

# 1 Evidenzbasierte Medizin

Die sog. »Evidence-Based Medicine« (EBM) gehört seit einigen Jahren zu den meist diskutierten Begriffen im Gesundheitswesen. Dabei werden von Vertretern verschiedener Berufsgruppen (Ärzte, Wissenschaftler, Gesundheitspolitiker, Juristen, Patientenvertreter) unterschiedliche Blickwinkel eingenommen und z. T. stark divergente Intentionen verfolgt. Daher ist EBM nicht nur aus medizinischen, sondern auch aus politischen Gründen von hohem Interesse. Letzteres erschwert leider eine rein sachliche Betrachtung und hat zu einer unnötigen Polarisierung in der Debatte geführt. Detaillierte Informationen dazu sind z. B. dem sog. EBM-Netzwerk ([www.ebm-netzwerk.de](http://www.ebm-netzwerk.de)) und dem Centre of Evidence-Based Medicine ([www.cebm.net](http://www.cebm.net)) zu entnehmen.

Die philosophischen Ursprünge von EBM gehen wahrscheinlich auf Arbeiten der Aufklärung aus dem 19. Jahrhundert zurück, die konkreten Pionierarbeiten zur Etablierung von EBM wurden von der kanadische Arbeitsgruppe um Dave Sackett vor etwa 25 Jahren geleistet (Canadian Task Force). EBM soll die beiden Grundpfeiler der klinischen Medizin auf rationale Weise integrieren: 1. die individuelle klinisch-praktische Expertise des Arztes oder Therapeuten und 2. die bestmögliche externe wissenschaftliche Evidenz zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. **EBM ist damit die auf wissenschaftlicher Erkenntnis begründete klinische Medizin** (Berger M).

Zwei wesentliche technische Innovationen waren notwendig, um EBM möglich zu machen:

1. **Entwicklung medizinischer Datenbanken** (z. B. Medline; PubMed): Nur dadurch wurde es möglich, die Fülle an wissenschaftlichen Publikationen zu verwalten und allgemein zugänglich zu machen.
2. **Entwicklung leistungsfähiger Computersysteme**: Nur dadurch ist es dem einzelnen Arzt möglich, die gewünschten Themen und Publikationen zu recherchieren und durch gezielte Suchbegriffe die relevanten Daten in angemessener Zeit einzusehen.

Darüber hinaus wurden zwei wesentliche methodische Voraussetzungen geschaffen, um den enormen wissenschaftlichen Datenpool besser beurteilen zu können:

3. **Etablierung wissenschaftlicher Evidenzlevel** (LOE, level of evidence): Dadurch wurde ein Instrument zur standardisierten Erfas-

sung der methodischen und inhaltlichen Qualität von Publikationen geschaffen (s. Tab. 1.1).

4. **Einführung von Metaanalysen** (z. B. Cochrane-Datenbank): Dadurch kann der kumulative Informationsgehalt aus der Gesamtheit aller Studien zu einer bestimmten Thematik auf standardisierte Weise gebündelt und gemeinsam ausgewertet werden. Es können so
  - wissenschaftliche Ausreißerstudien identifiziert werden,
  - signifikante Trends herausgearbeitet werden, auch wenn die Einzelstudien u. U. sämtlich negativ ausfielen,
  - die wissenschaftliche »Wahrheit« herausgefiltert werden.

EBM soll somit die klinischen Entscheidungsprozesse durch frühe und vollständige Einbeziehung wissenschaftlicher Erkenntnisse auf eine rationale Ebene heben und damit besser nachvollziehbar machen. Durch EBM sollen Ärzte vor dem Vorwurf der Willkür und Beliebigkeit in ihren Entscheidungen geschützt werden. Für Patienten kann EMB eine Form der Qualitätssicherung und damit quasi einen »Verbraucherschutz« darstellen. Für die Solidargemeinschaft der Beitragszahler kann EBM eine höhere Sicherheit dahingehend bedeuten, dass medizinische Ressourcen nicht ungeprüft für teure und nutzlose Verfahren eingesetzt werden. Parallel mit der Verbreitung von EBM wurde auch die Erarbeitung von medizinischen Leitlinien (LL) in den verschiedenen Fachgesellschaften gefordert. Dadurch wird das Evidenzniveau einer steigenden Zahl diagnostischer, prognostischer und therapeutischer Prozeduren und Algorithmen für jedermann lesbar. Dieses Konzept stellt eine klare Neuausrichtung der praktizierten Medizin dar und löst das auf Beobachtungen und klinischen Erfahrungen beruhende ärztliche Handeln ab.

Doch hat die EBM auch Schwächen und Methoden-inhärente Limitierungen, die nicht verschwiegen werden dürfen. Bei näherer Betrachtung stellt sich allerdings heraus, dass die Kritik weniger die der EBM selbst, sondern die seit einigen Jahren gepflegte LL-Praxis betrifft. Die wichtigsten Kritikpunkte sind im Folgenden aufgeführt:

- **Publikationsschieflage:** Es ist ein bekannter Missstand, dass Studien mit negativem Ergebnis häufig nicht publiziert werden, was nicht nur an den Studienleitern und Sponsoren, sondern auch an den Redaktionen der wissenschaftlichen Fachzeitschriften liegt (Baumann). Nicht-publizierte Daten können wiederum in Metaanalysen nicht berücksichtigt werden, so dass eine wissenschaftliche Fehleinschätzung unbekanntes Ausmaßes entsteht.
- **Ökonomisches Missbrauchspotential:** Viele evidenzbasierte LL stellen ein absolutes Minimalniveau an medizinischen Anforder-

rungen dar, das nicht unterschritten werden darf. Dennoch könnten diese LL als regulärer medizinischer Standard fehlverstanden werden und dadurch eine Art »Dumpingmedizin« hervorbringen und dem Patienten bewährte Leistungen vorenthalten. Zahlreiche medizinische Prozeduren besitzen darüber hinaus mangels geeigneter Studien – und nicht aufgrund fehlender Effektivität – einen niedrigen Evidenzgrad. Aufgrund ethischer Bedenken oder mangelnder finanzieller Förderung wird dies für viele medizinische Bereiche auf Jahre hinaus auch so bleiben (Zylka-Menhorn). Damit besteht die Gefahr, dass der Stellenwert dieser Maßnahmen leichtfertig abgewertet wird, was die Qualität in der medizinischen Versorgung gefährdet. Gerade vor dem Hintergrund der Finanzknappheit im Gesundheitswesen besteht die Gefahr, dass sich eine rein LL-orientierte Kochbuchmedizin auf Minimalniveau etabliert, was die ursprüngliche Intention der EBM konterkarieren würde.

- **Begrenzte Aktualität:** Viele neue Erkenntnisse finden erst mit Verzögerung von z. T. Jahren Eingang in medizinische LL und damit in die EBM-gestützte Medizin. Dies liegt v. a. an dem aufwändigen Vorgehen bei der Entwicklung von LL, die jeder Kritik standhalten sollen. Damit sind LL zum Zeitpunkt ihrer Publikation häufig zumindest partiell überholt, ein möglicher Fortschritt wird den Kranken vorenthalten.
- **Beschneidung der ärztlichen Freiheit, Entfernung vom Individuum:** Der Arzt wird nicht nur durch den Budgetdruck, sondern auch durch das Korsett evidenzbasierter LL eingeengt. Dadurch sehen manche die Gefahr, dass die patientenorientierte individualisierte Behandlung durch eine rein naturwissenschaftlich ausgerichtete, »seelenlose« Medizin ersetzt wird, die sich zudem aus ökonomischen Zwängen in Richtung der Kontingentierung medizinischer Leistungen bewegt. Allerdings wird dabei außer Acht gelassen, dass auch viele schädliche Maßnahmen durch EBM identifiziert und aus dem Repertoire entfernt wurden.
- **Fehlende Evidenz von EBM:** In der Tat steht der Beweis noch aus, dass die konsequente Anwendung von EBM einen signifikanten Nutzen für den »Endverbraucher«, d. h. den Patienten, besitzt (Feinstein). Manche Kritiker sind der Überzeugung, dass ein Missverhältnis zwischen einem erheblichen Mehraufwand durch EBM und dem begrenzten Nutzen besteht, da sich die konkrete Tätigkeit am Patienten nur geringfügig ändern würde.

Trotz dieser Kritik ist EMB aus der medizinischen Praxis nicht mehr wegzudenken. Die Praktizierung von EBM bedeutet nicht zwangsweise eine Reduktion der Medizin auf die wissenschaftlich abgesicherten Maßnahmen. EBM macht aber für sämtliche beteiligten

Gruppen transparent, wie gut untersucht die jeweilige Prozedur ist. Richtig angewendet besitzt EBM u.E. mehr Chancen als Risiken, auch wenn ihre Bedeutung nicht überschätzt und ein Missbrauch verhindert werden muss.

Die wissenschaftlichen Evidenzlevel 1–5 gehen auf einen Vorschlag von Sackett et al. aus dem Jahre 1979 zurück (Sackett). Sie sind in Tab. 1.1 aufgeführt. Abhängig vom Evidenzniveau werden dann von den Fachgesellschaften und LL-Kommissionen unterschiedliche Empfehlungsgrade abgeleitet werden, die meist in 3 Stufen aufgeteilt werden: Grad A bedeutet einen starken Empfehlungsgrad, basierend auf Daten randomisierter kontrollierter Studien (RCT, randomized controlled trial); Grad B bedeutet einen mäßigen Empfehlungsgrad, basierend auf kleineren RCT, größeren Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien. Grad C stellt den niedrigsten Empfehlungsgrad dar, sofern keine, wenige unsystematische oder stark widersprüchliche Daten vorliegen. **Es muss jedoch nochmals betont werden, dass der Empfehlungsgrad nur die Stärke der wissenschaftlichen Evidenz und nicht die Stärke der Wirksamkeit beschreibt.** In diesem Buch werden wir für sämtliche relevanten Prozeduren und Therapiemaßnahmen den Empfehlungsgrad A – C benennen.

**Tab. 1.1:** International akzeptierte Evidenzlevel (LOE, level of evidence) und Empfehlungsgrade, die auch in diesem Buch angewendet werden. (Canadian Task Force, Centre of Evidence-Based Medicine); RCT : *Randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial)*.

LOE	Definition	Grad der Empfehlung
1a	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Systematischer Review aus RCT <i>oder</i></li> <li>• Metaanalyse aus RCT.</li> </ul>	} <b>A = stark</b>
1b	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mindestens 1 große RCT mit engem Konfidenzintervall.</li> </ul>	
2a	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Systematischer Review aus Kohortenstudien.</li> </ul>	} <b>B = mäßig</b>
2b	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mindestens 1 kleinere RCT <i>oder</i></li> <li>• Mindestens 1 prospektive Kohortenstudie.</li> </ul>	
3a	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Systematischer Review aus qualitativ hochwertigen Fall-Kontroll-Studien</li> </ul>	
3b	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mindestens 1 größere, qualitativ hochwertige Fall-Kontroll-Studie.</li> </ul>	

Fortsetzung auf Seite 19

LOE	Definition	Grad der Empfehlung
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kleinere oder qualitativ schwache Kohortenstudien.</li> <li>• Kleinere oder qualitativ schwache Fall-Kontroll-Studien.</li> <li>• Kasuistiken.</li> </ul>	} C = schwach
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Widersprüchliche Daten höherer Evidenzklassen.</li> <li>• Expertenmeinung.</li> <li>• Pathophysiologische Überlegungen.</li> <li>• Rein experimentelle Evidenzen.</li> </ul>	

## 2 Definition und Differentialdiagnose

### 2.1 Der »Schlaganfall«

Der *Schlaganfall* ist ein klinisch definiertes Syndrom, das durch ein plötzlich einsetzendes, fokale-neurologisches Defizit mutmaßlich vaskulärer Ursache gekennzeichnet ist. Synonym werden die Begriffe »Hirnsult« oder »Stroke« verwendet. Der veraltete Terminus »Apoplex« (= »niedergestreckt werden«) reduziert die Krankheit auf schwerste motorische Defizite und sollte heutzutage vermieden werden. Die Diagnose eines Schlaganfalls wird primär anhand des klinischen Syndroms gestellt, daraus können jedoch keine sicheren Anhaltspunkte im Hinblick auf Ätiologie und Pathogenese gewonnen werden. Vielmehr liegt dem Schlaganfall ein vielfältiges differentialdiagnostisches Spektrum zugrunde, das durch gezielte Zusatzdiagnostik aufgeschlüsselt werden muss (s. Tab. 2.1).

### 2.2 Klassifikation von Schlaganfallsyndromen

Es gibt verschiedene Möglichkeiten den Schlaganfall zu klassifizieren. Im Wesentlichen erfolgt dies nach 1. dem Pathomechanismus des Insultes, 2. dem zeitlichen Verlauf, 3. der Schwere des Defizits, 4. der Ätiologie des Insultes, 5. dem betroffenen arteriellen Stromgebiet und 6. dem Infarktmuster in der Bildgebung. Diese wesentlichen Aspekte sollen im Folgenden kurz dargelegt werden.

#### 1. Pathomechanismus des Insultes

Man unterscheidet nach dem zugrunde liegenden Pathomechanismus 1. ischämische Insulte von 2. hämorrhagischen Insulten (= Hirnblutungen). Dabei machen ischämische Insulte etwa 80–85 %, Hirnblutungen etwa 15 % aller Schlaganfälle aus. Es gibt keine verlässlichen Kriterien, diese beiden Insultformen *klinisch* zu differenzieren (Weir 1994). Dies ist nur durch eine zerebrale Bildgebung mittels CT oder MRT möglich. Vor dem Hintergrund gegensätzlicher Therapiestrategien ist diese Differenzierung höchst bedeutsam. Eine *spezifische* Schlaganfalltherapie ist erst nach erfolgter Bild-

Tab. 2.1: Ätiologische Subgruppen des Schlaganfalls.

**1 Ischämischer Insult****1.1 Arterielle Makroangiopathie**

- Atherosklerotische Gefäßkrankheiten
  - Aortenbogen
  - Extrakranielle hirnversorgende Arterien
  - Intrakranielle hirnversorgende Arterien
- Gefäßdissektionen
  - Spontan (meistens)
  - Traumatisch
- Vaskulitiden
  - Generalisierte Form (meistens)
  - Isoliert am ZNS
- Vasospasmen nach SAB
- Andere Vaskulopathien ungeklärter Dignität
  - Fibromuskuläre Dysplasie
  - Moyamoya-Syndrom

**1.2 Arterielle Mikroangiopathie**

- Erworbene Lipohyalinose penetrierender Arterien und Arteriolen
- Hereditäre Syndrome\*
  - CADASIL: Cerebrale autosomal dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie
  - HERNIS: Hereditäre Endotheliopathie mit Retinopathie, Nephropathie und Schlaganfall
  - Susac-Syndrom: Mikroangiopathie von Gehirn, Retina und Cochlea
  - M. Fabry
- Toxämische Leukenzephalopathie (= Posteriore Enzephalopathie)
  - Peripartale Vaskulopathie
  - Andere

**1.3 Kardiogene Embolien**

- Vorhofflimmern
- Andere Rhythmusstörungen
- Klappenerkrankungen, künstliche Herzklappen
- Kontraktionsstörungen, thrombosiertes Herzwandaneurysma
- Akuter Myokardinfarkt
- Intrakavitäre Thromben
- Rechts-Links-Shunt: Paradoxe Embolie

**1.4 Andere Ischämieursachen**

- Sinusthrombose mit venösem Stauungsinfarkt
- Hämatologische Krankheiten
  - Thrombophilien: Erworben – hereditär
  - Hyperviskositätssyndrome
  - Myeloproliferative Erkrankungen
- Migräne

- Mitochondriopathien (z.B. MELAS-Syndrom)
- Gefäßkompression durch Tumor
- latrogene periinterventionelle Insulte

## 2 Hämorrhagischer Insult

### 2.1 Intrazerebrales Hämatom

- Spontan
  - Hypertensiv
  - Gefäßmalformation
  - Amyloidangiopathie
  - Gerinnungsstörung mit hämorrhagischer Diathese
  - Vaskulitis
  - Tumoreinblutung
  - Stauungsblutung infolge venöser Thrombose
  - Sympathikomimetika-Einnahme
- Traumatisch

### 2.2 Subarachnoidalblutung

- Spontan
  - Arteriell Aneurysma
  - Gefäßmalformation
  - Hämorrhagische Diathese
  - Perimesenzephal: Venöse Ruptur (?)
- Traumatisch

### 2.3 Subdurales Hämatom

- »Spontan«
  - Chronischer Alkoholismus
  - Rezidivierende Mikrotraumen
  - Hämorrhagische Diathese
- Traumatisch

### 2.4 Epidurales Hämatom

- Traumatisch

\* Hier sind weitere Varianten, u.a. das sog. CARASIL als rezessive Form des CADASIL oder das Syndrom mit infantiler Hemiparese, retinaler arterieller Gefäßschlängelung und Leukenzephalopathie beschrieben worden.

gebung – und im Gegensatz zum Myokardinfarkt nicht bereits im Notarztwagen – möglich. Darüber hinaus sind sowohl ischämische als auch hämorrhagische Insulte in sich ätiologisch heterogen (s. Tab. 2.1).

## 2. Zeitlicher Verlauf der klinischen Defizite

Anhand des zeitlichen Verlaufs des klinischen Defizits werden die »Transitorisch-ischämische Attacke« (TIA) und der »vollendete In-