitätszirkelsitzung entwickelt, ist diese Vertrautheit nicht erforderlich. In diesem Fall eignet sich das Thema auch für neu gegründete Zirkel. Die Gruppe sollte dennoch eine gewisse Stabilität vorweisen. Da die Auswertung einer Primärquelle nicht in jedem Fall eine eindeutige Antwort auf die klinische Fragestellung geben kann, könnte dies leicht zu einer Belastungsprobe oder zum Verwerfen der Instrumente führen, wenn kein Gruppenkonsens über die Ziele der Arbeit besteht.

› Wichtige Settingregeln

- Zu Beginn der Qualitätszirkelarbeit sollten sich die Teilnehmer gemeinsame Regeln geben.
- Zur Bearbeitung müssen die Publikationen (Original- und Übersichtsarbeiten, Leitlinien, Patienteninformation) recherchiert und für den Qualitätszirkel ausgewählt werden. Damit alle gemeinsam am Problem diskutieren können, wird vorausgesetzt, dass die teilweise sehr umfangreichen Publikationen auch gelesen werden.
- Insbesondere der Umfang der zu leistenden Vorarbeiten durch die Teilnehmer und den Moderator sollte vorab klar festgelegt werden:
 - Recherchiert der Moderator nach einer geeigneten Studie oder wird die Recherche im nächsten Qualitätszirkel gemeinsam durchgeführt?
 - Art und Umfang der ausgewählten Materialien (z.B. Publikation in deutscher/englischer Sprache).

- Wie viel Lesezeit wird benötigt? Müssen die Unterlagen zwei Wochen vorab versandt werden oder sind 15 Minuten Lesezeit zu Beginn der Zirkelsitzung ausreichend?
- Wie stark soll der Ablauf der Sitzungen strukturiert werden (strenger Zeitplan, der Zeit für die Bearbeitung aller Punkte vorsieht, oder offene Kleingruppenarbeit, in der die Zeit zur Diskussion einzelner Punkte durch den aktuellen Bedarf der Gruppe festgelegt werden kann)?

Umgang mit kritischen Moderationssituationen

Bei der Arbeit nach den Methoden der EbM kann man im Wesentlichen drei häufige, kritische Moderationssituationen beobachten:

› Widerstände

Die möglicherweise geäußerte Kritik: „Was bringt das neue Verfahren, warum soll ich mein Verhalten ändern?“ ist ein Punkt, der kritisch werden kann, da der Nutzen der EbM nur schwierig objektiv darzustellen ist.

EbM liefert eine Technik zur systematischen Informationsgewinnung und Überprüfung der Informationen auf ihre Vertrauenswürdigkeit. Dabei kann man nicht alle Fragen gleich gut mit EbM bearbeiten. Wichtig ist darauf hinzuweisen, dass die EbM dem praktisch tätigen Arzt die Möglichkeit bietet, die tägliche medizinische Praxis zu ergänzen, Therapiestrategien zu überprüfen und ggf. zu verbessern und das eigene Handeln gegenüber dem Patienten und auch gegenüber Dritten (z.B. Kostenträger) transparent darstellen und begründen zu können. EbM ist keinesfalls ein Mittel zur Diskredi-

tionierung des bisherigen bewährten Vorgehens und keine Methode zur Kostenkontrolle.

› Diskussion um den imaginären Fallbericht

Wir empfehlen, den in EbM unerfahrenen Qualitätszirkel über einen imaginären Fallbericht zu einer Therapiefragestellung in die Vorgehensweise einzuführen, bevor ein aus der Patientenfallkonferenz aufbereiteter „Problemfall“ im QZ hierfür herangezogen wird. Der reale Fall erfordert das sichere Beherrschen des gesamten Vorgehens einschließlich der systematischen Suche nach den Informationsquellen durch den Moderator.

Bei den Fallberichten kommt es häufig zur Diskussion darüber, dass dieser Fall so in der Praxis nicht auftreten würde oder die Therapieentscheidung so eindeutig ist, dass sich der „Aufwand der EbM“ ja gar nicht lohnt. Hier ist es hilfreich darauf hinzuweisen, dass es sich bei den Beispielfällen um ein didaktisches Instrument handelt, welches das Erlernen der Methodik erleichtern soll.

› Zu frühe inhaltliche Diskussion der Empfehlungen

Im Rahmen der Bewertung kann es zu einem Abschweifen in inhaltliche Diskussionen über die richtige Therapie und die vorgelegte Studie kommen. So werden die inhaltlichen Aussagen durch das Zitieren von eigenen Fallberichten oder anderen Quellen angezweifelt. Dies gilt umso mehr, wenn die Empfehlungen nicht den eigenen Erfahrungen (interne Evidenz) oder der gängigen Praxis entsprechen. In solchen Situationen finden sich schnell viele Beispiele und Begründungen, die die Empfehlung scheinbar widerlegen. Es ist für die Teilnehmer aber wichtig, ihre eigenen Erfahrungen in die Diskussion einbringen und auch diskutieren

zu können. Der Moderator muss die Diskussion wieder auf das eigentliche Ziel zurückführen, die eigene Erfahrung (interne Evidenz) mit der Studienlage (externe Evidenz) zu vergleichen. Die Gruppe kann mit Hilfe der vorbereiteten Checkliste zum eigentlichen Thema zurückgeführt werden.

Der Moderator sollte mit der Gruppe vereinbaren, die inhaltlich strittigen Punkte am Ende der Phase C wieder aufzunehmen. So wird die Diskussion nicht unterbunden sondern nur vertagt.

➤ Die Teilnehmer haben sich nicht vorbereitet

Es kommt immer wieder vor, dass Teilnehmer die versandten Unterlagen und die damit verbundenen Aufgabenstellungen nicht ausreichend durcharbeiten. Deshalb sollte darauf geachtet werden, dass der Vorbereitungsaufwand für die Teilnehmer nicht allzu hoch ist und vor der Qualitätszirkelsitzung Art, Umfang und Ziel der Vorbereitung vereinbart werden. Wenn nur einzelne Teilnehmer sich nicht vorbereitet haben, ist es empfehlenswert, diese gleichmäßig auf die Kleingruppen

zu verteilen. Die kritische Größe liegt bei einem Drittel der Teilnehmer. Wenn die kritische Größe überschritten sein sollte, muss kurzfristig eine „Lesezeit“ eingeräumt werden. Hier besteht, insbesondere wenn dies häufiger vorkommt, die Gefahr, dass die vorbereiteten Teilnehmer demotiviert werden. Der Moderator sollte überlegen, ob es sinnvoll ist, mit dem Zirkel die Diskussion über die vereinbarten Settingregeln wieder aufzugreifen, um sie ggf. dahingehend zu ändern, dass sie auch von allen Teilnehmern erfüllt werden können.

ORIGINAL- UND ÜBERSICHTSARBEITEN

Anhand eines fiktiven Fallbeispiels (siehe unten) oder später anhand geschilderter, konkreter Fälle der Teilnehmer des Qualitätszirkels wird das klinische Problem identifiziert. Um die damit verbundenen Fragen beantworten zu können, müssen Studien zu diesem Thema gefunden werden. Dazu muss eine „suchtaugliche“ Frage formuliert werden.

Ein gut konstruierte und damit „suchtaugliche“ Frage wird nach dem sogenannten PICO Schema⁷

entwickelt und enthält folgende Bestandteile:

- P** Beschreibung des **Patienten**, der Population oder des Problems
- I** **Intervention** (z.B. Diagnostik, Therapie, Prävention etc.)
- C** Vergleichsmaßnahme/**Comparator**/Kontrollgruppe (idealerweise der Goldstandard)
- O** **Ergebnis/Outcome/Endpunkt**, an dem der Erfolg gemessen werden kann

Mithilfe der so gestalteten Frage werden elektronische Datenbanken wie die der National Library of Medicine (Pubmed) und die Cochrane Library⁸ nach Primärstudien zu dieser Fragestellung durchsucht. Dabei werden die einzelnen Suchbegriffe eingegeben und mit Bool'schen Operatoren (AND, OR oder NOT) verknüpft. Um die Anzahl der Treffer sinnvoll einzugrenzen, kann als Einschränkung noch „human“ eingegeben werden, da tierexperimentelle Studien die klinische Frage nicht beantworten können. Aufgrund des größeren Vertrauens, das in ihre Ergebnisse gesetzt werden kann,

BEISPIEL

Frage	Reduziert die Kombination von Nordic Walking und Diät bei Menschen mit einem BMI von größer als 30 stärker die adipositasassoziierte Morbidität bei gleichzeitig höherem Gewichtsverlust und höherer Therapieadhärenz im Vergleich zur alleinigen Diät?
Population	Patienten mit Adipositas mit einem BMI größer 30
Intervention	Nordic Walking niedriger Intensität kombiniert mit einer Diät mit einem Energiedefizit von 1000 kcal/Woche
Comparator	alleinige Diät mit einem Energiedefizit von 1000 kcal/Woche
Outcome	Gewichtsverlust, adipositasassoziierte Morbidität, Langzeit-Adhärenz

werden methodisch hochwertige Studien bevorzugt. Die Suche kann dann mit einem sogenannten Filter auf „randomized controlled trials“ (RCT – randomisierte kontrollierte Studien) eingeschränkt werden. Dies ist allerdings nicht für alle Fragestellungen möglich, da es nicht zu jeder Fragestellung RCTs gibt.

Klinische Studien zur Wirksamkeit einer Therapie oder einer präventiven Maßnahme untersuchen den Zusammenhang zwischen der Therapie (z.B. Nordic Walking und Diät oder Thrombozytenaggregationshemmung) und einer oder mehreren Outcomes (wie z.B. Gewichtsverlust, Schlaganfall oder Todesfälle) an einer definierten Patienten-Population (z.B. Patienten mit einem BMI über 30 oder Patientinnen mit transitorischer ischämischer Attacke – TIA). Das an dieser Studienpopulation gemessene Ergebnis wird dann als Schätzwert für diese Grundpopulation verwendet. Je besser die Studie aufgebaut ist, desto sicherer kann von dem gemessenen Ergebnis auf den „wahren“ Therapieeffekt in der Grundpopulation geschlossen werden.

Das in einer Studie beobachtete Er-

gebnis kann grundsätzlich aus zwei Gründen vom „wahren“ Effekt in der Grundpopulation abweichen:

1. durch Zufallsfehler
 Zufallsfehler entstehen, weil die Personen und Messwerte in der Stichprobe zufällig vom Durchschnitt der Grundpopulation abweichen. Angaben über die Power der Studie (Anzahl der Probanden) und die statistische Signifikanz der Ergebnisse (mit welcher Wahrscheinlichkeit ist der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen auf die geprüfte Therapie zurückzuführen) helfen, die Wahrscheinlichkeit für einen Zufallsfehler einzuschätzen.

2. durch systematische Fehler (Bias)
 Systematische Fehler entstehen, wenn der Zusammenhang zwischen einer Intervention bzw. einer Therapie und dem klinischen Effekt durch Störfaktoren verfälscht wird. Dadurch kann der Effekt über- oder unterschätzt werden. Das Risiko für das Vorliegen von systematischen Fehlern kann anhand der methodischen Qualität des Studiendesigns abgeschätzt werden.

Eine erste Einschätzung der Validität eines Studienergebnisses ist anhand

der sogenannten Evidenzstufen möglich. Je höher ein Studientyp auf der Evidenztreppe angeordnet ist, desto geringer ist das Fehlerrisiko und desto glaubwürdiger (valider) sind die Studienergebnisse. Allerdings kann die Glaubwürdigkeit einer Studie durch zusätzliche Fehlerquellen im Studiendesign innerhalb desselben Studientyps eingeschränkt werden, auch wenn der Studientyp grundsätzlich einer hohen Evidenzstufe zugeordnet ist (siehe Tabelle 1).

1++	High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias
1-	Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias
2++	High quality systematic reviews of case control or cohort or studies High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
2+	Well-conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
2-	Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
3	Non-analytic studies, e.g. case reports, case series
4	Expert opinion

Tabelle 1: Hierarchie der Evidenz nach der Klassifikation des Scottish Intercollegiate Guideline Network⁴,
 Quelle: Scottish Intercollegiate Guideline Network, SIGN website

* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
 ** <http://www.cochrane.org/reviews/index.htm>

Die Stufen der Evidenztreppe veranschaulichen die von unten nach oben zunehmende Aussagekraft und Glaubwürdigkeit der Ergebnisse verschiedener Studientypen. Die Fallserien der Stufe IV stellen im Gegensatz zu den Expertenmeinungen, physiologischen Überlegungen und Tierstudien auf Stufe V, systematisch dokumentierte Beobachtungen an betroffenen Patienten dar, die eine bestimmte Therapie erhalten haben. Allerdings bleibt die Frage offen, wie sich der Gesundheitszustand der Patienten ohne die Therapie entwickelt hätte, so dass Verbesserungen nicht sicher auf die Therapie zurückgeführt werden können.

Alle Studien ab Stufe III aufwärts beobachten deswegen parallel zur Therapiegruppe eine Kontroll-, Placebo- oder Standardtherapiegruppe. Erst der Unterschied in der Zielergebnisrate zwischen Therapie- und Kontrollgruppe (im unten stehenden Beispiel die Rate der Schlaganfälle) ermöglicht eine Einschätzung des Therapieeffektes. Die retrospektiven Studien der Gruppe III (Fall-Kontrollstudien) vergleichen in der Regel eine Gruppe von Patienten, bei denen das Zielereignis, z.B. der Schlaganfall, bereits eingetroffen ist, mit einer Gruppe Patienten ohne Zielereignis. Sie ermitteln, wie diese Patienten in der Vergangenheit behandelt wurden und ob ein Behandlungsunterschied in der Vergangenheit das Auftreten von Schlaganfällen in der Fallgruppe erklärt. Dieses Studiendesign ist schnell und kostengünstig, birgt aber das Problem, dass die frühere Therapie oft nur lückenhaft aus Dokumenten oder Erinnerungen beteiligter Personen rekonstruiert werden kann (Recall-Bias). Auch die Auswahl der Kontrollpatienten für die Studie entspricht häufig nicht dem Durchschnitt aller therapierten Patienten (Selektionsbias). Als besonders schwierig erweist sich die

Auswahl der Kontrollen, die alle potentiell gefährdeten Personen ohne entsprechende Erkrankung repräsentieren sollen. Durch die Auswahl besonders kranker oder auch besonders interessierter Kontrollen kann ebenfalls ein Selektionsbias entstehen. Recall-Bias und Selektionsbias können zu verzerrten und damit falschen Ergebnissen führen. Aus diesem Grund sind Ergebnisse der prospektiven Studien auf Stufe II und I glaubwürdiger als die der retrospektiven Studien.

In Kohortenstudien der Evidenzstufe II werden Therapie- und Kontrollgruppe von Beginn der Therapie an beobachtet und das Eintreten von Zielereignissen in einem bestimmten Zeitraum erhoben. Die Therapie kann standardisiert werden und alle wichtigen Variablen, die den Krankheitsverlauf mit beeinflussen, können im Zeitverlauf direkt beobachtet werden. Bleibt die Einteilung eines bestimmten Patienten in die Therapie- bzw. die Kontrollgruppe dabei aber den Patienten oder ihren Ärzten überlassen, besteht die Gefahr, dass sich die beiden Gruppen von Anfang an hinsichtlich ihres Risikos für das Zielereignis unterscheiden. Zum Beispiel wählen besonders vorsichtige Patienten eher die zusätzliche Therapie oder die Ärztin teilt Patienten, denen sie das exakte Einhalten des Therapieschemas nicht zutraut, bevorzugt der Kontrollgruppe zu. Am Ende bleibt die Frage offen, ob Unterschiede in den Ergebnissen auf die Therapie zurückgehen, oder aber von vornherein durch die ungleiche Gruppeneinteilungen zu erwarten waren.

Dieses Problem des Selektionsbias lösen die randomisierten Studien der Evidenzstufe I. In diesem Studiendesign wird die Zuordnung eines Studienteilnehmers zu einer der Gruppen allein durch den Zufall entschieden. Dadurch wird die

Wahrscheinlichkeit maximiert, dass Patienten mit bekannten und unbekanntem Risikofaktoren für das Zielereignis gleichmäßig auf Therapie- und Kontrollgruppe verteilt werden. Die zwei so gebildeten Gruppen unterscheiden sich somit einzig und allein in Bezug auf die untersuchte Intervention bzw. Therapie – der gemessene Effekt ist so (im Idealfall) nicht von Störgrößen verzerrt.

Anhand des nachfolgenden Beispiels (Recherche 2008) soll das Vorgehen im Qualitätszirkel skizziert werden:

Fallbeispiel Originalarbeiten in der Arztpraxis

In Ihrem Qualitätszirkel stellt eine Kollegin den folgenden Fall vor⁶:

72-jährige Patientin mit einer akut aufgetretenen Hemiparese. Überweisung der Patientin in die neurologische Abteilung der nächsten Klinik. Die Anamnese ergibt: Vor einem Jahr die erste TIA, seitdem regelmäßige Einnahme von 100mg ASS, dennoch Entwicklung eines zerebrovaskulären Ereignisses. Auch dieses Mal bilden sich die neurologischen Defizite komplett zurück. Die Klinik empfiehlt im Entlassungsbrief die Rezidivprophylaxe mit 75mg Clopidogrel, da ASS nicht wirksam gewesen sei.

Die Kollegin kommt mit der Frage: „Ist bei Patienten mit Z. n. TIA die Medikation mit Clopidogrel bezüglich der Verhinderung eines Rezidivs dem Medikament ASS überlegen?“

Neben der medizinischen Fragestellung sind auch die Tagestherapiekosten wichtig. Für 75mg Clopidogrel lagen sie zum Zeitpunkt der Recherche (2008) höher als für 100mg ASS. Auch dieser Aspekt spricht dafür, die Therapieentscheidung gründlich zu bedenken.

Diskussion des Themas im Qualitätszirkel

1. Der QZ entwickelt gemeinsam eine suchtaugliche Frage nach dem PICO-Schema.

P Patient(encharakteristika)

I Intervention (z.B. neues Medikament)

C Comparator (z.B. Standardmedikation)

O Outcome (z.B. Senkung der Sterblichkeit)

„Ist Clopidogrel bei Patienten mit Z. n. TIA ASS 100 im Hinblick auf die Verhinderung eines erneuten zerebrovaskulären Ereignisses überlegen?“

2. Einer der Kollegen aus dem QZ übernimmt die Aufgabe, bis zum nächsten Treffen eine Recherche in der National Library of Medicine „Pubmed“ durchzuführen. Unter den Suchbegriffen „Clopidogrel“ AND „cerebrovascular accident“ mit der Begrenzung auf randomisierte kontrollierte Untersuchungen an Menschen landet er unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/> 69 Treffer (zum Zeitpunkt der Recherche).

Entsprechend der zu bearbeitenden Fragestellung werden die gefundenen Artikel überprüft. Im Ergebnis der Recherche werden drei relevante Studien^{7;8;9} identifiziert, die sich mit der Frage beschäftigen, ob Clopidogrel bezüglich der Verhinderung eines erneuten zerebrovaskulären Ereignisses ASS überlegen ist. Eine der Studien verfolgt aber eher die Frage, welches der beiden Medikamente bezüglich Klinikeinweisungen aufgrund eines zerebrovaskulären Ereignisses überlegen ist und passt deshalb doch nicht so ganz auf die Fragestellung, so dass am Ende nur die Veröffentlichungen aus der ältesten Studie (sog. CAPRIE Trial) einer kritischen Bewertung unterzogen werden.

3. Kritische Bewertung der gefundenen Literatur
 Bei der kritischen Bewertung der gefundenen Studien ist vor allem wichtig, dass auf die in der Studie dargestellten Ergebnisse Verlass ist. Hierbei ist in erster Linie darauf zu achten, wie anfällig das Design der Studie für systematische Fehler (Bias) ist (s.o.).

Bei methodisch hochwertigen Studien werden mit diesem Ziel folgende Maßnahmen durchgeführt:

- zufällige (randomisierte) Zuweisung der Patienten zu Interventions- und Kontrollgruppe
- versteckte Randomisierungssequenz (sog. allocation concealment)
- verblindete Intervention (gegenüber den Patienten und dem medizinischen Personal, d.h. Patienten und Behandler wissen nicht, ob der Patient der Kontroll- oder der Interventionsgruppe angehört, sog. blinding)
- Vergleichbarkeit der Gruppen
- verblindete Ereignisauswertung

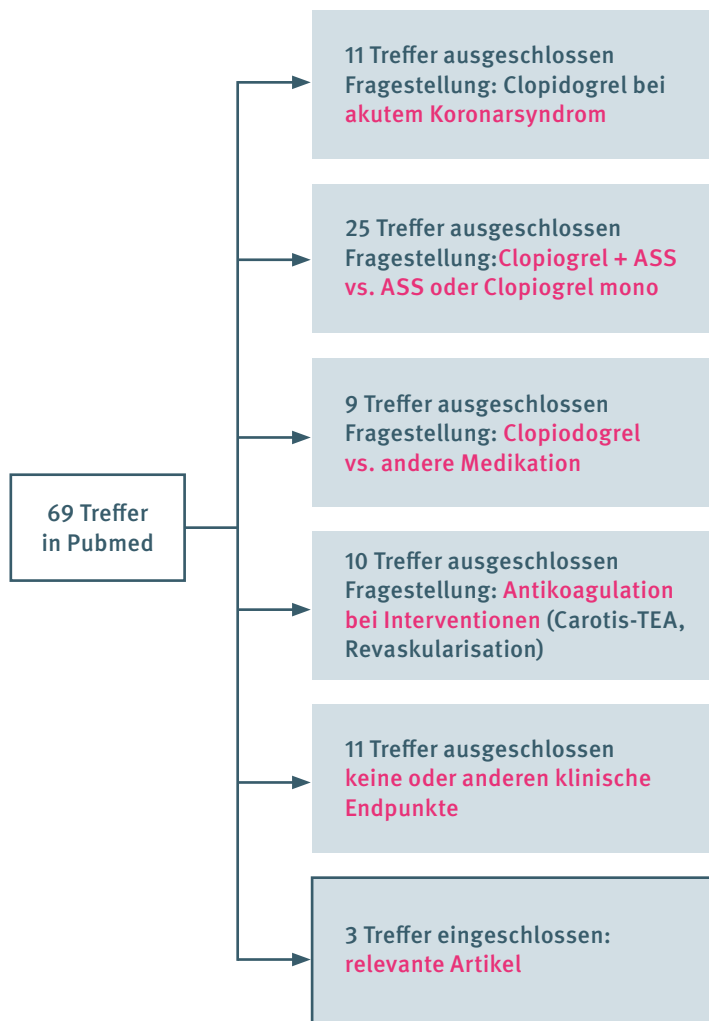


Abbildung 2: Rechercheergebnis, Pubmed-Recherche am 03.07.2008
 Quelle: eigene Darstellung

› Analyse und Minimierung von Nachuntersuchungsausfällen (sog. loss to follow-up)

› „Intention to Treat“ versus „Per Protokoll“ Analyse

Im Rahmen der CAPRIE-Studie wurde der Nutzen von Clopidogrel im Vergleich zu ASS zur Verhinderung von Schlaganfall-Rezidiven untersucht. Damit untersucht die Studie genau die Frage, die für den Qualitätszirkel interessant ist.

Die Studie wird mithilfe einer Checkliste daraufhin geprüft, ob sie die oben angeführten Qualitätskriterien erfüllt. 19.185 Patienten erhielten eine der beiden Substanzen. Die große Anzahl von Probanden gibt in Bezug auf das Ergebnis der Studie schon eine gewisse Sicherheit (die statistische Power der Studie ist hoch). Die Zuweisung der Patienten zu den beiden Studienarmen erfolgte zufällig, das heißt randomisiert. Durch diese Maßnahme wurde versucht eine systematische Fehlermöglichkeit (Selektionsbias) zu vermeiden. Patienten und behandelnde Ärzte waren bezüglich der Zuordnung zu den Therapiearmen verblindet. Auch diese Vorgehensweise erniedrigt das Risiko für eine systematische Verzerrung der Studienergebnisse. Die Nachbeobachtungszeit war mit ein bis drei Jahren lang genug um das Eintreten relevanter Ereignisse abzubilden.

Es gibt allerdings eine Schwäche bei dieser Studie: Der Schlaganfall war kein vor Studienbeginn klar definierter Untersuchungsgegenstand (primärer Endpunkt). Der beobachtete gemischte primäre Endpunkt setzte sich zusammen aus Schlaganfall, Herzinfarkt und kardiovaskulärem Tod. Statistisch gesehen ist es unzulässig, die Studie einzig mit Blick auf die Verminderung eines Schlaganfalles auszuwerten, weil sie darauf nicht angelegt war. Das Ergebnis

darf deshalb nur bezüglich der gesammelten Endpunkte Schlaganfall, Herzinfarkt und kardiovaskulärer Tod interpretiert werden. Da es sich insgesamt um vaskuläre Ereignisse handelt und die Tendenz bei allen einzelnen Endpunkten ähnlich ist, kann die Studie jedoch weiter für Fragestellung herangezogen werden.

In der CAPRIE-Studie traten unter ASS pro Jahr bei 1.021 von 9.586 Fällen (entsprechend 5,83% Ereignisse jährlich) die genannten vaskulären Ereignisse auf – unter Clopidogrel bei 939 von 9.599 Fällen (entsprechend 5,32% Ereignisse jährlich).

509 von 9.599 mit Clopidogrel und 546 von 9586 mit ASS behandelten Patienten erlitten während der 1,91 Jahre dauernden Beobachtung einen Schlaganfall.

In der Studie wird dargelegt, dass unter Clopidogrel die relative Risikoreduktion (RRR), ein vaskuläres Ereignis zu erleiden, 8,7% beträgt. Eine Zahl, die im Qualitätszirkel beim nächsten Treffen unter dem Aspekt der fraglichen Überlegenheit des Clopidogrels gegenüber ASS heiß diskutiert wird. Der Einsatz der teureren Substanz scheint sich auf den ersten Blick zu lohnen.

Ganz überzeugt sind die Teilnehmer des Qualitätszirkels von der Darstellung der Ergebnisse jedoch nicht. Die Kollegin, die den Fall eingebracht hat, stellt fest, dass es sich angesichts der großen Anzahl beobachteter Patienten doch eigentlich nur um einen geringen Nutzen handeln würde. Sie rechnet mit den absoluten Zahlen: Jährlich kam es unter beiden Medikamenten nur bei ca. jedem 20. Patienten (5,83% versus 5,32%) zu einem ischämischen Ereignis. Betrachtet man also die absolute Risikoreduktion (Absolute Risiko-Reduktion = ARR), so ist sie mit 0,51% bei weitem nicht mehr so beeindruckend.

4. Die Gruppe überlegt nun, wie sich diese Zahlen in der täglichen Beratung der Patienten umsetzen lassen. Sie kommt zu dem Schluss, dass Clopidogrel für die Patientin, die durch die Kollegin im QZ vorgestellt wurde, keine Alternative darstellt, da der zusätzliche Nutzen im Sinne der Risikoreduktion klein ist.

5. Die Kollegin wird die Gruppe über den weiteren Krankheitsverlauf ihrer Patientin auf dem Laufenden halten. Eine Evaluation im eigentlichen Sinn kann in einem Qualitätszirkel ohne Rückmeldesysteme nicht geleistet werden.

EMPFEHLUNGEN FÜR DIE ZIRKELMODERATION

Für den Einstieg in die Thematik wird empfohlen, mit dem oben genannten Fallbeispiel zu arbeiten. Die Moderation einer 90-minütigen Sitzung mit der Bewertung einer Originalarbeit oder eines Evidenzberichts gliedert sich dabei in vier Phasen. Je nach vereinbartem Setting kann diesem Ablaufplan Lesezeit für das Bearbeiten vorangestellt werden. Die in der Regel 15-minütige Lesezeit bietet den Teilnehmern die Möglichkeit, sich auf den gemeinsamen Arbeitsprozess einzustimmen. Die angegebenen Zeitvorstellungen sind für eine Qualitätszirkelsitzung kalkuliert, in der die Bewertung einer Arbeit zum ersten Mal stattfindet.

Wenn sich der Qualitätszirkel an die Vorgehensweise gewöhnt hat, wird sich der zeitliche Umfang insbesondere der ersten Schritte deutlich reduzieren, z.B. geschieht das Formulieren einer „suchtauglichen Frage“ dann schon fast automatisch und die Schwerpunkte der Moderation verschieben sich auf die kritische Bewertung und die Übertragung der Ergebnisse auf den konkreten Fall.

Wenn die Qualitätszirkel routinierter mit den Methoden der EbM umgehen und zur Lösung realer Probleme genutzt werden sollen, ist es möglicherweise zu empfehlen, den Fall in zwei Zirkelsitzungen zu bearbeiten. Die in einer Qualitätszirkelsitzung vergleichbar geringe Zeit wird in der Regel eine komplette Bearbeitung der fünf Schritte der EbM zur Problemlösung nicht erlauben. Die meiste Zeit wird dabei durch die Bewertung der Studie(n) und die Diskussion der Ergebnisse beansprucht. In der Regel empfiehlt es sich, dass der Moderator (nach den Vorgaben der Gruppe z.B. Generierung der Fragestellung, Festlegung der Suchstrategie) die entsprechenden Studien recherchiert und an die Teilnehmer verteilt. Alternativ könnte der Suchauftrag (im Sinne des ersten EbM-Schrittes: „Formulierung einer beantwortbaren Frage“) auch bereits in den Modulen „Patientenfallkonferenz“ oder „Arbeit mit Rückmeldesystemen“ im Rahmen einer 5-10-minütigen Abschlussdiskussion erarbeitet werden. In diesem Fall wird sich der Schwerpunkt der Moderation im Teil EbM auf die Moderationsphasen C (Bewertung der Evidenz) und D (Übertragung der Ergebnisse in den Alltag) verlagern.

Phase
A

EINFÜHRUNG

ZEITBEDARF: 20 MINUTEN

SCHRITT 1



Ausgehend von dem vorgestellten Fall wird gemeinsam erarbeitet, welche weiteren Informationen erforderlich sind, um die notwendigen Entscheidungen richtig zu treffen und welche Quellen hierfür genutzt werden können. Dabei werden zunächst Informationsquellen gesammelt, welche die QZ-Teilnehmer in ihrer täglichen Praxis nutzen würden, um den Fall zu lösen. Die Gruppe diskutiert kurz über das Vorgehen und identifiziert mögliche Mängel im methodischen Vorgehen.

Die Diskussion dient neben der „Problemsammlung“ auch der Sensibilisierung der Teilnehmer für das Thema. Es ist wichtig darauf hinzuwirken, sich bei der Auswertung der Falldarstellung nicht mit den inhaltlichen Fakten zu beschäftigen, sondern mit der angewandten Methode zur Lösung des Problems. Dies kann der Moderator durch folgende Fragen unterstützen:

- › Welche Informationen lagen der Entscheidung zugrunde?
- › Wurden alle verfügbaren Informationsquellen genutzt?
- › Wurde die Information systematisch gesucht?
- › Wurde die Information nach Qualitätsmerkmalen ausgewählt?
- › Wie wurden individuelle Bedürfnisse des Patienten berücksichtigt?
- › Welche Vorteile/Barrieren bei Anwendung von EbM in der Praxis werden gesehen?

Empfohlene Moderationsmedien:

Moderationsplakat 1: Einführung in die EbM/PICO-Frage
Pinnwand/Moderationskoffer

Methodische Hinweise:

Zur Straffung der Diskussion und Sammlung von möglichen Informationsquellen eignet sich eine 2-stufige Abfrage mit verschiedenfarbigen Karten. Dabei wird bei der Frage nach Informationsquellen eine Karte ausgegeben, auf der jeder QZ-Teilnehmer die am häufigsten genutzte Quelle angibt, während die Karten der anderen Farbe zur Ideensammlung potenzieller Informationsquellen dienen.

Die Quellen „Eigene klinische Erfahrung“ und „Patient“ werden dabei häufig vergessen. Auf die besondere Bedeutung dieser Quellen sollte der Moderator im Hinblick auf die Definition der EbM nach Sackett besonders hinweisen (s. Tabelle 2).

Im Anschluss an die Kartenabfrage zur Nutzung von Quellen führt der Moderator in die Besonderheiten des strukturierten Vorgehens zur Problemlösung mit Hilfe der Methoden der Evidenzbasierten Medizin (Fünf Schritte der EbM) ein.

Übergreifende methodische Hinweise:

Als Hilfestellung können die fünf Schritte der EbM auf einem Flipchart oder mittels Beamerprojektion visualisiert werden.

**ZIELE
 PHASE A**

- › Die QZ-Teilnehmer haben sich über notwendige Informationen und die dafür erforderlichen Quellen verständigt.
- › Die wesentlichen Probleme des Patientenfalls sind identifiziert.
- › Den Teilnehmern sind die Besonderheiten eines strukturierten Vorgehens zur Problemlösung bekannt.

INFORMATIONSQUELLE	FRAGE
KLINISCHE ERFAHRUNG	
PATIENT	
FACHZEITSCHRIFT	
FORTBILDUNG	
KOLLEGE	
PHARMAVERTRETER	
INTERNETSUCHMASCHINEN	
DATENBANKEN	
EVIDENZBERICHTE	
LEITLINIEN	
PATIENTENINFORMATIONEN	

Tabelle 2: Beispieltabelle Kartenabfrage Informationsquellen

Phase
B

**PRAKTISCHE ARBEIT AM THEMA –
 FINDEN DER SUCHTAUGLICHEN FRAGE**
 ZEITBEDARF: 10 MINUTEN

SCHRITT 1

Der vorgestellte Fall wird systematisch daraufhin untersucht:



- › Welche Fragestellungen sich aus dem „Fall“ ergeben,
- › wie diese in so genannte „Suchtaugliche Fragen“ aufgegliedert werden und
- › auf welchem Wege die Antwort gesucht werden soll, um das Problem zu lösen.

Hierzu wird nach Sammlung der Fragen und möglicher Informationsquellen eine Zuordnung getroffen, wann welches Vorgehen (Entscheidung aufgrund der Erfahrung des Arztes und des Patienten vs. systematische Suche nach der besten verfügbaren Evidenz) erforderlich ist. Ziel ist es, die als EbM-relevant identifizierten Fragestellungen in ein Format umzusetzen, welches die Entwicklung einer systematischen Datenbankrecherche erleichtert. Für den Bereich der Therapie-(Interventions-)Studien hat sich das PICO-Schema bewährt.

Zunächst wird bei der Recherche die vorgeschlagene Frage bearbeitet. In späteren Sitzungen wird bei steigender Routine mit der Vorgehensweise aus den formulierten, suchtauglichen Fragen eine ausgesucht, die im Verlauf der QZ-Sitzung weiter bearbeitet wird.

Empfohlene Moderationsmedien:

Moderationsplakat 1: Einführung in die EbM/PICO-Frage
 Pinnwand/Moderationskoffer

Methodische Hinweise:

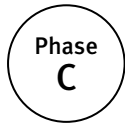
Die Diskussion kann durch eine Kartenabfrage unterstützt werden (siehe Tabelle 3). Sie erlaubt eine rasche Zuordnung der Fragen zu möglichen Informationsquellen. Es sollten die Fragestellungen herausgearbeitet werden, die durch eine systematische Suche (z.B. in Datenbanken) beantwortet werden können.

**ZIELE
 PHASE B**

› Die suchtaugliche(n) Frage(n) ist/sind identifiziert.

INFORMATIONSQUELLE	FRAGE
PROBLEM	
INTERVENTION	
KONTROLLE	
OUTCOME (ERGEBNIS)	

Tabelle 3: Beispieltabelle für Kartenabfrage PICO



PRAKTISCHE ARBEIT AM THEMA – BEWERTUNG VON ORIGINAL- UND ÜBERSICHTSARBEITEN ZEITBEDARF: 45 MINUTEN

SCHRITT 1



Ausgehend von dem Fall und der in diesem Zusammenhang formulierten suchtauglichen Frage wird die Studie des Fallbeispiels und später eine durch den Moderator ausgewählte und zuvor bewertete Studie als Ergebnis der Suche vorgelegt. Bei dieser soll durch die Teilnehmer die Qualität der Methodik der Durchführung der Studie und der Darstellung der Ergebnisse hinterfragt werden.

Hierzu können in einem ersten Schritt wichtige Qualitätsaspekte an die methodischen Anforderungen bei den Teilnehmern gesammelt werden, um aus einer generischen Checkliste (CL) die Punkte auszuwählen, die für die anschließende Bewertung herangezogen werden sollen.

Empfohlene Moderationsmedien:

Moderationsplakat 2: Kritische Bewertung einer Therapiestudie
Flipchart, verschiedenfarbige Moderationskarten und verschiedenfarbige Stifte
Kopien des Fallberichtes und der ausgewählten Studien

Methodische Hinweise:

Die Ermittlung spezifischer methodischer Anforderungen soll die QZ-Teilnehmer für methodische Fragestellungen sensibilisieren. Die Priorisierung der Schwerpunkte kann beispielsweise mithilfe einer Punktabfrage erfolgen.

SCHRITT 2



Nach einer Priorisierung der Schwerpunkte erfolgt eine Bewertung der Studie mit Hilfe der Checkliste in Kleingruppen (drei bis vier Teilnehmer). Die dort ermittelten Ergebnisse werden anschließend in der gesamten Gruppe moderiert vorgestellt. Am Ende der Moderation sollte auf Grundlage der erfolgten methodischen Bewertung die Entscheidung getroffen werden, ob die Ergebnisse zuverlässig und vertrauenswürdig sind und bei der Entscheidung berücksichtigt werden sollen.

Das Arbeitsblatt (AB) „Berechnung wichtiger Kenngrößen“ bietet eine Hilfestellung für die Berechnung wichtiger Kennzahlen.

Empfohlene Moderationsmedien:

Checkliste: Bewertung von Studien
Kleingruppenarbeit
Arbeitsblatt 1: Berechnung von Kenngrößen bei Therapiestudien

Methodische Hinweise:

Bei der Vorbereitung der Checkliste ist darauf zu achten, dass die Fragen für die Bewertung des jeweiligen Quelltextes (z.B. Therapie-, Diagnostikstudie, entsprechende Reviews) geeignet sind. Da es oft nicht sinnvoll ist, in der zur Verfügung stehenden Zeit die teilweise umfangreichen Checklisten komplett abzuarbeiten, sollte ein an die Fragestellung und die vorliegende Studie angepasster verkürzter Fragenkatalog verwendet werden. Hilfreich ist dabei die vorher erfolgte Priorisierung der Qualitätsanforderungen der Teilnehmer.

Die Analyse der ausgewählten Studie durch Berechnung wichtiger Kenngrößen ist dann besonders hilfreich, wenn die in der Studie dargestellten Ergebnisse für die Entscheidungsfindung wegweisend sind.

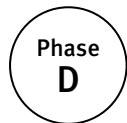
Die eigentliche Bewertung erfolgt in Kleingruppen mithilfe einer vorbereiteten Checkliste, wobei die Fragen nach der erfolgten Priorisierung abgearbeitet werden. Das Vorgehen der weitgehend selbstständigen Lösung der Aufgabenstellung hat sich schon in vielen EbM-Kursen bewährt. Die optimale Größe von Kleingruppen sind drei bis vier Personen. Der Arbeit in Kleingruppen sollte ca. die Hälfte der Zeit gewidmet sein. Die anschließende gemeinsame Diskussion der Ergebnisse hat primär zum Ziel, unterschiedliche Vorgehensweisen und Ergebnisse bei der Bewertung herauszufinden. Dies dient nicht nur dazu, von Anderen zu lernen, sondern auch den Teilnehmern die Grenzen des gewählten Vorgehens aufzuzeigen. Wenn ausreichend Zeit zur Verfügung steht, können zusätzlich wichtige Kenngrößen von Interventionsstudien berechnet werden (siehe Kopiervorlage „Wichtige Kenngrößen...“).

Übergreifende methodische Hinweise:

Achten Sie bei der Vorbereitung der QZ-Sitzung darauf, dass Kopien des Fallberichts und der ausgewählten Studien in einer ausreichenden Anzahl für die QZ-Teilnehmer zur Verfügung stehen.

ZIELE PHASE C

- › Die QZ-Teilnehmer sind für die methodischen Fragestellungen sensibilisiert.
- › Die ausgewählte(n) Studie(n) ist/sind durch die Teilnehmer bewertet.



PRAXISTRANSFER/WEITERES VORGEHEN

ZEITBEDARF: 15 MINUTEN

SCHRITT 1



Diese Moderationsphase widmet sich der Entscheidung darüber, ob die/das ausgewählte Studie/Review geeignet ist, den realen/imaginären Ausgangsfall zu lösen. Die Diskussion sollte folgende Punkte umfassen:

- › Erfolgte die Recherche ausreichend systematisch?
- › Reicht die methodische Bewertung, wie sie in der Phase C durchgeführt wurde, aus?
- › Ist das in der Phase A (Systematik der EbM) diskutierte Vorgehen eine Alternative?
- › Muss aufgrund der vorgelegten Ergebnisse die Therapieentscheidung geändert werden?
- › Ergibt sich die Notwendigkeit für eine weitere Qualitätszirkelsitzung zum Thema EbM (ggf. mit dem Schwerpunkt Leitlinien, Patienteninformationen)?
- › Welche weiteren Konsequenzen ergeben sich für die Entscheidung über das Vorgehen bei der Beantwortung der in der Phase B aufgeworfenen Fragen?

Empfohlene Moderationsmedien:

Flipchart

Methodische Hinweise:

In einer moderierten Diskussion sollen Erfahrungen zu Defiziten und Grenzen der EbM von den Teilnehmern ausgetauscht werden.

SCHRITT 2

Schließen Sie die Arbeit mit Original- und Übersichtsarbeiten im Zirkel ab und verweisen Sie auf die folgenden Module zur Arbeit mit evidenzbasierten Leitlinien und evidenzbasierten Patienteninformationen.

Holen Sie sich ein Feedback zur Zirkelsitzung ein.

Empfohlene Moderationsmedien:

Blitzlichtfeedback

Methodische Hinweise:

Empfehlen Sie dem Zirkel die Fortsetzung der Arbeit zu EbM mit den beiden genannten Modulen als wichtige Voraussetzung für die weitere Zirkelarbeit und den Transfer aktuellen Wissens in die Praxis.

**ZIELE
PHASE D**

- › Die QZ-Teilnehmer haben sich eine Meinung dazu erarbeitet, ob die ausgewählte Studie geeignet ist, die identifizierten Probleme des Behandlungsfalls zu lösen.
- › Die Teilnehmer kennen die Möglichkeit, die Themen „Evidenzbasierte Leitlinien“ und „Evidenzbasierte Verfahrensanweisungen“ für die weitere Arbeit zum Thema nutzen zu können.
- › Sie haben ein Feedback zur Moderation erhalten.

UNTERSTÜTZENDE MATERIALIEN

EINFÜHRUNG IN DIE SYSTEMATIK DER EbM: DAS FINDEN DER SUCHTAUGLICHEN FRAGE (STUDIENBEWERTUNG – TEIL I)

DIE PROBLEME UND KLINISCHEN FRAGESTELLUNGEN DER AUSGANGSSITUATION		DATUM:
<hr/> <hr/>		
WIE WIRD DIE INFORMATION BESCHAFFT?/WAS WÜRDEN SIE OHNE EbM TUN?		
Quelle:	Frage/Information:	
Eigene klinische Erfahrung		
Patient		
WELCHE DER FRAGEN ERFORDERT EINE SYSTEMATISCHE RECHERCHE?		
<hr/> <hr/> <hr/>		
GEORDNETE FRAGESTELLUNG, DIE DIE/DER ZU SUCHENDE STUDIE/EVIDENZBERICHT BEANTWORTEN SOLL (Z.B. PICO, AUCH FESTLEGUNG ÜBER SUCHSTRATEGIE, DATENBANKEN ALS AUFTRAG AN DEN MODERATOR)		
P:	<hr/>	
I:	<hr/>	
C:	<hr/>	
O:	<hr/>	

BEWERTUNG EINER THERAPIESTUDIE: KONSEQUENZEN FÜR DIE PRAXIS (STUDIENBEWERTUNG – TEIL II)

WELCHE ANFORDERUNGEN MUSS DIE STUDIE ERFÜLLEN?		DATUM:
<hr/> <hr/> <hr/>		
PRIORISIERUNG DER FRAGEN IN DER CHECKLISTE?		
<hr/> <hr/> <hr/>		
WICHTIGE KENNGRÖSSEN FÜR THERAPIESTUDIEN		
Absolute Risikoreduktion		
Relatives Risiko		
Relative Risikoreduktion		
Number needed to treat		
WAS MACHEN SIE IM KONKRETEN FALL?		
<hr/> <hr/>		
KONSEQUENZEN FÜR DIE ZUKUNFT? (Hier neben Fehleranalyse zum Vorgehen auch konkrete Aufträge an den Qualitätszirkel festhalten.)		
<hr/> <hr/> <hr/> <hr/>		

CHECKLISTE THERAPIESTUDIE*

STUDIE	+	-	+/-
Handelt es sich um eine klinisch relevante, sinnvolle Fragestellung?			
Angemessener Studientyp (Hierarchie der Evidenz) zur Beantwortung der gestellten Frage?			
Einschluss von für das Problem charakteristischen Patienten? („baselines“)			
Angaben über die Gesamtheit des betroffenen Patientenkontexts aus denen Studien-Patienten rekrutiert wurden, d.h., sind spezielle „geeignete“ Patienten für die Studie ausgewählt worden oder handelt es sich um einen repräsentativen Querschnitt der Patientengesamtheit?			
Randomisierung			
Randomisierungsverfahren "concealment of allocation"			
Vergleichbarkeit der Patienten zu Studienbeginn bezüglich prognostisch wichtiger Merkmale?			
Sind Angaben zur geplanten statistischen Auswertung enthalten?			
Verblindung (doppel-blind +, einfach-blind +/-, offen -)			
Gleiche Therapie abgesehen von der zu untersuchenden?			
Wurden alle randomisierten Patienten in ihren "Gruppen" ausgewertet? - intention-to-treat -			
Angemessene Kontrolltherapie?			
Ist das primäre Zielkriterium klinisch relevant? (Surrogatparameter ↔ klinischer Endpunkt)			
Ausmaß des Therapieeffektes in „absoluten Werten“ angegeben?			
Absolute Risikoreduktion/Number Needed to Treat			
Angaben über Konfidenzintervalle?			
Angaben über unerwünschte Effekte?			
Übertragbarkeit/Anwendbarkeit der Ergebnisse? („baselines“ u.a.)			
Gibt es Angaben zu möglichen Interessenkonflikten?			

Die grau unterlegten Fragen sind allein auf dem Boden klinischer Erfahrung – ohne Methodenwissen – zu beantworten.

Fazit: Relevante Fragestellung? Studie methodisch valide? Relevantes Ergebnis?

CL: Therapiestudie

* Modifizierte Checkliste. Quelle: Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 47. AHRQ Publication No. 02-E015, March 2002. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. Zitiert nach: Handbuch zur Entwicklung regionaler Leitlinien, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), PMV forschungsgruppe an der Universität zu Köln, Leitliniengruppe Hessen. Berlin: ÄZQ; 2006

BERECHNUNG WICHTIGER KENNGRÖSSEN BEI THERAPIESTUDIEN

Häufigkeiten:

	Ereignis ^{pos}	Ereignis ^{neg}	
Kontrolle	K ^{pos}	K ^{neg}	$CER = \frac{K^{pos}}{(K^{pos} + K^{neg})}$
Intervention	I ^{pos}	I ^{neg}	$EER = \frac{I^{pos}}{(I^{pos} + I^{neg})}$

Kenngrossen: RR (relatives Risiko) = $EER \div CER$

$ARR = CER - EER$

$RRR = \frac{CER - EER = ARR}{CER}$

$NNT = 1 \div ARR$

Absolute Risikoreduktion (ARR)

Effektmaß für dichotome Endpunkte (z.B. tot/lebend) beschreibt absolute Differenz der Zahl ungünstiger Ereignisse der Interventionsgruppe (I) im Vergleich zur Kontrolle (K)

Controllereignisrate (CER) Häufigkeit in der Kontrollgruppe

Eventereignisrate (EER) Häufigkeit in der Interventionsgruppe

Number Needed to Treat (NNT) Anzahl der Patienten, die über einen bestimmten Zeitraum behandelt werden müssen, um bei einem Patienten den Eintritt eines ungünstigen (krankheitsbedingten) Ereignisses zu verhindern.

Number Needed to Harm (NNH) Anzahl der Patienten, die behandelt werden, bis ein unerwünschtes Ereignis (interventionsbedingte Komplikation) auftritt. Die Berechnung erfolgt analog der NNT.

BERECHNUNGSBEISPIEL			
Zahl der Patienten mit Infarkt ohne Therapie	K ^{pos}	200	
Zahl der Patienten ohne Infarkt ohne Therapie	K ^{neg}	800	
Zahl der Patienten mit Infarkt mit Therapie	I ^{pos}	250	
Zahl der Patienten ohne Infarkt mit Therapie	I ^{neg}	750	
Häufigkeit in der Kontrollgruppe	CER	0,2	(20 %)
Häufigkeit in der Interventionsgruppe	EER	0,15	(15 %)
Relatives Risiko	RR	0,75	
Relative Risikoreduktion	RRR	0,25	(25 %)
Absolute Risikoreduktion	ARR	0,05	(5 %)
„Number Needed to Treat“	NNT	20 Patienten	

AB 1: Berechnung von Kenngrößen bei Therapiestudien

KURZVERSION METHODEN UND INSTRUMENTE DER EbM – ORIGINALARBEITEN/ÜBERSICHTSARBEITEN

PHASE A: EINFÜHRUNG

20
MINUTEN

- › Einführung in das Thema EbM
- › Vorstellen des zu behandelnden Falles und Problemsammlung
- › Klärung des weiteren Informationsbedarfs zum Fall
- › Sammlung erforderlicher Informationsquellen

PHASE B: PRAKTISCHE ARBEIT AM THEMA – FINDEN DER SUCHTAUGLICHEN FRAGE

10
MINUTEN

- › systematische Analyse des vorgestellten Falles auf die sich ergebenden Fragestellungen
- › Erstellen einer Fragensammlung und Zuordnung von Informationsquellen
- › Anwenden des PICO-Schemas zur Vorbereitung einer Datenbankanalyse

PHASE C: PRAKTISCHE ARBEIT AM THEMA – BEWERTUNG VON ORIGINAL- UND ÜBERSICHTSARBEITEN

45
MINUTEN

- › Präsentation der Studie zum Fallbeispiel
- › Analyse der Qualität der Methodik der Studie und der Darstellung der Ergebnisse durch die QZ-Teilnehmer
- › ggf. Entwicklung einer CL mit priorisierten Bewertungskriterien
- › Bewertung der Studien mit Hilfe der ausgewählten Kriterien
- › Diskussion der Ergebnisse der Studienbewertung

PHASE D: PRAXISTRANSFER/WEITERES VORGEHEN15
MINUTEN

- › Diskussion und Entscheidung über die Eignung der Studie für die Lösung des Falles
- › Ausblick auf die weitere Arbeit zum Thema EbM
- › Feedbackrunde

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Straus SE, Haynes RB. Evidence-based medicine in practice. ACP J Club 2002;136(3):A11-A12.
- 2 Raspe H. Theorie, Geschichte und Ethik der Evidenzbasierten Medizin (EbM). In: Kunz R, Ollenschläger G, Raspe H, Jonitz G, Donner-Banzhoff N, editors. Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. 2nd ed. Köln: Dt. Ärzte-Verl.; 2007.
- 3 Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312(7023):71-2.
- 4 Center for Evidence Based Medicine (CEBM). Critical appraisal. 2005 [cited: 2008 Jul 3]. Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1157> (14.11.2012)
- 5 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006. Z Ärztl Fortbild Qualitätssicherung 2005;99(8):468-519.
- 6 Bertelsmann H, Lorzinsky G, Kunz R. Kritische Bewertung von therapeutischen Interventionen. In: Kunz R, Ollenschläger G, Raspe H, Jonitz G, Donner-Banzhoff N, editors. Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. 2nd ed. Köln: Dt. Ärzte-Verl. 2007.
- 7 CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996;348(9038):1329-39.
- 8 Creager MA. Results of the CAPRIE trial: efficacy and safety of clopidogrel. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. Vasc Med 1998;3(3):257-60.
- 9 Harker LA, Boissel JP, Pilgrim AJ, Gent M. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE. CAPRIE Steering Committee and Investigators. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. Drug Saf 1999;21(4):325-35.

TABELLEN UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Tabelle 1: Hierarchie der Evidenz nach der Klassifikation des Oxford Center for Evidence based Medicine

Abbildung 1: Modell der Evidenzbasierten Medizin

Abbildung 2: Rechercheergebnis

Tabelle 2: Beispieltabelle Kartenabfrage Informationsquellen

Tabelle 3: Beispieltabelle für Kartenabfrage PICO

IMPRESSUM

Herausgeber und Copyright:

Kassenärztliche Bundesvereinigung
Dezernat Versorgungsqualität
Herbert-Lewin-Platz 2
10623 Berlin

Verantwortlich:

Ingrid Quasdorf
Ulrike Schmitt
Dr. med. Franziska Diel

Kontakt:

Telefon 030 4005-1230, iquasdorf@kbv.de, www.kbv.de

4. Auflage 2018

Wichtige Hinweise:

Die Medizin und das Gesundheitswesen unterliegen einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Inhalte immer nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Erarbeitung des Moduls entsprechen können. Alle Angaben wurden sorgfältig geprüft. Dennoch können die KBV und die Autoren keine Gewähr für die Richtigkeit, Vollständigkeit und Aktualität der Inhalte geben. Der Nutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. Autoren und Herausgeber übernehmen infolgedessen keine Verantwortung und Haftung für Schäden, die auf irgendeine Art aus der Benutzung der in dem Werk enthaltenen Informationen oder Teilen davon entstehen.

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung in anderen als den gesetzlich zugelassenen Fällen bedarf der vorherigen schriftlichen Genehmigung der KBV. Das gilt gleichermaßen für Präsentationen und andere Moderationsmedien, die ergänzend zu dem Modul auf der Website der KBV zum Download zur Verfügung stehen.

Das Modul ist für Vertragsärzte und -psychotherapeuten gleichermaßen entwickelt worden. Sofern im Text nur von Ärzten beziehungsweise Vertragsärzten gesprochen wird, sind immer beide Berufsgruppen gemeint. Im Sinne einer besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Bezeichnungen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen betreffen beiderlei Geschlecht.