

Medizinisches Wissen – Entstehung, Aufbereitung, Nutzung

Gerd Antes/Anette Blümle/Britta Lang

		Rn.
1	Was meinen wir mit medizinischem Wissen?	1 – 6
2	Wissen schaffen durch klinische Studien	7 – 18
3	Aufbereitung: Wissenssynthese und -kumulierung.	19 – 31
4	Wissensverwertung und notwendige neue Strukturen	32 – 37
5	Barrieren der Wissensnutzung: Selektive Dissemination, Aktualität und Sprache.	38 – 43
6	Ausblick: Internationale Spitze und Vorbilder	44 – 51
	Literatur	



Prof. Dr. rer. nat. Gerd Antes

Jahrgang 1949, Mathematiker und Methodenwissenschaftler am Universitätsklinikum Freiburg und Honorarprofessor an der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg; seit 1997 Direktor des Deutschen Cochrane Zentrums und ehemals Mitglied der Steering Group der Cochrane Collaboration (bis 2004). Er ist Gründungs- und Vorstandsmitglied (2001–2003 als Sprecher) des Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, sowie Mitglied in mehreren Beratungsgremien und wissenschaftlichen Beiräten zur systematischen Nutzung von Evidenz in der Forschung und Gesundheitsversorgung.



Dr. rer. nat. Anette Blümle

Jahrgang 1967, 2003 Promotion im Bereich Neurobiologie an der Universität Freiburg, seit 2001 wissenschaftliche Mitarbeiterin und Trial Search Coordinator des Deutschen Cochrane Zentrums mit Forschungsprojekten zu den Themen Verbreitung von wissenschaftlichen Forschungsergebnissen und deren Transfer in die Anwendung, dabei insbesondere Vollständigkeit und Transparenz der Berichterstattung (publication bias, outcome reporting bias) sowie Auffindbarkeit und Nutzbarkeit der Forschungsergebnisse (retrieval bias, language bias).



Dr. phil. Britta Lang, MSc

Jahrgang 1966, 1997 Promotion in den klassischen Altertumswissenschaften, 2006 Master in ‚Science Communication‘ an der Open University, Großbritannien; seit 1999 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Deutschen Cochrane Zentrum mit dem Schwerpunktthema Wissenstransfer in der Medizin für Gesundheitspolitik und Bürgerinformation. Mitglied des Cochrane Consumer Network, von 2003–2011 Co-Sprecherin des Fachbereichs Patienteninformation und -beteiligung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e. V.

Abstract: Das in klinischen Studien generierte Wissen zu Nutzen und Risiken medizinischer Verfahren dient als empirische Grundlage einer hochwertigen Gesundheitsversorgung. Die Nutzung dieses Wissens in der Praxis wird aber wesentlich behindert durch die mangelnde Aufbereitung und Organisation dieses Wissens in zusammenfassenden, evaluativen und zugleich niedrigschwellig zugänglichen Informationsquellen. Das Konzept der evidenzbasierten Medizin und die Entwicklung der Evidenz- bzw. Wissenssynthese haben hier wegweisende Grundlagen geschaffen. Erfolgreicher Wissenstransfer wird immer noch verhindert. Gerade in den nicht-englischsprachigen Ländern wird die Barriere zum englischsprachigen Wissenspool kaum überwunden. Notwendige Informationsstrukturen wurden in diesen Ländern bisher kaum ausgebaut.

1 Was meinen wir mit medizinischem Wissen?

Die Gesundheitssysteme stehen am Beginn des 21. Jahrhunderts vor großen Herausforderungen. Ende des 19. Jahrhunderts wurde mit John Snows Erkenntnis der epidemiologischen Bedeutung der Versorgung mit keimfreiem klarem Wasser eine Revolutionierung der Gesundheitsversorgung eingeleitet.¹ Heute benötigen wir ‚klares Wissen‘ für einen effektiven und effizienten Einsatz unserer bei steigenden Kosten knapper werdenden Ressourcen im Gesundheitssystem.²

Wir verstehen Wissen in diesem Beitrag als die Erkenntnisse, die wir in der medizinischen Forschung auf empirischem Weg aus Experimenten (klinischen Studien) gewinnen. In diesen Studien werden wissenschaftlichen Prinzipien gemäß Annahmen über die Wirksamkeit von medizinischen Verfahren am Menschen überprüft.

Während in früheren Jahrhunderten kompiliertes Erfahrungswissen in Form von tradierten Textbüchern oder kanonisierten Nachschlagewerken weitergegeben wurde, wird die Medizin ab Mitte des 18. Jahrhunderts durch erste kontrollierte Experimente, wie z. B. die Skorbut Studie von James Lind 1743³ sowie die Einbeziehung und Entwicklung mathematisch-statistischer Verfahren, auf einen wissenschaftlichen Weg geführt.⁴

Heute präsentiert sich der Weg des medizinischen Wissens dreistufig: Von der vorklinischen Phase, in der in Labor-Experimenten oder Tierstudien die theoretischen Grundlagen exploriert werden, geht der Weg über die Translation in die klinische Phase und damit in die Forschung am Menschen. Bei erfolgreicher

1 Vandenbroucke/Eelkman Rooda/Beukers: Who Made John Snow a Hero? In: American Journal of Epidemiology. 133:10/1991, S. 967–973.

2 Die Metapher des ‚clean knowledge‘ wurde vom ehemaligen Chief Knowledge Officer des NHS, Sir Muir Gray geprägt, <http://www.nhs.uk/news/Pages/about-behind-the-headlines.aspx>, [abgerufen am: 24.7.2014].

3 Chalmers/Atkinson/Fenton u. a.: Tackling treatment uncertainties together: the evolution of the James Lind Initiative, 2003–2013. In: Journal of the Royal Society of Medicine 106(12)/2013, S. 482–491.

4 Tröhler: To improve the evidence of medicine. The 18th century British origins of a critical approach. 2000.

Entwicklung eines Verfahrens folgt der Transfer in die medizinische Praxis und die damit verbundene Evaluations-, Implementierungs- und Versorgungsforschung.

Die kommerzielle wie öffentliche klinische Forschung hat sich zu einem gigantischen Wissensproduzenten entwickelt: Seit dem zweiten Weltkrieg steigt die Zahl der Studien kontinuierlich an. Aktuell existieren ca. 600.000–1.000.000 abgeschlossene randomisierte kontrollierte klinische Studien. Jährlich werden weit mehr als 20.000 weitere Studien publiziert und man schätzt, dass aktuell mindestens 45.000 klinische Studien in der Phase der Durchführung sind. Doch nutzen wir dieses Wissen überhaupt? Und wie können wir es noch überblicken und für unsere Entscheidungen in die Praxis transferieren?

- 5 Unsere Möglichkeiten, den Wissenstransfer für die Entscheidungsfindung mit minimalen Fehlern und einfach zu gestalten, hängen ganz wesentlich von fünf Faktoren ab:
 - Der methodischen Qualität der durchgeführten Studien,
 - der transparenten und vollumfassenden Publikation der Studiendaten,
 - der systematischen evaluativen Aufarbeitung der bereits vorhandenen Studienpublikationen in Form von Forschungssynthesen (Systematische Übersichtsarbeiten, Evidence Maps, HTA-Berichte, u. a.)
 - und dem möglichst niedrigschwelligen Zugang zu diesen Forschungssynthesen.
- 6 Trotz dieser Einsicht behindern gerade im nicht-englischsprachigen Bereich zwei Hürden diesen Transferprozess deutlich: Die erste Hürde ist mangelnde Übertragungsfähigkeit vieler Erkenntnisse der medizinischen Grundlagenforschung in die klinische Forschung.⁵ Die zweite wiederum ist die mangelnde Übertragung von Studienergebnissen der klinischen Forschung in die klinische Praxis. Dies wird behindert durch einen wiederholt belegten Verlust von nahezu 50 Prozent des in Studien produzierten Wissens, das die Nutzer (Ärzte, Patienten, Forscher, Entscheider im Gesundheitssystem) nicht erreicht.⁶ Sei es, dass Studiendaten nicht publiziert werden⁷ oder aus informationstechnischen Gründen (keine Computer-Arbeitsplätze, keine Zeitschriften-Lizenzen, kein Eintrag in den wichtigen Literatur-Datenbanken) nicht auffindbar sind: Für jede Suche nach Wissen oder evaluativer Aufarbeitung hat das fatale Folgen, da das Ergebnis nicht aus der vollständigen existierenden Wissensbasis abgeleitet werden und zu einer Über- oder Unterschätzung des in Frage stehenden Verfahrens hinsichtlich des Nutzens,

5 Ioannidis: Evolution and Translation of Research Findings: From Bench to Where? In: PLoS Clinical Trials, 1(7)/2006, e36.

6 Blümle/Türp/Antes: Kontrollierte klinische Studien in deutschsprachigen zahnmedizinischen Zeitschriften. In: Quintessenz 59/2008, S. 905–911.

7 Wieseler/McGauran/Kaiser: Finding studies on reboxetine: a tale of hide and seek. In: BMJ, 341/2010, c4942-c4942.

der Risiken oder auch der Kosten führen kann.⁸ Opfer sind in letzter Konsequenz die Patienten, die unter den möglichen schädlichen Auswirkungen zu leiden haben.

2 Wissen schaffen durch klinische Studien

Klinische Studien werden durchgeführt, um medizinische Verfahren hinsichtlich ihrer Wirkung, des Nutzens und der möglichen Nebenwirkungen für die Patienten zu überprüfen. Da die für den Zulassungsprozess oft zeitlich kurz angelegten Studien zudem unter idealen Bedingungen durchgeführt werden, die von der Alltagssituation der Patientenzielgruppe stark abweichen kann, sind Langzeitstudien nach Markteinführung äußerst wichtig, um das Verfahren zu prüfen. Die so gewonnenen Erkenntnisse sollen die Patientenversorgung verbessern. Da klinische Studien sehr teuer und aufwändig sind und die Probanden jedes Mal auch den Risiken von Nebenwirkungen ausgesetzt werden, sollte angesichts der oben beschriebenen riesigen Anzahl von bereits existierenden Studien vor der Durchführung einer neuen Studie ermittelt werden, ob diese notwendig ist. Ist die Studienfrage tatsächlich noch unbeantwortet? Oder liegt bereits genügend Evidenz aus früheren Studien vor, die eine neue Studie überflüssig macht? Werden die Erkenntnisse aus früheren Studien bei Überlegungen zu einer neuen Studie nicht berücksichtigt, werden Fördergelder und andere Ressourcen möglicherweise nicht optimal eingesetzt.⁹ Auch ist es unethisch, Studien zu wiederholen, wenn die Studienfrage bereits beantwortet ist. Studienteilnehmer werden dann unnötig einem möglicherweise erhöhten Schadensrisiko ausgesetzt, z. B. indem sie einer Intervention zugeteilt werden, die bereits nachgewiesen weniger wirksam oder mit größeren Nebenwirkungen behaftet ist. Trotz dieser Einsichten wird die vorhandene Evidenz immer noch nur ungenügend in die Studienplanung mit einbezogen. Über 60 % der Artikel über randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), die 2012 in fünf hochrangigen medizinischen Fachzeitschriften publiziert waren, enthielten keine systematische Übersicht der vor Studienbeginn bereits vorhandenen Evidenz.¹⁰

Es ist nicht leicht, sich zu Beginn der Studienplanung einen Überblick über die aktuelle Studienlage zu einer Fragestellung zu verschaffen. Eine der Hürden ist die bereits beschriebene große Anzahl von bereits publizierten Studien sowie die Anzahl laufender Studien. Es gibt keine auch nur annähernd sichere Methode, um die gesamte vorhandene Evidenz aus Studien zu einem Thema zu identifizieren, so dass nie mit Sicherheit davon ausgegangen werden kann, dass alle relevanten

⁸ Avorn: *Powerful Medicines: The Benefits, Risks, and Costs of Prescription Drugs*. 2008.

⁹ Chalmers/Glasziou: Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *The Lancet* 374/2009, S. 86–89.

¹⁰ Clarke/Hopewell: Many reports of randomised trials still don't begin or end with a systematic review of the relevant evidence. In: *J Bahrain Med Soc* 24/2013, S. 145–148.

Studien gefunden wurden. Dies wird weiter verschärft durch den Umstand, dass bei weitem nicht alle durchgeführten Studien publiziert werden. Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass etwa nur die Hälfte aller durchgeführten Studien auch veröffentlicht wird.¹¹

- 9 Ob Studien publiziert werden, hängt häufig von den Ergebnissen ab. Diese ‚selektive‘ Berichterstattung gibt es sowohl für die komplette Studie wie auch für Teilergebnisse und deren verschiedenen Analysemethoden innerhalb der Studie. Weitere öffentlich zugängliche Informationen zu Studien sind die Protokolle, wie sie vor Genehmigung der Durchführung den Ethikkommissionen vorzulegen sind, oder Einträge in Studienregistern. Doch Angaben darüber, wo auf das Studienprotokoll zugegriffen werden kann, sind in Studienberichten nur selten zu finden (1 Prozent).¹²
- 10 Es lässt sich beobachten, dass Studien mit statistisch signifikanten ‚positiven‘ Ergebnissen, die die Studienhypothese bestätigen, eher publiziert werden als jene mit ‚negativen‘ und nicht-signifikanten Ergebnissen. ‚Positive‘ Studien werden häufig mehrfach, schneller und verstärkt in englischsprachigen Zeitschriften und in leichter zugänglichen bzw. auffindbaren Zeitschriften veröffentlicht sowie häufiger zitiert.¹³ Dieses stärkere Hervortreten positiver Studienergebnisse verzerrt massiv das Bild der tatsächlichen Datenlage und führt zu einer Überschätzung der Wirksamkeit von Behandlungen und gegebenenfalls zur Unterschätzung von Nebenwirkungen.
- 11 Publikationen sind meist die einzige öffentlich nutzbare Informationsquelle über eine Studie. Umso wichtiger ist es, dass in Publikationen alle wichtigen Informationen zur Planung, Durchführung und Analyse der Studie berichtet sind. Unvollständige Berichterstattung wichtiger Aspekte der Studienmethodik und der Studienergebnisse sowie irreführende Berichterstattung, wie abweichende Informationen zwischen Abstract und Volltext oder zwischen verschiedenen Informationsquellen (Studienprotokoll, Studienregister, Publikation), erschweren die Beurteilung der bisherigen Evidenz und können zu Fehlinterpretationen führen.
- 12 Sogenannte ‚Reporting Guidelines‘ helfen Autoren von Studienberichten, die Studie transparent und vollständig zu berichten. Reporting Guidelines gibt es für Berichte zu verschiedenen Studientypen und beinhalten jeweils eine Checkliste, in

11 Blümle/Meerpohl/Schumacher/von Elm: Fate of Clinical Research Studies after Ethic al Approval – Follow-Up of Study Protocols until Publication. PLoS ONE 9(2)/2014: e87184; Scherer/Langenberg/von Elm: Full publication of results initially presented in abstracts. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007.

12 Hopewell/Dutton/Yu/Chan/Altman: The quality of reports of randomised trials in 2000 and 2006: comparative study of articles indexed in PubMed. In: BMJ 340/2010: c723.

13 Hopewell/Clarke/Stewart/Tierney: Time to publication for results of clinical trials. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007; Hopewell/Loudon/Clarke/Oxman/Dickersin: Publication bias in clinical trials due to statistical significance or direction of trial results. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009.

der alle Punkte aufgeführt sind, die in einem Bericht über eine Studie enthalten sein müssen. Die erste Reporting Guideline wurde für die Berichterstattung von RCTs entwickelt (CONSORT [Consolidated Standards of Reporting Trials] Statement). Die Vorgaben des CONSORT Statements sind mittlerweile von über 400 Zeitschriften als Autoren-Richtlinie für die Erstellung eines Manuskriptes übernommen worden. Verschiedene Untersuchungen zeigen inzwischen eine Verbesserung der Berichtsqualität von RCTs, sowohl für Originalartikel als auch für Abstracts.¹⁴ Über 200 solche ‚Reporting Guidelines‘ zu verschiedenen Studientypen und wissenschaftlichen Berichtsformaten sind inzwischen in der Bibliothek der internationalen EQUATOR-Initiative versammelt (EQUATOR=Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research, www.equator-network.org), die sich für die Verbesserung der Publikationsqualität und der Transparenz in der wissenschaftlichen Berichterstattung einsetzt.

Transparente und vollständige Berichterstattung ist essentiell, um die Qualität einer Studie einschätzen zu können. Eine kritische Beurteilung der Studie ist notwendig, da alle Studien Risiken ausgesetzt sind, die die Studienergebnisse verfälschen können, wie systematische Fehler (Bias) und unberücksichtigte Einflussgrößen (Confounding). Diese Risiken können bei der Planung, Durchführung und Auswertung der Studie durch die Einhaltung bestimmter Prinzipien minimiert, wenn auch nicht vollständig eliminiert werden. 13

Um unverzerrte, gültige (valide) Ergebnisse zu erzielen, müssen Studien nach bestimmten Gütekriterien durchgeführt werden. Diese sogenannte interne Validität wird durch den gewählten Studientyp beeinflusst (Abb. 1). 14

14 Mbuagbaw/Thabane/Vanniyasingam u. a.: Improvement in the quality of abstracts in major clinical journals since CONSORT extension for abstracts: A systematic review. In: *Contemp Clin Trials* 38(2)/2014, S. 245–250; Turner/Shamseer/Altman u. a.: Consolidated standards of reporting trials (CONSORT) and the completeness of reporting of randomised controlled trials (RCTs) published in medical journals. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009.

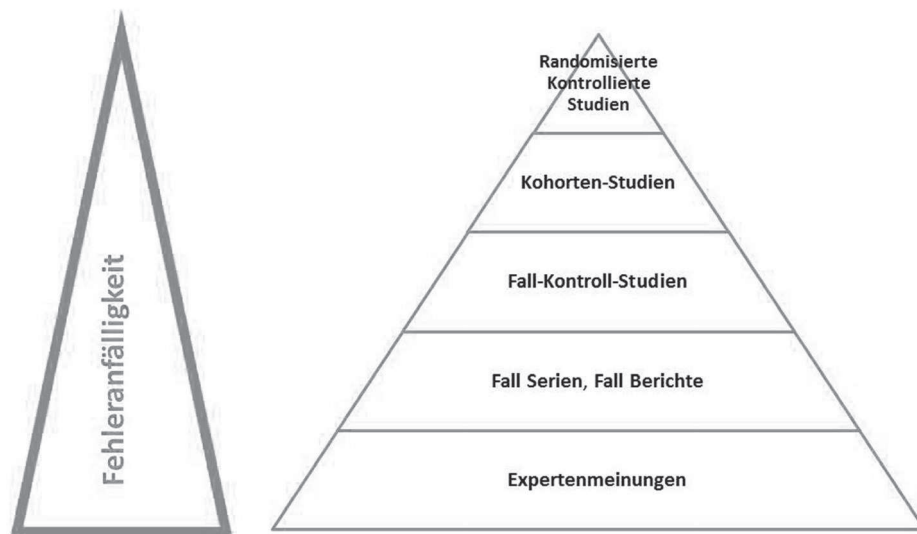


Abb. 1: Stufen der Evidenz und ihre Anfälligkeit für systematische Fehler (Bias)

Quelle: Eigene Darstellung.

- 15 Studienergebnisse mit der höchsten internen Validität erzielen prospektiv geplante randomisierte kontrollierte Studien, in denen parallele Behandlungsgruppen zeitgleich untersucht werden. Eine zufällige Zuteilung (Randomisierung) der Studienteilnehmer – und somit auch der bekannten und unbekannten Störgrößen – auf die verschiedenen Gruppen schafft ähnlich zusammengesetzte Patientengruppen, die sich einzig durch die Behandlung unterscheiden. Nur so kann das Studienergebnis mit maximaler Sicherheit auf die unterschiedlichen Behandlungen zurückgeführt werden. Neben der Randomisierung gibt es weitere Maßnahmen zur Minimierung von systematischen Fehlern; sie alle zielen auf die Aufrechterhaltung der durch die Randomisierung erzielten Gleichverteilung der Störgrößen ab:
- Standardisierung des therapeutischen Vorgehens
 - Verbindung der Studiendurchführenden, Studienteilnehmern und Datenauswertern
 - Angemessene wissenschaftliche Datenanalyse (Intention-to-treat)
- 16 Doch nicht für jede Fragestellung ist eine randomisierte kontrollierte Studie geeignet. So wäre es beispielsweise ethisch nicht vertretbar, Studienteilnehmer zu potentiell schädlichen Behandlungen zuzuteilen; und Studien zu seltenen Erkrankungen würden höchstwahrscheinlich aufgrund mangelnder Rekrutierung von Teilnehmern scheitern. Somit hängt die Wahl des Studientyps maßgeblich von der zu beantwortenden Fragestellung ab.

Randomisierte kontrollierte Studien haben oft strenge Ein- und Ausschlusskriterien, die die Heterogenität der Teilnehmer begrenzen. Um die in RCTs erzielten validen Ergebnisse nun auf die Gesamtheit der Patienten unter Alltagsbedingungen anzuwenden, müssen für Behandlungsentscheidungen die Studienergebnisse medizinisch bewertet und ggf. zusätzliche Erkenntnisse (biologische, physiologische und pharmakologische) hinzugezogen werden.¹⁵ Leichter in die Praxis übertragbar sind Ergebnisse aus Studien, bei denen nicht in den Behandlungsablauf eingegriffen wird, sondern in denen Patienten mit deren Behandlung über einen bestimmten Zeitraum beobachtet werden (Beobachtungsstudien). Diese auf realen Patientengegebenheiten basierenden Studien sind zwar direkter in der Praxis anwendbar, diese sogenannte höhere externe Validität geht jedoch auf Kosten der internen Validität. Über allem steht das deswegen oft verletzte Prinzip: Ohne interne Validität keine externe Validität. Das heißt, vor der Anwendung in der Praxis muss zuerst die Wirksamkeit der Behandlung in Studien mit hoher interner Validität geprüft werden.

Ob bereits genügend Studien durchgeführt wurden, um eine klinische Fragestellung für ausreichend beantwortet zu halten oder ob eine weitere Studie noch einen Erkenntnisgewinn bringen würde, ist nicht leicht zu entscheiden. Bisher gibt es keine akzeptierte Stopp-Regel, ab wann keine zusätzliche Studie mehr erforderlich ist,¹⁶ doch sollte eine Entscheidung nicht nur anhand der bisherigen Studienergebnisse getroffen werden, sondern auch die methodische Qualität der Studien mit berücksichtigt werden. Eine Zusammenfassung der bewerteten Ergebnisse der Einzelstudien liefert die Gesamtevidenz (*body of evidence*) zur klinischen Fragestellung und dient als Ausgangspunkt für weiterführende Forschung. Diese Zusammenfassung wird auch als ‚Forschungssynthese‘ bezeichnet.

3 Aufbereitung: Wissenssynthese und –kumulierung

Bei immer knappen Ressourcen in den Gesundheitssystemen sind in hochwertigen Studien geprüfte Therapieverfahren der objektivste Weg, deren Nutzen, Risiken und Kosten einzuschätzen und so die Ressourcen optimal auf die Verfahren zu verteilen, die Patienten maximal nutzen und vor Risiken schützen.¹⁷ Bereits in den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts mahnte der Namensgeber der Cochrane Collaboration, Archibald Leman Cochrane, das Fehlen von Informationsquellen an, die systematisch nach Fachgebiet ordnend und kritisch bewertend das Wissen aus existierenden randomisierten kontrollierten Studien überschaubar

15 Windeler: Externe Validität. In: Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 102(4) (2008, S. 253–259.

16 Siebert/Rochau/Claxton: When is enough evidence enough? – Using systematic decision analysis and value-of-information analysis to determine the need for further evidence. In: Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 107(9–10)/2013, S. 575–584.

17 S. auch Cochrane: Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services. Nuffield Provincial Hospitals Trust. 1989.

machen.¹⁸ Gleichzeitig forderte er dazu auf, bei der Einführung von neuen Verfahren, diese gleich durch begleitende Forschung zu evaluieren. Durch den Fortschritt in der Informationsverarbeitung und die Entwicklung der Methodik der Wissenssynthese gibt es zwar diese Quellen (z. B. die Cochrane Library), aber nun setzt sich die Problematik auf der Ebene der Forschungssynthesen fort.¹⁹ Wie im einleitenden Abschnitt beschrieben, ist das medizinische Wissen zu einer gigantischen Informationsflut geworden, die Experten selbst in kleinen Spezialfeldern der Medizin für ihr Fach nicht mehr überblicken können.

- 20 Umso mehr Bedeutung kommt der Methodik der Wissens- oder Forschungssynthese zu. „*Von der Wissenschaft wird angenommen, dass sie kumulativ ist, aber Wissenschaftler kumulieren nur selten das Wissen mit wissenschaftlichen Methoden*“ beschrieb Iain Chalmers den Ausgangspunkt dieser methodischen Entwicklungen.²⁰ Die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit der Wissenssynthese ist vergleichsweise jung und hat, abgesehen von vereinzelten historischen Vorreitern, ihre Wurzeln in den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts in den Erziehungs- und Sozialwissenschaften.²¹ Ursprünglich unter dem Begriff ‚Systematische Übersichtsarbeit‘ (ab hier SR) als systematischer Prozess der Zusammenführung von Wissen unter Einbeziehung von Maßnahmen zur Kontrolle von ‚Bias‘ beschrieben (s. Abschnitt 2), wurde das Konzept um die optionale Einbeziehung quantitativer statistischer Verfahren erweitert. Für diese Variante wurde der Begriff ‚Meta-Analyse‘ eingeführt.²² Grundgedanke ist das wissenschaftliche Prinzip der Reproduzierbarkeit von experimentellen Ergebnissen: Lassen sie sich in der Mehrzahl der wiederholten Versuche bestätigen (verifizieren), legen die Ergebnisse nahe, dass die angenommene Hypothese über die Effektivität des Verfahrens bestätigt wurde. Das heißt aber auch: Eine Studie ist keine Studie. Eine einzelne Studie kann eine Hypothese nicht ausreichend belegen, sondern dies muss durch wiederholte Studien geschehen, die schließlich den ‚body of evidence‘ zur Fragestellung bilden.
- 21 Dies veranschaulicht die graphische Aufarbeitung (Forest Plot) von Daten einer kumulativen Meta-Analyse, hier am Beispiel der Arbeit von Lau u. a.²³ zur Behandlung des akuten Myokardinfarkts mit intravenöser Streptokinase (Abb. 2).

18 Cochrane: 1931–1971: A critical review, with particular reference to the medical profession. Medicines for the Year 2000. Office of Health Economics. 1979.

19 Bastian/Glasziou/Chalmers: Seventy-Five Trials and Eleven Systematic Reviews a Day: How Will We Ever Keep Up? In: PLoS Med 7(9)/2010: e1000326.

20 Chalmers/Hedges/Cooper: A Brief History of Research Synthesis. Evaluation & the Health Professions, 25(1)/2002, S. 12–37.

21 Glass: Integrating Findings. The Meta-Analysis of Research. Review of Research in Education 5/1977, S. 351–379.

22 Hedges/Olkin.: Statistical methods for meta-analysis. 1985.

23 Lau/Antman/Jimenez-Silva u. a.: Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. In: N Engl J Med. 1992 Jul 23;327(4), S. 248–254.

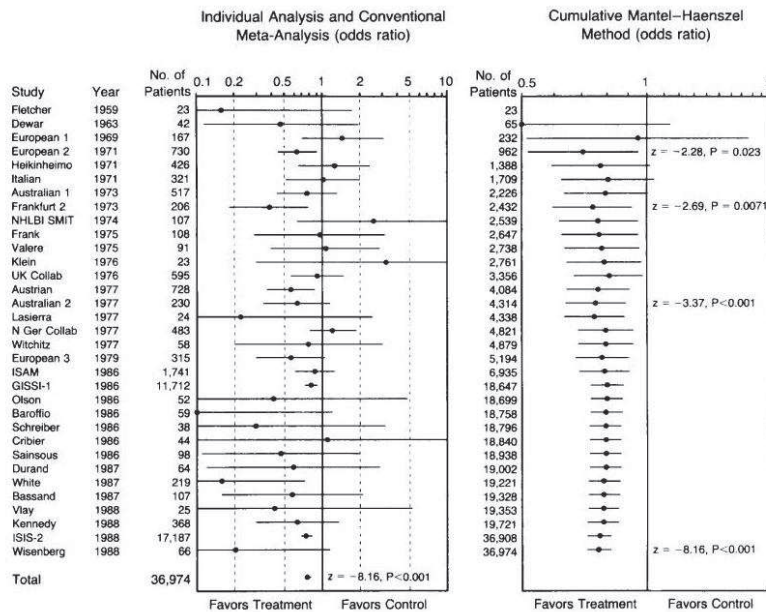


Figure 1. Conventional and Cumulative Meta-Analyses of 33 Trials of Intravenous Streptokinase for Acute Myocardial Infarction. The odds ratios and 95 percent confidence intervals for an effect of treatment on mortality are shown on a logarithmic scale. A bibliography of the published trial reports is available from the authors.

Abb. 2: Individuelle und kumulative Analyse der Studiendaten von 33 Studien zu intravenöser Streptokinase bei akutem Myokardinfarkt

Quelle: New England Journal of Medicine.

Bei der Analyse der Einzelstudien (Abb. 2, linke Seite) zeigt sich die breite Variation in den Ergebnissen der Einzelstudien, in Einzelfällen sogar die Überlegenheit der Kontrollintervention. Durch die Zusammenführung der Einzelstudien in einer kumulativen Betrachtung stellt sich das Bild anders da: Die rechte Seite der Abb. 2 zeigt die Lage des Effekts der Intervention von der ersten Studie mit 23 Patienten an. Je mehr Studien, also Patienten, hinzu gerechnet werden, desto deutlicher zeigt sich die Lage des Effekts zugunsten der Intervention. Spätestens aber mit der großen GISSI-1 Studie mit fast 12.000 Patienten kann dies als empirisch belegt gelten.²⁴ Daraus resultiert konsequenterweise die Forderung, dass für jede Forschungssynthese alle Daten aller Teilnehmer aus allen relevanten Studien eingeschlossen werden müssen.

24 Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1 (8478) 1986, S. 397-402.

- 23 Welche dramatischen Konsequenzen dies haben kann, hat Thomas Moore exemplarisch in seinem Buch ‚*Deadly Medicine*‘ aufgearbeitet.²⁵ In den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts wurden die Klasse-I-Antiarrhythmika zur Kontrolle von Herzrhythmusstörungen bei Patienten nach Herzinfarkt eingeführt. Durch Nicht-Publikation einer Studie, die schon früh Hinweise auf einen dramatischen Anstieg der Sterblichkeit unter dem Medikament hätte geben können, dauerte es fast 15 Jahre, bis entsprechende groß angelegte Studien durchgeführt wurden und die Evidenz in systematischen Übersichtsarbeiten so aufgearbeitet war, dass dieser Umstand deutlich wurde.²⁶ Diese Fehlschlüsse durch Publikations-Bias hatten dramatische Konsequenzen: Moore schätzte, dass durch dieses „*drug disaster*“ mehr Amerikaner ihr Leben ließen, als im Vietnam- und Koreakrieg.
- 24 Ein anderes bitteres Beispiel ist die u. a. durch das Buch eines amerikanischen Kinderarztes äußerst populär gewordene Empfehlung, Babies auf dem Bauch schlafen zu lassen. Obwohl es seit den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts empirische Hinweise gab, dass diese Schlafposition das Risiko der Babies, am plötzlichen Kindstod zu sterben, deutlich erhöhte, wurde diese ungeprüfte Empfehlung weiter tradiert – erst eine systematische Übersicht in den 90er Jahren änderte diese Wahrnehmung. Schätzungen zufolge hätte der Tod von über 50.000 Kindern in Europa, den USA und Australien vermieden werden können, wenn die Evidenz aus Studien schon 15 Jahre früher mit den Methoden der kumulativen Forschungssynthese aufgearbeitet worden wäre.²⁷
- 25 Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen werden heute für die medizinische Forschung als zentrales ordnendes und bewertendes Element für einen erfolgreichen Transfer des Forschungswissens in die Praxis und in das Gesundheitssystem angesehen.²⁸
- 26 Jede Form von Wissenssynthese folgt den Grundprinzipien:
1. Formulierung der Fragestellung
 2. Systematische Suche der Literatur zur Fragestellung
 3. Qualitätsbewertung der identifizierten Studien
 4. Zusammenfassung der Daten aus den Studien (mit oder ohne Meta-Analyse)

25 Moore: *Deadly Medicine: Why Tens of Thousands of Heart Patients Died in America's Worst Drug Disaster*. 1995.

26 Teo/Yusuf/Furberg: Effects of Prophylactic Antiarrhythmic Drug Therapy in Acute Myocardial Infarction: An Overview of Results From Randomized Controlled Trials. In: JAMA 270(13)/1993, S. 1589–1595.

27 Gilbert/Salanti/Harden/See: Infant sleeping position and the sudden infant death syndrome: systematic review of observational studies and historical review of recommendations from 1940 to 2002. In: International Journal of Epidemiology, 34(4)/2005, S. 874–887.

28 Sweet/Moynihan: Improving Population Health: The Uses of Systematic Reviews. Milbank Memorial Fund and Centre for Diseases Control and Prevention (CDC). New York 2007; IOM: Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews. Institute of Medicine. Online: <http://www.iom.edu/Reports/2011/Finding-What-Works-in-Health-Care-Standards-for-Systematic-Reviews.aspx>, [abgerufen am: 6.8.2014].

5. Interpretation der Ergebnisse im Zusammenhang der Fragestellung
 6. Aktualisierung der Synthese in angemessenen zeitlichen Abständen
- Das Ziel der Synthese ist, alle relevanten Daten aller Probanden, die jemals an Studien zum Thema teilgenommen haben, zu vereinen. Ein wesentlicher Qualitätsaspekt von Wissenssynthesen ist die Kontrolle des Risikos für ‚Bias‘. ‚Bias‘ bezeichnet die Möglichkeiten für systematische Fehlerquellen in den verschiedenen Stufen des Entstehungsprozesses von medizinischem Wissen²⁹:
- In der klinischen Forschung entstehen solche Fehlerquellen bei: 27
- der Planung der Studien
 - der Durchführung der Studien
 - der Auswertung der Studiendaten
- In der Publikation und Aufbereitung von Forschungssynthesen entsteht Bias bei: 28
- der Publikation der Studienergebnisse (Publication Bias)
 - der Identifizierung aller Studien in der Suche (Retrieval Bias)
- Um das Risiko für Bias in Forschungssynthesen besser einschätzen zu können und deren Qualität zu verbessern, haben verschiedene Arbeitsgruppen in den letzten fünfzehn Jahren substantielle Beiträge zur Verbesserung der Qualitätsstandards beigetragen: Es entstanden Leitlinien zur kritischen Evaluation klinischer Studienpublikationen³⁰, Leitlinien für die möglichst transparente Publikation von Studienergebnissen (s. Abschnitt 2), Methoden zur Bewertung von Evidenz und daraus die Ableitung von Handlungsempfehlungen für Leitlinien³¹ (GRADE), Instrumente zur Einschätzung des Bias-Risikos (Cochrane Risk of Bias Tool) und eine Reihe von Handbüchern zur Erstellung von Systematischen Übersichtsarbeiten.³²
- Die Bedeutung von SRs für Entscheidungen im Gesundheitswesen zum Wohle der Patienten ist offensichtlich und diese werden international als wichtige Grundlage für Entscheidungs-Prozesse angesehen.³³ Dennoch bleiben etliche Hürden, die die Nutzung der Evidenz einschränken oder unmöglich machen: Mangelndes Verständnis der Methoden und des Formats auf der nicht-akademischen Seite und bei Laien, ungeeignete Aufbereitung des wissenschaftlichen Inhalts für die Gesundheitspolitik oder Patientenorganisationen sowie Unterfinanzierung der Infra-
- 30
- 31

29 Sackett: Bias in Analytical Research. In: J Chron Dis 32/1979, S. 51–63.

30 Guyatt/Rennie/Meade/Cook: Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice. 2.Aufl. Online: <http://jamaevidence.com/resource/520>, [abgerufen am: 25.7.2014].

31 The GRADE Working group. Online: <http://www.gradeworkinggroup.org>, [abgerufen am: 25.7.2014].

32 Higgins/Green (Hrsg.): Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011, www.cochrane-handbook.org

33 Fox: Evidence of Evidence-Based Health Policy: The Politics of Systematic Reviews in Coverage Decisions. Health Affairs 24 (1)/2005, S. 114–122.

struktur für die Review-Produktion, die zu mangelhaften oder verlangsamten Erstellungsprozessen führt. In nicht-englischsprachigen Ländern haben die Nutzer schließlich auch noch mit der Sprachbarriere zu kämpfen, da das globale Wissen aus Studien sowie die entscheidenden methodischen Entwicklungen fast ausschließlich auf Englisch publiziert werden.

4 Wissensverwertung und notwendige neue Strukturen

- 32 Die Bereitstellung von Wissen aus Studien in der verdichteten Form der SRs als wesentliche Komponente für Entscheidungen sowohl in der individuellen Versorgung wie auch auf Systemebene ist nicht ausreichend, sondern das Wissen muss noch zielgruppengerecht ausgearbeitet und aufbereitet werden. Dazu haben sich inzwischen weltweit im Wesentlichen drei Pfade etabliert, wie Abb. 3 zeigt.

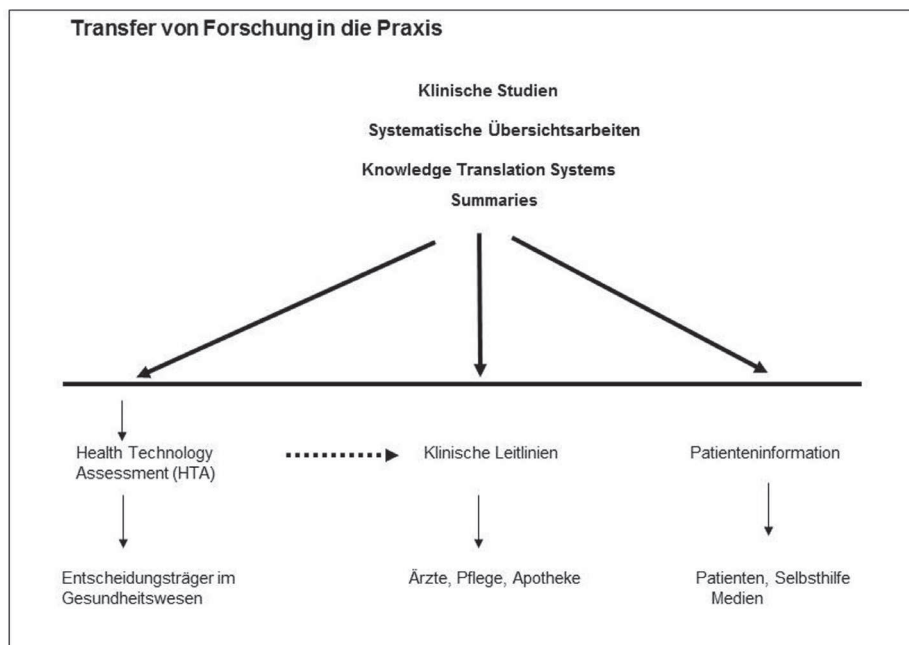


Abb. 3: Transferkanäle für Wissen aus Studien in die Gesundheitsversorgung

Quelle: Deutsches Cochrane Zentrum.

- 33 **Health Technology Assessment (HTA)** bedeutet die Bewertung von Verfahren in der medizinischen Versorgung (in Diagnostik und Therapie) anhand von Nutzen-Schadensabwägungen und unter Einbeziehung von gesundheitsökonomischen Faktoren und Kontextbezug. HTA-Reports sind vor allem auf Systemebene die Grundlage für die Erstattungsfähigkeit durch die gesetzlichen Krankenversiche-

rungen. Darüber hinaus dienen sie als Entscheidungsgrundlage für die Einführung neuer medizinischer Verfahren und Technologien.

Klinische Leitlinien stecken für die in der Patientenversorgung tätigen Ärzte den Entscheidungsrahmen ab. Sie sind als Transfer-Format der ursprünglichen Definition der evidenzbasierten Medizin (EbM), wie sie von David Sackett und weiteren Autoren für Entscheidungen des Arztes am Krankenbett formuliert wurde, am nächsten.³⁴ In Deutschland wird die Leitlinienformulierung vor allem durch die „Arbeitsgemeinschaft der medizinischen Fachgesellschaften“ (AWMF, www.awmf.org) und durch „Das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin“ (ÄZQ; www.aezq.de) getragen. 34

Patienteninformation stellt Patienten und ihren Angehörigen ebenso wie Gesunden (bzgl. Früherkennungs- und Vorsorgemaßnahmen) in geeigneten Formaten und in laiengerechter Sprache die Informationen zur Verfügung, die für diagnostische und therapeutische Entscheidungen notwendig sind. Sie sind die Basis für Arzt-Patienten-Gespräche, so dass zwischen diesen Partnern eine partizipative Entscheidungsfindung möglich ist.³⁵ 35

Erneut wird deutlich, dass SRs in allen drei Mechanismen der Wissensverdichtung und des Wissenstransfers eine zentrale Rolle spielen. Sie sind das Nadelöhr (siehe Abb. 3), welches das Studienwissen passieren muss, bevor es in Nutzerformate überführt wird. An dieser Stelle auf SRs zu verzichten bedeutet, dass die Wissenssynthese in den Arbeitsgruppen für HTA, Leitlinien oder Patienteninformation geleistet werden muss. Daraus leitet sich die enorme Bedeutung der Methodik von SRs ab: Die einzelnen Schritte der systematischen Wissenssynthese sind an mindestens einer Stelle zu durchlaufen, wenn die Endprodukte das Prädikat evidenzbasiert tragen sollen. 36

Diese drei Transferkanäle von Studienwissen zur Anwendung sind inzwischen in vielen Gesundheitssystemen etabliert, unabhängig von der speziellen Struktur des Systems. Die prinzipielle Akzeptanz bedeutet jedoch nicht, dass die Evidenzbasierung der Entscheidungsprozesse zufriedenstellend funktioniert. 37

5 Barrieren der Wissensnutzung: Selektive Dissemination, Aktualität und Sprache

Mehrere Barrieren be- oder verhindern den Wissenstransfer in einer Weise, dass daraus die nicht optimale Behandlung oder sogar Schädigung von Patienten folgt, wie die Beispiele in Abschnitt 3 eindrücklich zeigen. An erster Stelle der größten Hindernisse im Transferprozess steht der sogenannte **Publikationsbias** (in neuer 38

34 Sackett/Rosenberg/Gray u. a.: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. In: BMJ, 312(7023)/1996, S. 71–72.

35 Edwards: Shared Decision-Making in Health Care: Achieving Evidence-Based Patient Choice. 2009.

Terminologie als selektive Dissemination bezeichnet). Der Begriff bezeichnet die systematischen Verzerrungen im entscheidenden Schritt der Wissenspräsentation in wissenschaftlichen Zeitschriften und setzt sich aus mehreren Fehlern zusammen:

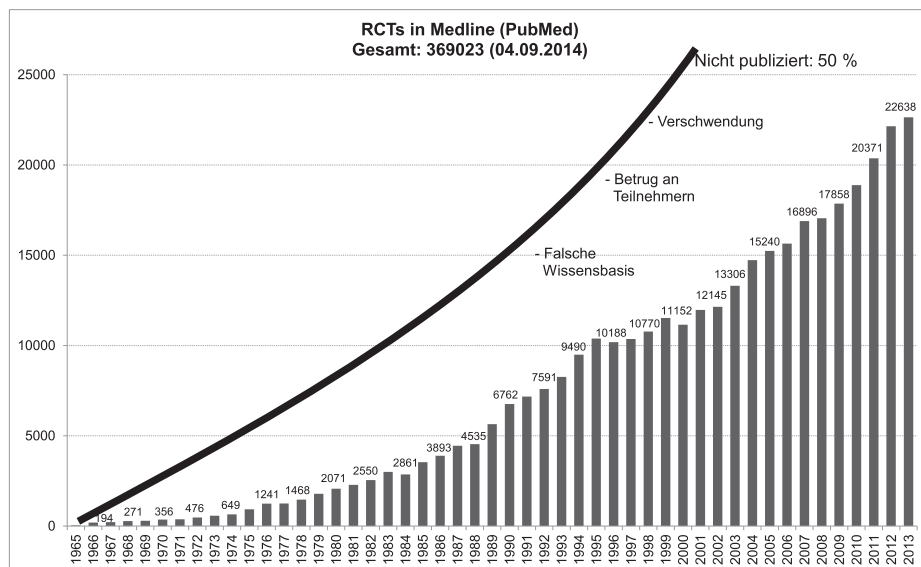


Abb. 4: Zunahme der Gesamtzahl von RCTs in Medline 1965–2013; parallele zeitgleiche Zunahme der ca. 50 % nicht publizierten Studienberichte

Quelle: Deutsches Cochrane Zentrum.

- 39 Zum Zweiten werden im Verlauf vieler Studien die Studienziele verändert oder auch am Ende nur das berichtet, was mit den Interessen der Studiendurchführenden vereinbar ist. Diese Verzerrung innerhalb der Studien hat in den letzten Jahren vermehrt Aufmerksamkeit erlangt und ist nach jetzigem Wissen genauso schädlich wie das Verschwinden ganzer Studien, dabei jedoch potentiell noch irreführender, da die Studien ja publiziert sind.
- 40 Drittens gibt es in den publizierten Studienberichten eine Fülle von Widersprüchen, insbesondere zwischen den numerischen Ergebnissen aus der statistischen Analyse und der verbalen Darstellung. Dieser ‚Optimismus-Bias‘ ist ebenfalls sehr schädlich, da viele Wissensnutzer nur oberflächlich auf den Text schauen – oft nur auf das Abstract – und oft nicht die Mühe der numerischen Betrachtung auf sich nehmen.
- 41 Diese Barrieren sind in den letzten zwanzig Jahren in einer Fülle von methodischen Untersuchungen analysiert und publiziert worden, so dass heute ein be-

trächtliches empirisches Wissen über die Defizite im Wissensprozess besteht.³⁶ Dies hat zu einer Reihe von optimierenden Maßnahmen geführt. Insbesondere die öffentlich im Internet zugängliche Registrierung von Studien ist ein kostengünstiges Mittel, Studien vor deren Beginn mit einer ‚Geburtsurkunde‘ auszustatten, so dass sie nicht mehr spurlos verschwinden können, auch falls sie nicht publiziert werden sollten. In der Schweiz (Humanforschungsgesetz) wie auch in den USA wird Studienregistrierung gesetzlich gefordert, in den USA dazu seit 2007 die Publikation der Primärergebnisse. Weiter sind die bereits erwähnten, im Equator-Network versammelten, Publikationsleitlinien (s. Abschnitt 2) entstanden. Alle Maßnahmen haben jedoch zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht zu der substantiellen Verbesserung geführt, die durch die methodische Einsicht zu erwarten gewesen wäre.

Die hier beschriebenen substantiellen Defizite der Schnittstelle zwischen Wissensgenerierung und -nutzung werden überlagert von zwei weiteren, grundsätzlichen anderen Fehlerquellen, die wissensbasierte Entscheidungen massiv verfälschen können. SRs sind extrem abhängig von der ständigen Aktualisierung. Die weltweit stark zunehmende Studienaktivität produziert ein immer schnelleres Trommelfeuer neuer Studienergebnisse (s. Abb. 4), die in die vorhandenen SRs integriert werden müssen, damit das darin sichtbare Wissen aktuell bleibt. Obwohl die Erfüllung des Aktualitätsanspruchs von jedem Wissenssystem implizit erfüllt werden müsste, kann hiervon gegenwärtig jedoch keine Rede sein. HTA-Reports, klinische Leitlinien und Patienteninformationen werden weiterhin wie klassische Zeitschriftenartikel erstellt und sind damit zwangsläufig oft innerhalb kurzer Zeit überholt, mit entsprechend negativen Auswirkungen auf die auf ihnen fußenden Entscheidungen und Handlungen. Unter den großen Organisationen hat einzig die Cochrane Collaboration sowohl das Ziel wie auch die Werkzeuge dazu, die SRs systematisch zu aktualisieren.

Über allem schwebt in den nicht-englischsprachigen Ländern eine die Wissensgesellschaft in der Medizin behindernde Barriere, die Sprachgrenze. Der nicht genuin englischsprachliche Teil der Welt (95 Prozent der Weltbevölkerung, Tendenz zunehmend) ist inzwischen weitgehend oder teils vollständig von der Wissensumwälzung ausgeschlossen. Neues Wissen wird heute zu fast 100 Prozent in englischsprachigen Zeitschriften veröffentlicht, die wiederum zu einem sehr hohen Prozentsatz zu den großen, in englischsprachigen Ländern (vor allem Großbritannien, USA und Kanada) lokalisierten Zeitschriften gehören. Dieser Weg ist durch die Belohnungssysteme in der Wissenschaft (vor allem durch den Impact-Faktor der Zeitschriften) unumkehrbar. Da die Implementierung von Wissen in der Gesundheitsversorgung in der Landessprache erfolgen muss, klafft hier eine Lücke, die verheerende Auswirkungen hat, jedoch erst in jüngster Zeit unter dem Schlagwort *‘global knowledge – local implementation’* verstärkt ins

36 The Cochrane Methodolgy Register (CMR). Online: www.thecochranelibrary.com, [abgerufen am: 7.8.2014].

Bewusstsein kommt. Zu der durch zeitliche Ressourcen und fehlende Kompetenz begrenzten oder verhinderten Aufnahme von Wissen aus englischsprachigen Quellen kommt noch eine banale, praktische Barriere durch den fehlenden Zugang zur Literatur hinzu. Arztpraxen, Apotheken und Praxen der Gesundheitsfachberufe haben in der weit überwiegenden Mehrzahl keinerlei Zugang zur wissenschaftlichen Literatur, so dass selbst bei vorhandenen Ressourcen und Kompetenz neues Wissen aufgrund der Zugangsbeschränkungen kaum in die Praxis kommen kann.

6 Ausblick: Internationale Spitze und Vorbilder

- 44 Die Welt erlebt seit ca. 2 Jahrzehnten einen enormen Wissenszuwachs aus Studien. Jedes Jahr kommt unter kontrollierten Bedingungen Information über Behandlungsverläufe von Millionen von Patienten hinzu, die nur in geringem Ausmaß systematisch für Behandlungsentscheidungen herangezogen wird. Das verletzt nicht nur das Einverständnis von Patienten zur Studienteilnahme, welches die Patienten unter der Prämisse geben, dass ihre Teilnahme an der Studie dazu dient, mit dem hinzugewonnenen Wissen der nächsten Patientengeneration zu dienen, es ist auch enorme Verschwendung, einerseits finanziell, darüber hinaus aber auch durch unnötig wiederholte Studien mit vielleicht sogar den gleichen Fehlern. Für Patienten kann das Fehlentscheidungen sowohl auf individueller wie auf Systemebene bedeuten.
- 45 Die bessere Verbindung von Forschung und Versorgung ist das zentrale Ziel der evidenzbasierten Medizin. Die daraus resultierenden Konzepte kursieren unter einer Reihe von Schlagwörtern: Knowledge Translation, Translational Research oder Translational Science. In der heutigen Wissensgesellschaft würde man erwarten, dass diese Verbindung und ein umfassendes Wissensmanagement gerade in dem so wichtigen Gesundheitsbereich in den westlichen, wohlhabenden Ländern längst praktiziert wird. Die Realität sieht jedoch ganz anders aus, wie dieser Beitrag zeigt.
- 46 Um den Defiziten und den stetig weiter steigenden Kosten zu begegnen, haben vor allem die angelsächsischen und nordamerikanischen sowie auch die skandinavischen Länder hohe Investitionen in Programme und neue Institutionen getätigt, um den Wissenstransfer substantiell zu verbessern.
- 47 In Großbritannien wurde in einer tiefgreifenden Umstrukturierung ein National Institute for Health Research (NIHR) mit einem Jahresbudget von ca. einer Milliarde Pfund geschaffen. Aus diesem Etat werden innerhalb eines nationalen Gesamtkonzepts u. a. Arbeitsgruppen und Institutionen aus dem Themenbereich „Knowledge Synthesis and Dissemination“ infrastrukturell und projektorientiert unterstützt. Im ‚Systematic Review Programme‘ werden die Cochrane Review

Gruppen, das britische Cochrane Zentrum, das ‚Centre for Reviews and Dissemination, sowie die Einheiten für ‚Health Technology Assessment‘ finanziert.³⁷

Die USA haben 2009 mit einem Volumen von 1.1 Milliarde USD ein ‚Comparative Effectiveness Research‘ (CER) Konjunkturprogramm aufgelegt und investieren in große technische Lösungen zur Bereitstellung von Forschungssynthesen, wie z. B. in die öffentlich zugängliche Review-Datenbank PubMed Health³⁸. In Folge des CER-Programms wurde durch den US-Kongress die Einrichtung des ‚Patient-Centered Outcomes Research Institute‘ (PCORI; Jahresbudget 320 Mio. US USD) möglich. Dessen Charakterisierung „... *authorized by Congress to fund and disseminate research that will provide information about the best available evidence to help patients and their healthcare providers make more informed decisions.*“ beschreibt in einem Satz die Entwicklung, die in einigen Ländern seit ca. 10 Jahren läuft. Besonders beeindruckend ist die jüngste Entwicklung im australischen Adelaide, wo im Dezember 2013 für 200 Mio. AUD ein Forschungskomplex eingeweiht wurde, der Grundlagen-, Klinische und Versorgungsforschung sowie Public Health an einem Ort integriert und ein Baustein von ‚Research Translation‘ ist, was dort sogar eine eigene Fakultät an der Universität hat.

Viele Länder finanzieren ihren Bürgern einen landesweiten Zugang zur Cochrane Library: In Europa z. B. Finnland, Dänemark, Großbritannien, Norwegen und Spanien, weltweit Latein-Amerika, Indien, Australien und Neuseeland, Ägypten und Südafrika. Gefördert durch die Weltgesundheitsorganisation haben alle einkommensschwachen Länder weltweit einen kostenlosen Zugang.

Die Benachteiligung nicht-englischsprachiger Länder (95 Prozent der Weltbevölkerung) durch die fast ausschließliche Publikation neuen Wissens in englischer Sprache erfordert neue Transfermechanismen und neue Formate, um das Wissen nutzbar in Landessprachen in die Praxis zu bringen. Die Einrichtung mit Modellcharakter dafür ist das Norwegische Wissenszentrum (Norwegian Knowledge Centre, NOKC, Jahresbudget ca. 30 Mio. EUR). Ein herausragendes Merkmal der dort entwickelten Strukturen ist die Einrichtung einer Nationalen Library of Health, durch die allen Bürgern die großen medizinischen Zeitschriften und die Cochrane Library kostenlos zugänglich gemacht werden und Ärzte und Gesundheitsfachberufe ohne Unterschied freien Zugang zu 3000 internationalen Fachzeitschriften haben.

Deutschland kann an keinem der hier angesprochenen Punkte mit den international führenden Ländern mithalten. Deutschlands Beitrag zum globalen Wissenspool durch hier durchgeführte Studien liegt weit hinter der Spitzengruppe zurück. Ebenso erfolgt die systematische Nutzung des globalen Wissens in der

37 <http://www.nihr.ac.uk/documents/about-NIHR/NIHR-Publications/NIHR-Systematic-Reviews-Infrastructure.pdf>, [abgerufen am: 24.7.2014].

38 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/>, [abgerufen am: 24.7.2014].

medizinischen Praxis nur in einem außerordentlich geringen Maß. Die Gründe liegen einmal in der Struktur des deutschen selbstverwalteten Systems, in dem nicht einmal Ansätze einer nationalen Gesundheitsstrategie wie in den führenden Ländern zu sehen sind, zum anderen sind bisher keine Anstrengungen zu sehen, die in diesem Artikel beschriebenen internationalen Aktivitäten und Institutionen auch hierzulande so einzurichten und zu fördern, dass Deutschland einen seiner Größe und politischen Position angemessenen Beitrag zur Entwicklung und Nutzung der globalen Wissensstrukturen in der Medizin leisten kann.

Literatur

- Avorn, J.: *Powerful Medicines: The Benefits, Risks, and Costs of Prescription Drugs*. New York 2008.
- Bastian, H./Glasziou, P./Chalmers, I.: Seventy-Five Trials and Eleven Systematic Reviews a Day: How Will We Ever Keep Up? In: *PLoS Med* 7(9)/2010: e1000326.
- Blümle, A./Türp, J./Antes, G.: Kontrollierte klinische Studien in deutschsprachigen zahnmedizinischen Zeitschriften. *Quintessenz* 59/2008, S. 905–911.
- Blümle, A./Meerpohl, J. J./Schumacher, M./von Elm, E.: Fate of Clinical Research Studies after Ethical Approval – Follow-Up of Study Protocols until Publication. *PLoS ONE* 9(2)/2014: e87184.
- Chalmers, I./Hedges, L. V./Cooper, H.: A Brief History of Research Synthesis. *Evaluation & the Health Professions*, 25(1)/2002, S. 12–37.
- Chalmers, I./Glasziou, P.: Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *The Lancet* 374/2009, S. 86–89.
- Chalmers, I./Atkinson, P./Fenton, M. u. a.: Tackling treatment uncertainties together: the evolution of the James Lind Initiative, 2003–2013. In: *Journal of the Royal Society of Medicine* 106(12)/2013, S. 482–491.
- Clarke, M./Hopewell, S.: Many reports of randomised trials still don't begin or end with a systematic review of the relevant evidence. In: *J Bahrain Med Soc* 24/2013, S. 145–148.
- Cochrane, A. L.: *Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services*. Nuffield Provincial Hospitals Trust. London 1989.
- Cochrane, A. L.: 1931–1971: A critical review, with particular reference to the medical profession. *Medicines for the Year 2000*. Office of Health Economics. London 1979.
- Edwards, A.: *Shared Decision-Making in Health Care: Achieving Evidence-Based Patient Choice*. Oxford 2009.
- Fox, D. M.: Evidence of Evidence-Based Health Policy: The Politics of Systematic Reviews in Coverage Decisions. *Health Affairs* 24 (1)/2005, S. 114–122.
- Gilbert, R./Salanti, G./Harden, M./See, S.: Infant sleeping position and the sudden infant death syndrome: systematic review of observational studies and historical review of recommendations from 1940 to 2002. In: *International Journal of Epidemiology*, 34(4)/2005, S. 874–887.
- Glass, G. V.: Integrating Findings. *The Meta-Analysis of Research*. *Review of Research in Education* 5/1977, S. 351–379.
- Guyatt, G./Rennie, D./Meade, M. O./Cook, D. J.: *Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*. 2. Aufl. Online: <http://jamaevidence.com/resource/520>, [abgerufen am: 25.7.2014].
- Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1 (8478) 1986, S. 397–402.
- Hedges, L. V./Olkin, I.: *Statistical methods for meta-analysis*. Orlando 1985.
- Higgins, J. P. T./Green, S. (Hrsg.): *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011, www.cochrane-handbook.org

- Hopewell, S./Clarke, M./Stewart, L./Tierney, J.: Time to publication for results of clinical trials. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007. Issue 2. Art. No.: MR000011. DOI: 10.1002/14651858.MR000011.pub2.
- Hopewell, S./Loudon, K./Clarke, M./Oxman, D. A./Dickersin, K.: Publication bias in clinical trials due to statistical significance or direction of trial results. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009. Issue 1. Art. No.: MR000006. DOI: 10.1002/14651858.MR000006.pub3.
- Hopewell, S./Dutton, L./Yu, M./Chan, A. W./Altman, D. G.: The quality of reports of randomised trials in 2000 and 2006: comparative study of articles indexed in PubMed. In: BMJ 340/2010: c723.
- Ioannidis, J. P. A.: Evolution and Translation of Research Findings: From Bench to Where? In: PLoS Clinical Trials, 1(7)/2006, e36.
- IOM: Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews. Institute of Medicine. Online: <http://www.iom.edu/Reports/2011/Finding-What-Works-in-Health-Care-Standards-for-Systematic-Reviews.aspx>, [abgerufen am: 6.8.2014].
- Kunz, R./Khan, K. S./Kleijnen, J./Antes, G.: Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen. Einführung in Instrumente der evidenzbasierten Medizin für Ärzte, klinische Forscher und Experten im Gesundheitswesen. 2. Aufl. Huber/Bern 2009.
- Lau, J./Antman, E. M./Jimenez-Silva, J. u. a.: Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. In: N Engl J Med. 1992 Jul 23;327(4), S. 248–254.
- Mbuagbaw, L./Thabane, M./Vanniyasingam, T. u. a.: Improvement in the quality of abstracts in major clinical journals since CONSORT extension for abstracts: A systematic review. In: Contemp Clin Trials 38(2)/2014, S. 245–250.
- Moore, T. J.: Deadly Medicine: Why Tens of Thousands of Heart Patients Died in America's Worst Drug Disaster. New York 1995.
- Sackett, D. L.: Bias in Analytical Research. In: J Chron Dis 32/1979, S. 51–63.
- Sackett, D. L./Rosenberg, W. M. C./Gray, J. A. M. u. a.: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. In: BMJ, 312(7023)/1996, S. 71–72.
- Scherer, R. W./Langenberg, P./von Elm, E.: Full publication of results initially presented in abstracts. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007. Issue 2. Art. No.: MR000005. DOI: 10.1002/14651858.MR000005.pub3.
- Siebert, U./Rochau, U./Claxton, K.: When is enough evidence enough? – Using systematic decision analysis and value-of-information analysis to determine the need for further evidence. In: Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes 107(9–10)/2013, S. 575–584.
- Sweet, M./Moynihan, R.: Improving Population Health: The Uses of Systematic Reviews. Milbank Memorial Fund and Centre for Diseases Control and Prevention (CDC). New York 2007.
- Teo, K. K./Yusuf, S./Furberg, C. D.: Effects of Prophylactic Antiarrhythmic Drug Therapy in Acute Myocardial Infarction: An Overview of Results From Randomized Controlled Trials. In: JAMA 270(13)/1993, S. 1589–1595.
- Tröhler, U.: To improve the evidence of medicine. The 18th century British origins of a critical approach. Edinburgh 2000.
- Turner, L./Shamseer, L./Altman, D. u. a.: Consolidated standards of reporting trials (CONSORT) and the completeness of reporting of randomised controlled trials (RCTs) published in medical journals. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009.
- Vandenbroucke, J. P./Elkman Rooda, H. M./Beukers, H.: Who Made John Snow a Hero? In: American Journal of Epidemiology. 133:10/1991, S. 967–973.
- Wieseler, B./McGauran, N./Kaiser, T.: Finding studies on reboxetine: a tale of hide and seek. In: BMJ, 341/2010, c4942-c4942.
- Windeler, J.: Externe Validität. In: Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes 102(4)(2008, S. 253–259.



Neu! Wissensmanagement in Gesundheitssystemen: Vom Wissen zum Handeln



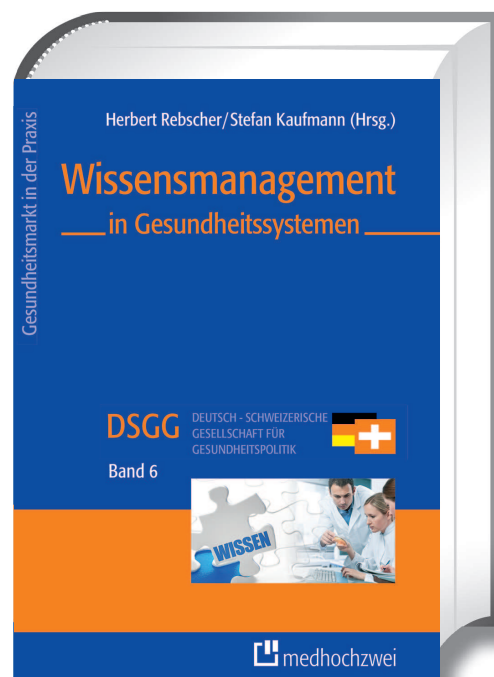
Die diesjährige Publikation der Deutsch-Schweizerischen Gesellschaft für Gesundheitspolitik ist dem Thema der Entstehung, der Verlässlichkeit, der systematischen Aufbereitung und der Verfügbarkeit von "Wissen" in Medizin und Ökonomie gewidmet.

Dabei steht eine systematische Aufbereitung der Thematik "Wissensmanagement in Gesundheitssystemen" im Mittelpunkt. Es geht um den Prozess des Erkennens und systematischen Erarbeitens neuen Wissens, den internationalen Diskurs zu dessen Validierung und die Erarbeitung und Verfügbarkeit handlungsrelevanten Wissens für die gestaltungsverantwortlichen Akteure in Politik und Versorgungspraxis. Es geht also um den Prozess:

- vom „Wissen zum Handeln“,
- von der „Forschung zur Versorgung“
- und von der „Evaluation zur Allokation“.

Die aktuellen Debatten um eine evidenzbasierte Medizin (EBM), die Notwendigkeit ergänzender Versorgungsforschung, Instrumente nachhaltiger Wirkungs- und Nutzenanalysen (Registerforschung), geeignete Evaluationskonzepte zur Bewertung komplexer Interventionen und der Umgang im Versorgungsalltag werden in ihrem Erkenntniszusammenhang entwickelt.

Die Gliederung der Publikation erfolgt in 6 Schritten einer zunehmenden Konkretisierung für die Gestaltung von Versorgungsprozessen und der wissensbasierten Entscheidung der Akteure.



Wissensmanagement in Gesundheitssystemen

Herausgegeben von
Prof. Dr. h.c. Herbert Rebscher und Stefan Kaufmann
2014. IX, 453 Seiten. Hardcover. € 69,99
ISBN 978-3-86216-183-6



Die Herausgeber:

Prof. Dr. h.c. Herbert Rebscher ist Vorsitzender des Vorstandes der DAK-Gesundheit, Prof. für Gesundheitsökonomie an der Uni Bayreuth und Hauptgeschäftsführer der Deutsch-Schweizerischen Gesellschaft für Gesundheitspolitik.

Stefan Kaufmann ist stv. Direktor der EGK-Gesundheitskasse. Zudem ist er Vizepräsident der SwissDRG AG, Stiftungsrat von Gesundheitsförderung Schweiz, Stiftungsrat bice (Institut für klinische Epidemiologie und Biostatistik) sowie Verwaltungsrat der Concret AG.

Unter Mitarbeit zahlreicher Fachexperten aus Deutschland und der Schweiz:

Bernhard Amshoff, Gerd Antes, Thomas Ballast, Barbara Böttcher, Johannes Bruns, Heiner Bucher, Stephan Burger, Carlo Conti, Andy Fischer, Astrid Freder-Reimers, Irmtraut Gürkan, Rainer Hess, Jürgen Hohnl, Gitta Jacob, Monika Jänicke, Stefan Kaufmann, Johannes Knollmeyer, Benny Levenson, Verena Nold, Willy Oggier, Michael Ollmann, Herbert Rebscher, Christoph Röder, Gianni Rossi, Hermann Schulte-Sasse, Anselm Schultze, Urs Stoffel, Rolf Stuppardt, Johannes Thormählen, Volker Ulrich, Dominik von Stillfried, Mario Weiss