

Studien und Leitlinien versus Versorgungsalltag

Prof. Dr. Harald Sommer¹

(1) Klinik Bad Trissl, LMU Munchen, Germany

Studien und Leitlinien versus Versorgungsalltag

Prof. Dr. Harald Sommer¹

(1) Klinik Bad Trissl, LMU Munchen, Germany

In der Onkologie, besonders in der Medikamentösen Tumortherapie wären gegenwärtiger Standard, innovative Therapien und künftige Entwicklungen ohne Studien nicht mehr denkbar. Der empirische Erkenntnisgewinn verliert an Bedeutung, damit auch das individuelle ärztliche Urteil („Erfahrung heißt gar nichts. Man kann eine Sache auch 35 Jahre schlecht machen“ Kurt Tucholsky). Die Überbewertung von Studienergebnissen andererseits birgt die Gefahr, dass ärztliche Erfahrung ignoriert wird, dass ausschließlich nach den möglichst neuesten Studien Therapieentscheidungen getroffen werden und der Arzt zum Erfüllungsgehilfen klinischer (industrieller!) Forschung wird.

Randomisierte klinische Studien (RCT) sind das zentrale methodische Prinzip um Strukturgleichheit zu erreichen (sonst nur durch aufwändiges paarweises Matching z. B. möglich) und zu objektiven Ergebnisse zu gelangen.

Einschränkungen für RCT stellen folgende Argumente dar: Hohe Kosten, bei seltenen Erkrankungen schwierig durchführbar (z. B. nur international möglich), nicht für alle Fragestellungen geeignet, ethisch nicht vertretbar (?), Ergebnisse aus RCT bilden die Behandlungswirklichkeit nicht ab... (1) da sich selektierte Studienteilnehmer vom Bevölkerungsdurchschnitt unterscheiden.

Die merkantil orientierten Studien wurden von initial 4 % auf 57 % innerhalb der letzten 30 Jahre gesteigert, nachgewiesen an 321 RCT (48 % Mamma-, 24 % Kolon- und 28 % Lungenkarzinom). Ebenso empfahlen die Autoren dieser Studien zunehmend den experimentellen Therapiearm („des kommerziellen Geldgebers...“). Wenn statistisch signifikante Ergebnisse einer RCT logisch mit einer Therapieempfehlung zugunsten der neuen Therapie assoziiert werden (2), so sollte doch in der Praxis trotz RCT und trotz aktueller Leitlinie der Fachgesellschaften jede Entscheidung individuell vom Arzt und im Konsens mit der Patientin getroffen werden dürfen. Aktuell erleben wir immer wieder, dass reflexartig Einzelstudien als Sensation oder „Durchbruch“ vermarktet werden. Ein üblicher Fehler in onkologischen Studien ist, dass die Rangfolge der Zielkriterien mit Gesamtmortalität, Lebensqualität, krebsbedingter Mortalität und Surrugatparametern auf den Kopf gestellt wird. „Ansprechen“ ohne Verlängerung der Überlebenszeit wird für Innovationen als positives Ergebnis gewertet – davon hat die Patientin keinen Nutzen!

Auf dem ASCO-Meeting 2010 zeigte sich Ernüchterung bezüglich der sogenannten zielgerichteten Substanzen (Targeted therapy), die vielfach bereits nach positiven Phase-II-Studien eine Zulassung erhalten hatten, denn in den Phase-III-Studien mit weniger selektionierten Patienten, erreichten die meisten Studien ihren primären Endpunkt nicht. Trotzdem sind die meisten dieser teuren und nebenwirkungsreichen angeblich „maßgeschneiderten“ Präparate bereits Bestandteil von Leitlinien geworden. Bei unkritischem Umsetzen der Leitlinien in den Krebszentren bleiben individuelle Wünsche und Patientenautonomie auf der Strecke.

Kritisch sind Ergebnisse retrospektiver Metaanalysen zu interpretieren: Sie haben zwar den Vorteil höherer statistischer Power, Neutralisierung extremer Ergebnisse und valider statistischer Methoden – aber sie können durch den Publication Bias sogar zu unterschiedlichen Schlussfolgerungen kommen – deshalb: Nicht zu wichtig nehmen (3)!

Die Pharmaindustrie ist verständlicherweise gewinnorientiert tätig, mit dem Ziel Studienergebnisse rasch als Basis Evidenzbasierter Medizin (EbM) in Leitlinien zu fixieren.

Erfolgversprechende Therapien ohne Aussicht auf breite Vermarktung und Höchstgewinn, wie alle Formen der Hyperthermie, sind Verlierer der Forschungsgesellschaft. In diesen scheinbaren Widersprüchlichkeiten gilt es, die Patientinnen vor überflüssigen Studien zu schützen, sie aber in sinnvolle und innovative Trials einzubringen. Wenn Studienärzte meist in der Klinik, die niedergelassen Onkologen und Hausärzte in die Studienarbeit integrieren, dann sind die Voraussetzungen für einen Vorteil für die Patienten durch Studienteilnahme gegeben unabhängig vom wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn.

Literatur:

- [1] Windeler J, et al (2008) Randomisierte klinische Studien. Z. Evid. Fortbild, Qual Gesundh, Wesen 102:321-325
- [2] Booth CM, et al (2008) Evolution of the randomized controlled trials in oncology over three decades. J Clin Oncol 26:DOI 10.1200
- [3] Baumann M (2001) Metaanalyse klinischer Studien: Stein der Weisen oder des Anstoßes. Coloproctology 23:60-65
- [4] Kienle G, et al (2003) Konkurs der ärztlichen Urteilskraft? Dtsch Arztebl 100:A:2142-2146