

## 5.0. Was ist eine Übersichtsarbeit (Review)?

Ein Review ist eine Zusammenfassung von Ergebnissen und Schlußfolgerungen aus zwei oder mehreren Veröffentlichungen zu einem bestimmten Sachverhalt<sup>75</sup>. Bei Zeitmangel oder einer allzu großen Informationsflut kann sich der Kliniker einen Überblick über eine bestimmte Thematik verschaffen, ohne den mühsamen Prozeß der Datensammlung, der einzelnen Bewertung und Bearbeitung der eingeschlossenen Studien zu berücksichtigen. Jedoch ist auch hier notwendig, diese einladende Methode nicht kritiklos anzuwenden.

Ein systematischer Review identifiziert und faßt jegliche verfügbare Literatur zu einem bestimmten Thema zusammen (auch „overview“ genannt). Wichtig für die Aussagekraft eines Reviews ist hier die genaue Angabe über die Vorgehensweise, die zum Ein- oder Ausschluß einer Studie geführt hat, sowie die Darstellung der Suchstrategie.

Diese Kriterien erfüllen nicht alle Reviews, viele sind nicht reproduzierbar, vermengen Autorenmeinungen mit Studienergebnissen oder unterliegen Bias, weil unveröffentlichte Studien nicht mit einbezogen worden sind. Institutionen, die vertrauenswürdige Reviews publizieren, sind zum einen der „ACP Journal Club“ (eine Zeitschrift, die nach Kriterien der „Evidence-based medicine“ selektiert) und zum anderen die „Cochrane Collaboration“ (siehe Glossar)<sup>55</sup>.

Die Grundstruktur valider Reviews, die „Evidence-based medicine“ umsetzen, basiert auf einer Anleitung der Cochrane Collaboration, welche 1992 gegründet worden ist (benannt nach A. Cochrane<sup>61</sup>). Ihre Arbeiten werden häufig als „notwendiger Baustein“ bezeichnet, um diese Art der Medizin zu praktizieren<sup>5</sup>. Es handelt sich um eine internationale Organisation mit weltweit 15 Zentren, die es sich unter anderem zur Aufgabe gemacht hat, medizinische Reviews zu erstellen.

Die Cochrane Collaboration definiert die Charakteristika eines Reviews wie folgt<sup>75</sup>:

Ein Review sollte...

- sich auf ein definiertes Thema festlegen.
- reproduzierbare Suchstrategien für Studien angeben.
- definierte Ein- und Ausschlußkriterien beinhalten.
- eine Liste aller identifizierten Studien aufweisen.
- eine Darstellung der einzelnen Studiencharakter mit Qualitätsanalyse beinhalten.
- eine Analyse der ausgewählten Studien mittels der Metaanalyse aufweisen.
- die Sensitivität der Studien darstellen.
- eine strukturierte Zusammenfassung über Ziele, Methoden, Material und Ergebnisse darlegen.

### **Verwendung von Metaanalysen in systematischen Reviews.**

Die Metaanalyse ist ein häufiger, statistischer Bestandteil eines Reviews. Systematische Übersichtsarbeiten, die festen Ein- und Ausschlußkriterien unterworfen sind, werden mittels systematischer Computersuche identifiziert, kombiniert und quantifiziert. Diese statistische Methode erlaubt dann eine Gesamtdarstellung von verschiedenen Studienergebnissen. Durch Publikationsbias können die Metaanalysen jedoch auch zu falschen Schlußfolgerungen führen.

Häufig werden die Begriffe „overview“, „systematic review“ und „meta-analysis“ in der Literatur synonym angewendet. Da eine Metaanalyse aber lediglich ein statistisches Verfahren darstellt und ein Review nicht notwendiger Weise eine Metaanalyse beinhalten muß, sollte auf die korrekte Verwendung der Begriffe geachtet werden.

## 5.1. Kritische Bewertung eines Reviews

Entsprechend der Vorgehensweise zur kritischen Bewertung von Studien kann hier anhand von Fragen die Beurteilung eines vorliegenden Reviews erfolgen<sup>55, 47</sup>. Die Formulierung der Fragen ist wiederum abhängig von der Art der klinischen Anwendung (Therapie, Diagnose, Prognose etc.).

Nachfolgend soll sich die Bewertung auf therapeutische Vorgehen beschränken und abschliessend an einem praktischen Beispiel umgesetzt werden.

- **Besteht der Review aus einer Übersicht der randomisierten kontrollierten Studien zu der gewünschten Thematik?**
- **Beinhaltet der Review einen Material- und Methodenteil, welcher a) die Suchstrategie definiert und die Ein- und Ausschlußkriterien festlegt, b) eine Einschätzung der jeweiligen Validität beinhaltet?**
- **Ist die Aussage der Studienergebnisse einheitlich?**
- **Was sind die Ergebnisse?**

Angelehnt an der kritischen Beurteilung der Studien, werden für eine Evaluation über ein therapeutisches Vorgehen randomisierte kontrollierte Studien bevorzugt. Kann die erste Frage positiv beantwortet werden, so handelt es sich um Studien mit einem hohen Evidenzgrad (siehe auch Tabelle 1).

In einem Methodenteil sollte reproduzierbar dargestellt werden, wie strukturiert die Zusammentragung der Daten erfolgte und nach welchen Aspekten entschieden wurde.

### **Ideale Struktur eines Reviews:**

Zunächst sollte eine Frage formuliert werden, welche die Thematik eingrenzt und die zu untersuchende Teilpopulation definiert. Mit dieser umschriebenen klinischen Fragestellung werden dann Maßstäbe gesetzt, aus denen wiederum Schlußfolgerungen gezogen werden können. Folglich sollten auch die Ein- und Ausschlußkriterien für Studien genau definiert sein.

Dargestellt werden sollte die Suchstrategie mit den Suchbegriffen, die Suchmethoden zur Erkennung der relevanten Studien, sowie die Wahl der Medien (PC, Zeitschriften etc.).

Wenn möglich, sollte der Autor eines Reviews nicht veröffentlichte Studien mit einbeziehen und Anstrengungen unternommen haben, um wirklich alle wichtigen Studien zu erfassen. Abschließend sollte eine Dokumentation der verwendeten Studien vorliegen, sowie eine Einschätzung der jeweiligen Studienvolidität und Qualität. Da jede Einschätzung einer Studie eine Entscheidung fordert, ist es von Vorteil, wenn mehrere Autoren einen Review zusammenstellen<sup>47</sup>.

Das Ergebnis von Studie zu Studie kann aus verschiedenen Gründen variieren. Beispielsweise durch unterschiedlich lange Behandlungszeiträume in den einzelnen Studien, sowie durch ein unterschiedliches Patientenkollektiv. Daher sollte darauf geachtet werden, ob alle Studien den gleichen Behandlungseffekt messen. Der zu verwendende statistische Test, ist der Homogenitätstest, der einer hohen Signifikanz unterliegen sollte. Leider bedeutet ein nicht signifikanter Test noch keine Heterogenität<sup>47</sup>.

Das Ergebnis eines Reviews, oder die Zusammenfassung mehrerer Studien wird statistisch durch die Metaanalyse dargestellt. Die Größe des insgesamten Behandlungseffekts und dessen Präzision wird mittels der relativen oder absoluten Risikoreduktion bestimmt. Ebenso kann die „number needed to be treated“ (NNT) verwendet werden. Das Konfidenzintervall von z.B. 95% bestimmt wiederum die Präzision der Untersuchung.

Weil in systematischen Reviews entweder nur die Odds- Ratio (OR) oder die „number needed to be treated“ (NNT) angegeben wird, soll an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß beides errechnet werden kann, wenn die „patient´s expected event rate“ (PEER) bekannt ist.

$$NNT = \frac{1 - (PEER * (1 - OR))}{(1 - PEER) * PEER * (1 - OR)}$$

Die Einhaltung der genannten Kriterien ist oftmals schwer zu praktizieren, da insbesondere „negative“ Studien selten publiziert werden und daher der Behandlungseffekt häufig „falsch“ zu hoch eingeschätzt wird.

Zur praktischen Anwendung sollte die Anwendbarkeit auf den individuellen Patienten diskutiert werden. Es gelten die gleichen Aspekte, die unter „Anwendung auf den individuellen Patienten“ angegeben sind.

Beispielsweise:

Ist der Einschluß des individuellen Patienten in die Studien möglich? Ist die Anwendung der NNT möglich? Sind Subgruppenanalysen vorhanden? Was besagen die Studienergebnisse? Wie ist die Nutzen- Risikoeinschätzung? Was ist der Wunsch des Patienten?

### **Zusammenfassung der Kriterien zur Beurteilung eines Reviews:**

- Zusammensetzung des Reviews (randomisierte Studien, Fall-Kontrollstudien etc.)
- Frageformulierung oder präzise Darstellung der Thematik.
- Darstellung der Ein- und Ausschlußkriterien für Studien.
- Suchstrategie, Methode, Suchbegriffe und Aufwendigkeit.
- Dokumentation.
- Beurteilung der jeweiligen Studiengültigkeit.
- Ist der insgesamt Behandlungseffekt der Studien homogen?

### **Praktisches Beispiel:**

#### **Wirksamkeit der lumbalen Diskektomie und perkutaner Behandlungsmethoden von lumbalen Diskushernien.**

„Efficacy of lumbar discectomy and percutaneous treatments for lumbar disc herniation“ von Carl D. Stevens, Robert W. Dubois, Tania Larequi-Lauber, John-Paul Vader aus Sozial- und Präventivmedizin 42, 1997, Seiten 367-379 <sup>77</sup>.

#### **Zusammensetzung des Reviews:**

Neun randomisierte kontrollierte Studien, sechs Metaanalysen oder Reviewartikel, eine „evidence-based practice“ Leitlinie, achtunddreißig chirurgische Fallstudien, fünfunddreißig zusätzliche Artikel.

In Anbetracht dessen, daß in einem Zeitraum von 1980-1996 nur vierzehn randomisierte kontrollierte Studien erschienen sind, erscheint die Zusammenstellung wie angegeben angemessen.

**Darstellung der Thematik:**

Untersuchung der aktuellen Literatur auf Nutzen und Risiken der Diskektomie und der invasiven perkutanen Behandlungen, sowie eine Betrachtung unter wirtschaftlichen Aspekten (system of managed health care).

Diese weit gestellte Thematik führt zu einer allgemeinen Aussage über alle Diskektomie-Verfahren. Bei Fokussierung auf eine Behandlungsmaßnahme wäre das Ergebnis des Reviews eingeschränkt und würde den Anspruch einer Übersichtsarbeit nicht genügen.

**Einschluß- und Ausschlußkriterien:**

Die Auswahl der Artikel aus der MEDLINE begrenzt sich auf prospektive Studien und beobachtende Studien, in denen die Ergebnisse der chirurgischen Verfahren mit denen von anderen Behandlungsarten verglichen werden. Des Weiteren werden Metaanalysen, Literatursynthesen, klinische Fallstudien mit mehr als hundert Teilnehmern, sowie einige kleinere Studien, die spezielle klinische Variablen untersuchen (z.B. körperliche Befunde), berücksichtigt. Die Auswahl aus der *Current Contents* Datenbank besteht aus Artikeln, die chirurgische und nicht chirurgische Behandlungsmethoden beschreiben und beziehen sich auf Bandscheibenhernien, Spinalstenosen, spinale Instabilität und lumbaler Rückenschmerzen, ausgenommen sind Fallstudien.

**Suchstrategie, Suchbegriffe, Suchzeitraum:**

MEDLINE: Suchzeitraum 1966 bis Juli 1996,

Suchbegriffe (Medical subject headings): *lumbar vertebrae, lumbosacral region, intervertebral disc*

Querverweise (cross-references): *surgery, laminectomy, discectomy, outcome*

Unterthemen (subtopics): *percutaneous discectomy, chemonucleolysis, discography*

*Current Contents* Datenbank, monatliche Suche seit 1989

Suchbegriffe: *low back pain, sciatica, lumbar or neurogenic claudication, disc, discectomy, laminectomy, spinal fusion.*

Des Weiteren wurden die Referenzlisten der Studien nach Artikeln durchsucht, Angaben von Referenzen aus Buchkapiteln, sowie Empfehlungen von Klinikern mit Erfahrungen über Wirbelsäulenerkrankungen einbezogen. Einbezogen wurden Informationen der „Back Disorders Group“ der kanadischen Cochrane Collaboration und Artikel aus nicht verzeichneten

Zeitschriften. Die Angaben aus dem Review weisen auf eine intensive, ausführliche Suche hin, so daß von einer vollständigen Recherche ausgegangen werden kann.

### **Dokumentation der einbezogenen Studien:**

Abschnitte, in denen Studien zitiert oder verwendet werden, sind mit einer entsprechenden Zahl markiert und vollständig unter „References“ angegeben.

### **Beurteilung der jeweiligen Studienqualität:**

Zur Beurteilung der Qualität der Beweise werden zunächst allgemeine Kriterien festgelegt, die durch verschiedene Literaturangaben wiederum belegt sind.

Beispielsweise: Die Behandlungseffektivität sollte durch Daten gemessen werden, die vergleichend Nutzen und Risiken darstellen. Randomisierte kontrollierte Studien sind die geeignetsten Studien, um therapeutische Interventionen darzulegen.

Ebenso wie in dem Kapitel „Auswahl thematisch relevanter Studien, etc.“ **Tabelle 1**, wird eine Hierarchie der Evidenzqualität aufgestellt. Entsprechend sind randomisierte kontrollierte Studien am verlässlichsten, gefolgt von Kohorten- und Fall-Kontrollstudien, nicht-randomisierten Studien mit Vergleichsgruppen und an letzter Stelle die klinischen Fall-Serien.

Insgesamt wurde die Qualität der vorhandenen Studien mit „gering“ bewertet. Bis zum Zeitpunkt der Veröffentlichung (1997) sind nur sechs randomisierte kontrollierte Studien erschienen.

Folgende Angaben wurden in der Studie gemacht: 81 Studien erfüllten die Einschlußkriterien für einen Review. Davon nutzten 23% irgendeine Vergleichsgruppe, 17% waren prospektive Studien, 27% nutzten statistische Analysen und 6% nutzten unabhängige Beobachter.

Die von den Autoren bemängelte Qualität spiegelt sich auch in den dargestellten Ergebnissen wieder.

Es wurde keine weitere Metaanalyse durchgeführt, da sich die Literatur der Wirbelsäulenchirurgie in den letzten Jahren nicht geändert hat und somit nur die gleichen Erkenntnisse wiederholt gezeigt werden würden. Die Behandlungseffektivität wird durch die prozentualen Angaben der Erfolgsrate beschrieben. Die Größe und Präzision des Behandlungserfolgs kann aber aus den angegebenen Zahlen nicht errechnet werden. Eine weiterführende Aufschlüsselung der einzelnen Studien, beispielsweise durch Primär- und Sekundärfragen (Kapitel „Kritische Beurteilung der Studien“) ist nicht ersichtlich (Vollständigkeit der Randomisierung, des Follow-up, etc.).

Abgesehen von der mangelhaften Qualität der verfügbaren Literatur, liegt aufgrund der strukturierten Vorgehensweise, der Literaturquelle<sup>62</sup> und der Anzahl der Autoren eine gute Übersichtsarbeit vor. An dieser Stelle ist anzumerken, daß bei einer umfassenden Arbeit über alle Verfahren eines Bereiches nicht zu erwarten ist, daß alle Inhalte vollständig und ausführlich in einem Artikel eines Journals veröffentlicht werden<sup>18</sup>.

### **Homogenität des Behandlungseffekts zwischen den Studien:**

Es wurden keine Angaben über die Vergleichbarkeit der Patientenkollektive gemacht, ebenso wurden eventuell vorhandene Publikationsbias nicht diskutiert. Insgesamt wurde eine geringe Komplikationsrate beschrieben mit Mortalitätsraten von 0,06% bis 0,3 %.

Teilweise existiert nur eine einzige Studie über eine Versuchsanordnung, die ein operatives Verfahren mit einer konservativen Behandlung vergleicht. Zum Beispiel die randomisierte kontrollierte Studie, „Lumbar Disc Herniation, A Controlled, Prospective Study With Ten Years of Observation“, von Henrik Weber<sup>71</sup>, daher kann die Homogenität zwischen den Studien nicht wirklich beurteilt werden.

Verwendete Metaanalysen, Reviews, Literatursynthesen und Fall-Studien sind beschreibend dargestellt, so daß auch hier eine Homogenität der verwendeten Literatur nicht zu beurteilen ist. Dies ist nur dann möglich, wenn die Studien, nach Kriterien geordnet, mit konkreten Fakten dargestellt werden. Sicherlich kann aber aufgrund der Menge des Materials und der strukturierten Herangehensweise der Autoren ein Trend oder eine Richtung der existierenden Literatur extrahiert werden.



**Zusammenfassung:**

Diese Übersichtsarbeit über den momentanen Stand der Forschung und der zukünftigen Perspektiven, soll eine Nutzen- / Risikoabwägung darstellen. Die Berechnung der relativen Risikoreduktion, der absoluten Risikoreduktion und der „number needed to be treated“ ist nicht möglich, weil keine Vergleichswerte angegeben wurden. Eine Reproduzierbarkeit, mittels statistischer Verfahren ergibt sich dadurch nicht. Ebenso ist eine direkte Übertragung auf einen speziellen Patienten mit einer Begleiterkrankung beispielsweise nicht möglich. Das insgesamt Studienergebnis trifft über die existierende Literatur mit seiner Vollständigkeit und qualitativen Bewertung folgende Aussage:

Der potentielle Nutzen der Chirurgie ist den Risiken überlegen, so daß es gerechtfertigt werden kann, dieses Verfahren Patienten anzubieten, die durch konservative Verfahren keine Schmerzlinderung erfahren konnten. Ebenso besteht eine Indikation zur Operation, wenn Patienten nach einem bestimmten Zeitpunkt nicht mehr mit einer Verbesserung der Schmerzsymptomatik rechnen können. Die „offene“ Diskektomie erzielt bessere Erfolge als die invasiven perkutanen Verfahren.

Es besteht ein Trend zu weniger invasiven Techniken, jedoch mangelt es an Beweisen, daß diese Verfahren leistungsfähiger oder effektiver sind. Die Diskektomie bleibt eine Wahlbehandlung ohne prüfbare Langzeitvorteile gegenüber konservativen Verfahren.

Im Sinne von „Evidence-based medicine“ sind die Ergebnisse der Übersichtsarbeit nicht hinreichend valide, weil die Evidenzgrade der verwendeten Studien (siehe Tabelle 1) nicht zu den favorisierten ersten drei gehören. Dieses Resultat ist nicht auf die Durchführung der Übersichtsarbeit zurückzuführen, sondern, wie in der Studie schon beschrieben, auf die schlechte Qualität der zur Verfügung stehenden Literatur.