



WO IST DER BEWEIS?

Plädoyer für eine
evidenzbasierte Medizin



IMOGEN EVANS, HAZEL THORNTON
IAIN CHALMERS, PAUL GLASZIOU

Deutsche Ausgabe
herausgegeben von
Gerd Antes

HUBER



Evans et al.

Wo ist der Beweis?

Verlag Hans Huber

Programmbereich Medizin

HUBER



Imogen Evans
Hazel Thornton
Iain Chalmers
Paul Glasziou

Wo ist der Beweis?

Plädoyer für eine evidenzbasierte Medizin

Aus dem Englischen von Karin Beifuss

Deutsche Ausgabe herausgegeben von Gerd Antes

Verlag Hans Huber

Lektorat: Dr. Klaus Reinhardt
Herstellung: Jörg Kleine Büning
Umschlaggestaltung: Anzinger Wüschner Rasp, München
Druckvorstufe: punktgenau gmbh, Bühl
Druck und buchbinderische Verarbeitung:
AALEXX Buchproduktion GmbH, Großburgwedel
Printed in Germany

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.



Die Verfasser haben größte Mühe darauf verwandt, dass die therapeutischen Angaben insbesondere von Medikamenten, ihre Dosierungen und Applikationen dem jeweiligen Wissensstand bei der Fertigstellung des Werkes entsprechen. Da jedoch die Medizin als Wissenschaft ständig im Fluss ist und menschliche Irrtümer und Druckfehler nie völlig auszuschließen sind, übernimmt der Verlag für derartige Angaben keine Gewähr. Jeder Anwender ist daher dringend aufgefordert, alle Angaben in eigener Verantwortung auf ihre Richtigkeit zu überprüfen.

Anregungen und Zuschriften an:

Verlag Hans Huber
Lektorat Medizin
Länggass-Strasse 76
CH-3000 Bern 9
Tel: 0041 (0)31 300 4500
verlag@hanshuber.com
www.verlag-hanshuber.com

1. Auflage 2013

© 2013 by Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern

ISBN 978-3-456-85245-8

Inhalt

Geleitwort zur deutschsprachigen Ausgabe (Gerd Antes)	9
Geleitwort (Ben Goldacre)	13
Vorwort	19
Einleitung	23
 1 Neu – aber auch besser?	 31
Warum wir faire Tests von medizinischen Therapien brauchen. Unerwartete negative Wirkungen: Thalidomid, Vioxx, Avandia, mechanische Herzklappen. Zu schön, um wahr zu sein: Herceptin	
 2 Erhoffte, aber nicht eingetretene Wirkungen	 45
Empfehlungen zur richtigen Schlafposition von Säuglingen – Medikamente gegen Herzrhythmusstörungen – Diethylstilbestrol – Hormonersatztherapie – Nachtkerzenöl bei Ekzemen	
 3 Mehr heißt nicht unbedingt besser	 55
Intensivtherapien bei Brustkrebs: verstümmelnde Operationen – Knochenmarktransplantation. Den Gedanken wagen, weniger zu tun	

4 Früher ist nicht zwangsläufig besser 67

Lehren aus dem Neuroblastom-Screening. Nutzen und Schaden gegeneinander abwägen: Screenings auf Phenylketonurie, Bauchaortenaneurysma, Brustkrebs, Prostatakarzinom und Lungenkrebs. Genetische Tests. Was man mit Screening erreichen will und warum Evidenz so wichtig ist. Ist überhaupt jemand normal?

5 Wie man mit Unsicherheit im Hinblick auf Therapieeffekte umgeht 89

Dramatische Behandlungseffekte: selten und leicht erkennbar. Moderate Behandlungseffekte: normal und nicht ganz so offensichtlich. Wenn Ärzte sich nicht einig sind: Koffein bei Frühgeborenen – Antibiotika bei vorzeitigen Wehen – Brustkrebs. Unsicherheiten in Bezug auf Therapieeffekte thematisieren. Medizinische Versorgung im Rahmen fairer Tests anbieten

6 Faire Tests von Therapien 107

Warum wir faire Therapietests brauchen. Gleiches mit Gleichem vergleichen. Vergleiche von Therapien mit dramatischen Effekten. Vergleiche von Therapien mit mäßigen, aber wichtigen Effekten. Faire Erfassung des Behandlungsergebnisses. Untersuchungen zu unerwünschten Therapiewirkungen

7 Den Zufallsfaktor berücksichtigen 133

Der Zufallsfaktor und das Gesetz der großen Zahl. Wie man beurteilt, welche Rolle der Zufall in fairen Tests gespielt haben könnte. Was bedeutet «signifikanter Unterschied»? Wie man ausreichend große Teilnehmerzahlen gewinnt

8 Bewertung der relevanten verlässlichen Evidenz 141

Kann eine einzige Studie genügen? Systematische Reviews der relevanten zuverlässigen Evidenz. Was passieren kann, wenn nicht alle relevante verlässliche Evidenz ausgewertet wird. Systematische Reviews am Anfang und am Ende neuer Forschung

9 Reglementierung von Therapietests: hilfreich oder hinderlich? 155

Sind Reglementierungssysteme das Richtige für Therapiestudien? Information und Einverständnis.
Was Reglementierungssysteme nicht tun

10 Gute, schlechte und überflüssige klinische Forschung . 167

Gute Forschung: Schlaganfall, Präeklampsie, HIV-Infektion bei Kindern. Schlechte Forschung: psychiatrische Störungen, Epiduralanalogie bei Wehenschmerzen.
Überflüssige Forschung: Atemnotsyndrom, Schlaganfall, Aprotinin. Verkehrte Forschungsprioritäten

11 Richtige Forschung geht uns alle an 185

Welchen Beitrag können Patienten und Öffentlichkeit zur Verbesserung der Forschung leisten? Mitwirkung von Patienten an der Forschung. Wie Patienten faire Therapiestudien gefährden können. Sind Patientenverbände unabhängig? Zusammenarbeit von Patienten und Wissenschaftlern

12 Wodurch zeichnet sich eine bessere Gesundheitsversorgung aus? 199

Wie könnten die hier gemachten Vorschläge bei Ihnen selbst aussehen? Partizipative Entscheidungsfindung. Fragen zur Umsetzung von wissenschaftlicher Evidenz in die Praxis. Wie geht es weiter?

13 Aus den richtigen Gründen forschen: ein Entwurf für eine bessere Zukunft	221
Leitsätze für bessere Forschung: Die richtigen Forschungsfragen stellen – Forschungsvorhaben richtig planen und durchführen – sämtliche Ergebnisse veröffentlichen und zugänglich machen – unverzernte und brauchbare Forschungsberichte erstellen. Entwurf für eine bessere Zukunft. Es ist Zeit zu handeln	
Literatur	233
Zusätzliche Quellen	247
Über die Autoren	253
Sachregister	255

Geleitwort zur deutschsprachigen Ausgabe

Die Medizin und unsere Gesundheitsversorgung gehören zu den beeindruckendsten Errungenschaften der Menschheit und haben unser Leben gerade im letzten Jahrhundert tiefgehend beeinflusst. Alle Segnungen aus dieser Entwicklung können jedoch nicht verdecken, dass die Medizin uns gleichzeitig auch regelmäßig in negativer Form berührt. Medienberichte über Skandale in der medizinischen Forschung oder über ärztliche Kunstfehler zeigen das ebenso wie unsere Ohnmacht, mit der wir miterleben müssen, wie nahe Angehörige oder Freunde an einer Krebserkrankung sterben, ohne dass die Medizin dies verhindern kann.

Selbst einfache Routinebehandlungen und -eingriffe können unerwartet zu Schäden führen und schlimmstenfalls mit dem Tod enden. Der enorme Nutzen von medizinischen Maßnahmen ist untrennbar mit Risiken verbunden. Die Medizin war, ist und bleibt ein Risikogebiet, dessen müssen wir uns bewusst sein. Entscheidungen und Handlungen sind mit einem unvermeidlichen Maß an Unsicherheit behaftet, das deswegen immer berücksichtigt werden muss.

Die Bewertung von Verfahren geschah traditionell aufgrund der Erfahrung, die ein Arzt in seiner Praxis im Laufe der Jahre sammelte. Während dieses so erworbene Wissen zwangsläufig subjektiv und unsystematisch ist, haben die letzten Jahrzehnte eine beeindruckende Verbesserung gezeigt: Das Wissen über Vor- und Nachteile einzelner medizinischer Verfahren – von Arzneimitteln bis hin zu Operationstechniken – wird immer systematischer durch wissenschaftliche Studien belegt. Heute ist Normalität, dass weltweit jedes Jahr Hunderttausende von Patienten ihre Diagnose oder Behandlung innerhalb von klinischen Studien erhalten, damit die Ergebnis-

se anderen Patienten zu einem späteren Zeitpunkt zur Verfügung stehen. Jedes Jahr werden deswegen zehntausende Studien durchgeführt, in denen Verfahren A bei einer Hälfte und Verfahren B bei der anderen Hälfte der Patienten angewendet wird, um damit die Überlegenheit von A oder B nachzuweisen, gleichzeitig aber auch, um Hinweise auf mögliche Schäden zu bekommen.

Die Information aus den klinischen Studien ist in den letzten Jahren eine mächtige Ergänzung der ärztlichen Erfahrung geworden und hat sogar einen eigenen Namen bekommen: Evidenz. Die evidenzbasierte Medizin oder besser Gesundheitsversorgung ist ein seit 1990 vereinheitlichtes Konzept, unter dem das Wissen aus klinischen Studien systematisch zur Entscheidungsunterstützung herangezogen wird. Nutzer hiervon ist in erster Linie der Arzt. Heute werden Entscheidungen jedoch zunehmend nicht mehr vom Arzt allein gefällt, sondern «partizipativ», d. h. gemeinsam mit dem Patienten und oft auch den Angehörigen. Diese partizipative Entscheidungsfindung – mit dem Arzt auf Augenhöhe – erfordert ein grundlegend anderes Verständnis der Rollen auf beiden Seiten mit wesentlich mehr Verantwortung aufseiten der Patienten, als das traditionell der Fall war. Das erfordert nicht nur die Bereitschaft, diese Verantwortung zu tragen, sondern auch zumindest grundlegende Fähigkeiten, die Qualität von Behandlungen so weit zu verstehen und einschätzen zu können, dass die notwendigen Entscheidungen mit dem Arzt geteilt werden können.

Damit kommen auf den Patienten völlig neue Anforderungen zu, die nicht leicht zu bewältigen sind. Mehr Kompetenz für die eigene Gesundheit zu entwickeln, ist für viele Menschen reizvoll, wenn sie intensiver darüber nachgedacht haben. Daraus entwickelt sich zunehmend mehr Interesse an diesen Themen. Die alles überlagernde Schlüsselfrage ist dabei, ob die möglichen Therapien ihre Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in geeigneten klinischen Studien bewiesen haben. Das bedeutet keine Abwertung der oft jahrelangen Vorarbeiten in Theorie, im Labor und im Tierversuch, die die Voraussetzungen für die meisten Verfahren schaffen. Es ist nur die Einsicht, dass für den Erfolg der eigenen Behandlung nur der letzte Schritt entscheidend ist, und das ist der Nachweis in einer klinischen Studie.

Ben Goldacre beschreibt in seinem folgenden Geleitwort eindrücklich die vielfältigen Gefahren, die sowohl bei der Durchführung wie auch in der nachträglichen Verarbeitung und Verbreitung der Ergebnisse lauern. Eine der Hauptfehlerquellen liegt in Erwartungen, Wünschen und Glauben aller Beteiligten, die dem objektiven Wissen aus Studien im Wege stehen und oft zu stark verfälschten Ergebnissen führen. Diese in den letzten Jahrzehnten intensiv untersuchten Fehler haben zu einer Reihe strikter Regeln geführt, die die Studiendurchführung und Berichterstattung aufwendig und anstrengend machen. Sie sind jedoch unbedingt notwendig und unverzichtbar, um verlässliche Studienergebnisse zu erhalten, von denen in der Folge Gesundheit und Leben anderer Patienten abhängen.

Dieses Buch ist der konsequente Versuch, die strengen Regeln für verlässliche Information für Patienten und Betroffene verständlich und nutzbar zu machen. Dass offensichtlich haltlosen Versprechungen von Eifernern und Scharlatanen nicht getraut werden kann, haben die meisten Menschen verstanden. Dass man jedoch auch seriösen Wissenschaftlern, Ärzten, Krankenkassen, Behörden und gesundheitspolitischen Organisationen nicht blind vertrauen sollte, ist weit weniger leicht einsichtig. Täglich verbreitete Empfehlungen und Versprechungen zeigen das jedoch sofort: Neue Behandlungen sind nicht automatisch besser; mehr ist nicht notwendigerweise besser; das frühe Erkennen einer Krankheit ist keinesfalls immer besser; und etabliert bedeutet nicht immer bewährt!

Behauptungen dieser Art führen uns immer wieder in die Irre, ihre häufige Wiederholung macht sie nicht richtiger. Leider beherrschen sie auch das Denken vieler Patienten. In den folgenden Kapiteln wird erklärt, warum vieles, was scheinbar plausibel ist, nicht stimmt und uns zu falschen Entscheidungen führt. Neben den systematischen Fehlern, die dazu führen, werden auch die Zufallsfehler erläutert, die in Studien an Menschen unvermeidlich sind und das Geschehen noch weiter komplizieren. Gerade weil Studien an uns Menschen so fehlerträchtig sind, muss größter Wert auf strenge wissenschaftliche Regeln bei der Durchführung gelegt werden. Diese nicht nur grob zu verstehen, sondern auch die Notwendigkeit und den Sinn einzusehen, sollte nach dem Lesen dieses Buches sehr viel leichter möglich sein.

Wiederholt wurde der Vorläufer dieses Buchs als «zu englisch» kritisiert. Die Kritik ist einerseits berechtigt, andererseits jedoch nicht abzustellen. Die angelsächsischen Länder haben, vor allem durch ihre um Größenordnungen umfangreicheren finanziellen Mittel für dieses Themenfeld, einen jahrelangen Vorsprung gegenüber Deutschland. Das bezieht sich sowohl auf die Anzahl der mit öffentlichen Mitteln durchgeführten Studien als auch auf die systematische Berücksichtigung von Studienergebnissen in der Gesundheitsversorgung, also der Praxis der evidenzbasierten Medizin. Insofern müssen wir mit dem Kompromiss leben, das Verständnis von klinischen Studien an Studien aus anderen Ländern zu erläutern.

Neben den Studien aus englischsprachigen Ländern ist auch die Übertragung der Terminologie in die deutsche Sprache eine stete Herausforderung, die viel Aufwand erfordert. Für ihre tatkräftige Mithilfe bedanke ich mich bei Caroline Mavergames und Britta Lang, die wesentlich zur Qualität der deutschen Ausgabe beigetragen haben.

Februar 2013

Gerd Antes

Geleitwort

In der Medizin sollte es nicht um Autorität gehen, und die wichtigste Frage, die man bezüglich jeder Behauptung stellen kann, ist ganz einfach. Sie lautet: «Woher wissen Sie das?» Diese Frage soll im vorliegenden Buch beantwortet werden.

Die Beziehung zwischen den verschiedenen medizinischen Berufsgruppen und Patienten hat sich enorm gewandelt. In ferner Vergangenheit erschöpfte sich das Training der «Kommunikationsfertigkeiten» von Ärzten, soweit überhaupt vorhanden, darin zu lernen, wie man einem Patienten verschweigt, dass er an Krebs versterben würde. Heute bringen wir den Studierenden bei – und dies ist ein direktes Zitat aus den entsprechenden Handouts –, «wie man gemeinsam mit dem Patienten auf ein optimales Gesundheitsergebnis hinarbeitet». Wenn sich die Medizin heutzutage von ihrer besten Seite zeigt, dann werden die Patienten, wenn sie wollen, in die Besprechung und Auswahl ihrer Therapien eingebunden.

Damit es aber dazu kommen kann, muss jedem klar sein, woher wir wissen, ob eine Therapie wirksam ist, woher wir wissen, ob sie schädliche Wirkungen hat und wie wir ihre Vor- und Nachteile gegeneinander abwägen können, um das jeweilige Risiko zu bestimmen. Leider fallen Ärzte, genauso wie alle anderen auch, diesbezüglich mitunter hinter die Erwartungen zurück. Und was noch bedauerlicher ist: Da draußen gibt es ganze Heerscharen, die nur darauf warten, uns in die Irre zu führen.

Doch in allererster Linie sind wir selbst es, die sich täuschen können. Die meisten Krankheiten haben einen natürlichen Verlauf: Sie bessern oder verschlechtern sich periodisch oder auch rein zufällig. Wenn die Symptome sehr schlimm sind, dann kann deshalb auch alles, was man ggf. dagegen unternimmt, den Anschein erwecken,

als habe diese Therapie Wirkung gezeigt, weil sich der Zustand des Patienten ohnehin gebessert hätte.

Ebenso kann uns auch der Placebo-Effekt in die Irre führen: In manchen Fällen kann es tatsächlich vorkommen, dass es dem Patienten einfach deswegen besser geht, weil er ein Scheinmedikament ohne aktive Wirkstoffe genommen hat und glaubt, dass es ihm geholfen hat. Robert M. Pirsig drückte dies in *Zen und die Kunst ein Motorrad zu warten* folgendermaßen aus: «Der eigentliche Zweck der wissenschaftlichen Methode ist es, sich zu vergewissern, ob die Natur einen nicht zu der falschen Annahme verleitet hat, man wüsste etwas, was man in Wirklichkeit nicht weiß.»

Und dann gibt es auch noch diejenigen, die gegen wissenschaftliche Studien zu Felde ziehen. Wenn dieses Buch eine wichtige Botschaft vermittelt, dann ist es das Konzept des «fairen Testens» – einen Begriff, den ich selber von anderen übernommen und bereits endlose Male benutzt habe. Nicht alle Studien sind aus dem gleichen Holz geschnitzt, denn es gibt so viele Möglichkeiten, wie eine wissenschaftliche Forschungsarbeit verzerrt werden kann und irrtümlicherweise eine Antwort gibt, die irgendwer irgendwo für die «richtige» hält.

Manchmal gehen solche Verzerrungen nur auf Unaufmerksamkeit zurück oder entspringen sogar den lautersten Motiven. Ärzte, Patienten, Professoren, Pflegekräfte, Beschäftigungstherapeuten und Gesundheitsmanager – sie alle können der Idee aufsitzen, dass die eine Therapie, in die sie persönlich so viel Energie gesteckt haben, die einzig wahre ist.

Zuweilen kommt es auch aus anderen Gründen zu einer Verzerrung der Evidenz. Es wäre falsch, sich den oberflächlichen Verschwörungstheorien über die pharmazeutische Industrie anzuschließen: Sie hat gewaltige, lebensrettende Fortschritte erzielt. Aber in manchen Bereichen der Forschung geht es um viel Geld, und aus Gründen, die Sie in diesem Buch nachlesen können, werden 90 % der Studien von der Industrie durchgeführt. Dies kann zu einem Problem werden, wenn die von der Industrie gesponserten Studien für das Medikament des Sponsors viermal häufiger zu einem positiven Ergebnis gelangen als unabhängig finanzierte Studien. Ein neues Medikament in den Handel zu bringen, kostet bis zu 800 Millio-

nen Dollar: Der Löwenanteil davon muss aufgebracht werden, bevor das Medikament überhaupt auf den Markt kommt, und wenn sich dann herausstellt, dass es nichts taugt, ist dieses Geld weg. Wo so viel auf dem Spiel steht, können die Idealvorstellungen von einem fairen Test schon mal baden gehen.¹

Ebenso kann auch die Art und Weise, wie Evidenz kommuniziert wird, verzerrend und irreführend sein. Manchmal liegt das daran, wie die Fakten und Zahlen dargestellt werden: Mitunter geben sie nur einen Teil der Geschichte wieder, beschönigen Schwachstellen und picken sich die wissenschaftlichen Belege heraus, die eine Therapie in einem besonders günstigen Licht erscheinen lassen.

Doch in der Alltagskultur können auch noch sehr viel interessantere Prozesse am Werk sein. Verständlicherweise hegen wir den Wunsch nach Wunderheilung, selbst wenn es in der Forschung häufig nur um bescheidene Verbesserungen, um Risikoverringering und knappe Ermessensentscheidungen geht. In den Medien geht dieser Aspekt leider nur allzu oft in einem Schwall von Wörtern wie «Heilung», «Wunder», «Hoffnung», «Durchbruch» und «Opfer» unter.²

In einer Zeit, in der es so vielen Menschen wichtig ist, die Kontrolle über ihr eigenes Leben zu haben und an Entscheidungen über ihre Gesundheitsversorgung beteiligt zu sein, ist es besonders schmerzlich, mit ansehen zu müssen, wie viele verzerrte Informationen es gibt, denn sie machen ohnmächtig. Manchmal geht es bei diesen verzerrten Darstellungen um ein bestimmtes Medikament: Das vielleicht überzeugendste Beispiel aus der jüngeren Vergangenheit ist die Darstellung von Herceptin in den britischen Medien als Wunderdroge gegen Brustkrebs.³

Gelegentlich können diese Eiferer und ihre Freunde in den Medien, wenn sie ihre eigenen Produkte (Therapien) bewerben und die gegen sie sprechenden Belege in Zweifel ziehen, aber auch noch größeres Unheil anrichten, indem sie nämlich unsere Auffassung darüber, woher wir wissen, dass etwas gut oder schlecht für uns ist, aktiv untergraben.

Homöopathische Zuckerpillen schneiden nicht besser ab als Schein-Zuckerpillen, wenn sie in wirklich fairen Tests miteinander verglichen werden. Doch wenn man Homöopathen mit diesen Er-

gebnissen konfrontiert, führen sie ins Feld, dass mit dem ganzen Konzept der Durchführung von Studien etwas nicht stimmen könne, dass es irgendeinen komplizierten Grund gäbe, warum ausgerechnet ihre Pillen als einzige nicht getestet werden können. Auch Politiker warten, wenn man sie mit den Belegen für das Versagen ihres bevorzugten Schulungsprogramms zur Verhütung von Teenagerschwangerschaften konfrontiert, mitunter mit dieser besonderen Art von Verteidigung auf. In Wahrheit kann aber, wie dieses Buch zeigen wird, jede Behauptung, die im Hinblick auf die Wirkung einer Maßnahme (Intervention) aufgestellt wird, einem transparenten, fairen Test unterzogen werden.⁴

Gelegentlich können diese Verzerrungen das öffentliche Meinungsbild sogar noch tiefer untergraben. So ergab eine neuere «systematische Übersichtsarbeit» zu allen fairen und unverzerrten Tests von antioxidativ wirkenden Vitamintabletten, dass es keine Hinweise darauf gibt, dass ihre Einnahme das Leben verlängern kann (tatsächlich können sie es sogar verkürzen). Bei dieser Art von systematischer Zusammenfassung werden – wie dieses Buch wunderbar erklärt – klare Regeln befolgt: So wird dargelegt, wo nach der Evidenz gesucht, welche Evidenz eingeschlossen und wie ihre Qualität bewertet werden sollte. Aber wenn systematische Übersichtsarbeiten zu einem Ergebnis kommen, das die Behauptungen über antioxidativ wirkende Nahrungsergänzungsmittel infrage stellt, sind Unternehmen, Zeitungen und Illustrierte voll der falschen Kritik: Sie behaupten, dass für diese systematische Übersichtsarbeit aufgrund bestimmter politischer Überzeugungen oder offener Korruption Studien bewusst herausgepickt und positive Belege absichtlich ignoriert worden seien usw.⁵

Das ist bedauerlich. Denn das Konzept der systematischen Übersichtsarbeit gehört – wenn man die Gesamtheit der Evidenz im Blick hat – in der Medizin eigentlich zu den wichtigsten Errungenschaften der letzten 30 Jahre. Während sie ihre kleine Geschäftsnische verteidigen, können Journalisten und Arzneimittelunternehmen dadurch, dass sie den öffentlichen Zugang zu diesen Ideen unterlaufen, uns allen einen Bärenienst erweisen.

Und genau da liegt das Problem. Es gibt viele Gründe, warum man dieses Buch lesen sollte. Im einfachsten Fall wird es Ihnen hel-

fen, hinsichtlich Ihrer eigenen Gesundheit fundiertere Entscheidungen zu treffen. Wenn Sie im Gesundheitswesen arbeiten, wird das, was Sie in den folgenden Kapitel lesen werden, allem, was sie über evidenzbasierte Medizin bislang gelernt haben, haushoch überlegen sein. Auf die Bevölkerung bezogen bedeutet das: Wenn mehr Menschen verstehen, was einen fairen Vergleich ausmacht, und erkennen können, ob eine Intervention besser ist als eine andere, dann könnte sich die Öffentlichkeit – so die Argumentation der Autoren – aktiv für eine stärkere Mitwirkung beim Abbau von Unsicherheiten bei für sie wichtigen medizinischen Behandlungen einsetzen, anstatt die Forschung mitunter zu fürchten.

Aber es gibt noch einen weiteren Grund, dieses Buch zu lesen, und zwar um die Tricks der Branche kennenzulernen, und dieser Grund hat nichts mit praktischen Überlegungen zu tun: Tatsache ist, dass dieses Thema interessant, herrlich und vernünftig ist. Und in diesem Buch wird der Stoff besser erklärt, als es mir jemals untergekommen ist, weil die Menschen, die es geschrieben haben, über Erfahrung, Wissen und Empathie verfügen.

Wo ist der Beweis? rückt den menschlichen Aspekt in den Fokus realer Fragestellungen. In der Medizin geht es um das Leiden und den Tod von Menschen, aber auch um die menschlichen Schwächen bei Entscheidungsträgern und Forschern: Und das wird in diesem Buch in den persönlichen Geschichten und Zweifeln von Wissenschaftlern, ihren Motiven, Anliegen und Meinungsänderungen eingefangen. Nur selten wird diese Seite der Wissenschaft der Öffentlichkeit offenbart. Dabei bedienen sich die Autoren sowohl des ernsthaften wissenschaftlichen Schrifttums als auch der kurzweiligeren Sparten der medizinischen Literatur. So ist es ihnen mit diesem Buch gelungen, aus den Diskussionssträngen, die wissenschaftlichen Beiträgen, Kommentaren, Autobiographien und Randnotizen zugrunde liegen, bislang ungehobene Schätze ans Tageslicht zu fördern.

Dieses Buch gehört in jede Schule und alle ärztlichen Wartezimmer. Bis dahin liegt es in Ihrer Hand. Lesen Sie es.

August 2011

Ben Goldacre

Vorwort

Die erste englische Ausgabe von *Testing Treatments*, die 2006 erschien, ging von folgender Frage aus: «Wie kann sichergestellt werden, dass Therapieforschung den Bedürfnissen der Patienten Rechnung trägt?» Unsere kollektiven Erfahrungen – kollektiv zu diesem Zeitpunkt bedeutete, dass Imogen Evans Ärztin (davor Wissenschaftlerin und Journalistin) war, Hazel Thornton eine Patientin und unabhängige Laienvertreterin für Qualität in der Forschung und im Gesundheitswesen und Iain Chalmers aus der Gesundheitsversorgungsforschung stammte – hatten gezeigt, dass die Forschung in diesem wichtigen Punkt oftmals versagte. Darüber hinaus war uns nur allzu klar, dass viele (sowohl neue als auch alte) Therapien nicht durch solide Evidenz abgesichert waren. Deshalb haben wir ein Buch geschrieben, um durch die Förderung des Dialogs zwischen Patienten und Ärzten sowie anderen Gesundheitsberufen zu einer kritischeren öffentlichen Bewertung von Therapieeffekten beizutragen.

Ermutigt wurden wir zum einen durch das Interesse, das *Testing Treatments* bei den Lesern geweckt hat (sowohl an der *British-Library*-Originalausgabe als auch an der Online-Version, die unter www.jameslindlibrary.org kostenfrei zugänglich gemacht wurde), zum anderen aber auch durch die Tatsache, dass es sowohl Laien als auch Fachleser ansprach. In vielen Ländern fand die erste Ausgabe von *Testing Treatments* als Unterrichtsmaterial Verwendung, und inzwischen stehen unter www.testingtreatments.org vollständige Übersetzungen zum kostenlosen Herunterladen zur Verfügung.

Es war von Anfang an klar, dass *Testing Treatments* ein *work in progress* sein würde; denn es würde fast immer irgendeine Unsicherheit über die Wirkungen von Therapien bestehen bleiben – ganz

gleich, ob es sich dabei nun um neue oder bekannte Therapien handelt – und deshalb auch weiterhin nötig sein, alle Therapien ausreichend zu testen. Zu diesem Zweck ist es unverzichtbar, sich wieder und immer wieder mit den wissenschaftlichen Erkenntnissen (Evidenz) auseinanderzusetzen, die vorhandene Evidenz kritisch und systematisch auszuwerten, bevor man sich neuen Forschungsvorhaben zuwendet, und auch neue Ergebnisse vor dem Hintergrund aktualisierter systematischer Übersichtsarbeiten zu interpretieren.

In der zweiten Auflage von *Testing Treatments* wurden aus drei vier Autoren. Neu hinzugekommen ist der Allgemeinmediziner und Wissenschaftler Paul Glasziou, der es sich zur Aufgabe gemacht hat, hochwertigen wissenschaftlichen Erkenntnissen auch im Praxisalltag Rechnung zu tragen. Mit Pinter & Martin haben wir auch einen neuen Verlag gefunden, der die erste Auflage 2010 nachdruckte. Die neue Auflage wird, wie auch schon vorher, kostenlos unter www.testingtreatments.org zugänglich gemacht.

In dieser Neuauflage bleiben wir unseren Grundgedanken treu, doch haben wir den ursprünglichen Text umfassend überarbeitet und aktualisiert. So wurden beispielsweise die Abschnitte über Vor- und Nachteile des Screenings in einem eigenen Kapitel (Kapitel 4) unter der Überschrift «Früher ist nicht zwangsläufig besser» erheblich erweitert. Und in Kapitel 9 («Reglementierung von Therapietests: hilfreich oder hinderlich?») beschreiben wir, wie es dazu kommen kann, dass Forschung zum Schaden der Patienten überkontrolliert wird. Im vorletzten Kapitel (Kapitel 12) stellen wir die Frage «Wodurch zeichnet sich eine bessere Gesundheitsversorgung aus?» und zeigen, wie man die verschiedenen Erkenntnisstränge so zusammenführen kann, dass sich für uns alle entscheidende Verbesserungen erzielen lassen. Den Abschluss bilden unser Entwurf für eine bessere Zukunft und ein Aktionsplan (Kapitel 13).

Wir hoffen, dass unser Buch zu einem besseren Verständnis darüber beiträgt, wie Therapien fair getestet werden können und auch fair getestet sollten und welchen Beitrag wir selbst dazu leisten können, damit dies auch passiert. Dieses Buch ist kein «Führer zu den besten Behandlungen» und kein Ratgeber zu den Wirkungen einzelner Therapien. Vielmehr thematisieren wir gezielt die Aspekte, die eine grundlegende Voraussetzung dafür sind, dass Forschung ein

solides Fundament hat, richtig durchgeführt wird, zwischen schädlichen und nützlichen Therapien unterscheiden kann und dazu ausgelegt ist, die Fragen zu beantworten, auf die es den Patienten, der Öffentlichkeit sowie Ärzten und anderen Gesundheitsberufen ankommt.

Danksagungen

Für ihre wertvollen Kommentare und anderen Beiträge, die uns bei der Bearbeitung der zweiten Auflage von *Testing Treatments* geholfen haben, danken wir folgenden Personen:

Claire Allen, Doug Altman, Patricia Atkinson, Alexandra Barratt, Paul Barrow, Ben Bauer, Michael Baum, Sarah Boseley, Joan Box, Anne Brice, Rebecca Brice, Amanda Burls, Hamish Chalmers, Jan Chalmers, Yao-long Chen, Olivia Clarke, Catrin Comeau, Rhiannon Comeau, Katherine Cowan, John Critchlow, Sally Crowe, Philipp Dahm, Chris Del Mar, Jenny Doust, Mary Dixon-Woods, Ben Djulbegovic, Iain Donaldson, George Ebers, Diana Elbourne, Murray Enkin, Chrissy Erueti, Curt Furberg, Mark Fenton, Lester Firkins, Peter Götzsche, Muir Gray, Sally Green, Susan Green, Ben Goldacre, Metin Gülmezoğlu, Andrew Herxheimer, Jini Hetherington, Julian Higgins, Jenny Hirst, Jeremy Howick, Les Irwig, Ray Jobling, Bethan Jones, Karsten Juhl Jørgensen, Bridget Kenner, Debbie Kennett, Gill Lever, Alessandro Liberati, Howard Mann, Tom Marshall, Robert Matthews, Margaret McCartney, Dominic McDonald, Scott Metcalfe, Iain Milne, Martin McKee, Sarah Moore, Daniel Nicolae, Andy Oxman, Kay Pattison, Angela Raffle, June Raine, Jake Ranson, James Read, Kiley Richmond, Ian Roberts, Nick Ross, Peter Rothwell, Karen Sandler, Emily Savage-Smith, Marion Savage-Smith, John Scadding, Lisa Schwartz, Haleema Shakur, Ruth Silverman, Ann Southwell, Pete Spain, Mark Starr, Melissa Sweet, Tilli Tansey, Tom Treasure, Ulrich Tröhler, Liz Trotman, Liz Wager, Renee Watson, James Watt, Hywel Williams, Norman Williams, Steven Woloshin, Eleanor Woods, and Ke-hu Yang.

Iain Chalmers und Paul Glasziou danken dem *National Institute for Health Research* (Großbritannien) für Unterstützung. Darüber

hinaus ist Paul Glasziou auch dem *National Health and Medical Research Council* (Australien) zu Dank verpflichtet.

Ein besonderer Dank geht an unseren Verleger Martin Wagner von Pinter & Martin, der uns stets Nachsicht und aufmunternde Unterstützung entgegengebracht und jederzeit einen kühlen Kopf bewahrt hat.

August 2011

Imogen Evans, Hazel Thornton, Iain Chalmers und Paul Glasziou

teninteressen ausrichtet. Deshalb sollte man verlangen, dass alle Beteiligten – angefangen bei den Wirtschaftsunternehmen bis hin zu den Interessenvertretungen der Patienten – ihre über das Wohlergehen der Patienten hinausgehenden persönlichen Interessen offenlegen müssen.

Es ist Zeit zu handeln

Hinsichtlich der Überprüfung von Therapien ist eine völlige Neuausrichtung längst überfällig. Für ein Aktionsbündnis von Ärzten und Patienten sind die im Folgenden empfohlenen Schritte besonders zweckmäßig. Die Zeit ist gekommen, dass Sie, die Leser, sich für einen Wandel einsetzen.

Ein Aktionsplan: Was Sie selber tun können

- Identifizieren Sie Fragen zu Therapieeffekten, die Ihnen wichtig sind.
- Lernen Sie Unsicherheiten erkennen. Sagen Sie Ihre Meinung. Stellen Sie Fragen, und verlangen Sie ehrliche Antworten.
- Scheuen Sie sich nicht, Ihren Arzt danach zu fragen, welche Behandlungsmöglichkeiten es gibt, was passieren könnte, wenn Sie sich für eine bestimmte Therapie entscheiden, UND was passieren könnte, wenn Sie das nicht tun.
- Wenn Sie über verschiedene Behandlungsmöglichkeiten nachdenken, könnten Ihnen die Informationen über Entscheidungshilfen unter www.patient-als-partner.de helfen. Siehe auch «Zusätzliche Quellen»
- Nutzen Sie verlässliche Websites (wie z.B. www.gesundheitsinformation.de). Siehe dazu Kapitel 12 und den Abschnitt «Zusätzliche Quellen».

- Bewahren Sie sich eine gesunde Skepsis gegenüber unbegründeten Behauptungen und Medienberichten über «therapeutische Durchbrüche» und gegenüber der Art und Weise, wie die Medien mit «Zahlen» umgehen – vor allem mit großen Zahlen in den Schlagzeilen!
- Misstrauen Sie Therapien, die Ihnen oder Ihren Angehörigen angeboten werden und die auf Überzeugungen und Dogmen gründen, aber nicht durch verlässliche Evidenz untermauert sind.
- Hüten Sie sich vor unnötiger «Krankheitsetikettierung» und übermäßiger Diagnostik (s. Kap. 2 und 4). Finden Sie heraus, ob die fragliche Krankheit für Sie mit einem hohen oder niedrigen Risiko verbunden ist. Fragen Sie nach, was passieren würde, wenn eine Behandlung nicht sofort eingeleitet würde.
- Erklären Sie sich zur Teilnahme an einer klinischen Studie nur unter der Bedingung bereit, dass 1. die Studie registriert und das Studienprotokoll öffentlich zugänglich gemacht wird, 2. im Studienprotokoll Bezug auf systematische Übersichtsarbeiten zur vorhandenen Evidenz genommen und dadurch nachgewiesen wird, dass die Durchführung der Studie gerechtfertigt ist, und 3. Ihnen schriftlich versichert wird, dass die vollständigen Studienergebnisse veröffentlicht und an alle Teilnehmer verschickt werden, die den entsprechenden Wunsch äußern.
- Unterstützen Sie Ärzte, Wissenschaftler, Forschungssponsoren und andere, die bemüht sind, Forschungsprojekte zu fördern, die sich mit unzureichend beantworteten Fragen zu Therapieeffekten, die Sie selbst als wichtig erachten, auseinandersetzen, und arbeiten Sie mit ihnen zusammen.
- Treten Sie für eine breitere Aufklärung über die Auswirkungen von systematischen Fehlern (Bias) und Zufallsfaktoren ein, und nehmen Sie über Ihren gewählten politischen Vertreter und andere Einfluss, damit dies – und zwar schon ab der Grundschule – in die schulische Bildung aufgenommen wird.

WAS WEISS DIE MEDIZIN WIRKLICH?

Welche Therapien, deren Nutzen sicher erschien, haben sich als nutzlos oder gar schädlich herausgestellt? Welche Forschungsergebnisse sind in der Praxis anwendbar und welche nicht? Wie weit reicht der verfälschende Einfluss von Interessengruppen? Ist Vorsorge immer sinnvoll? Und vor allem: Wie können Patienten erkennen, ob die Empfehlungen ihres Arztes auf gesichertem Wissen beruhen oder auf zufälligen Einzelerfahrungen und Vorlieben?



Die Autoren dieses Buches sind anerkannte Experten der «evidenzbasierten Medizin», die die systematische Nutzung des weltweit verfügbaren medizinischen Wissens fordert und fördert. Sie wollen nicht das Vertrauen in die Medizin untergraben; aber sie bestehen darauf, dass nur aufgeklärte und kritische Patienten dazu beitragen können, dass im Gesundheitswesen nutzenbringende Therapien angewendet und unnütze unterlassen werden.

Verlag Hans Huber, Bern
www.verlag-hanshuber.com
Hogrefe Verlagsgruppe
Göttingen • Bern • Wien • Paris • Oxford • Prag • Toronto •
Cambridge, MA • Amsterdam • Kopenhagen • Stockholm • Florenz

ISBN 978-3-456-85245-4



9 783456 852454