

Klinische Studien in deutschsprachigen (zahn-)medizinischen Zeitschriften – durch Handsuche in die globale Wissensbasis

Randomisierte, kontrollierte klinische Studien (RCTs) werden weithin als die valideste Grundlage für die Wirksamkeitsbewertung von (zahn-)medizinischen Maßnahmen angesehen. Durch die randomisierte (zufällige) Zuteilung der Studienteilnehmer zu den verschiedenen Interventionsgruppen wird eine größtmögliche Gleichverteilung bekannter und nicht bekannter Einflussfaktoren gewährleistet. Der Vergleich der Resultate einer (Test-)Interventionsgruppe mit denen der Kontrollgruppe verschafft einen zeitgleichen Referenzwert bei annähernd gleichen Untersuchungsbedingungen. Dadurch wird sichergestellt, dass das Studienergebnis tatsächlich auf der Wirkung der gestesteten Intervention beruht und nicht durch eine ungleiche Gruppenzusammensetzung zustande kommt; systematische Fehler, die zu einer Verzerrung (*Bias*) der Studienergebnisse führen, werden durch diese Vorgehensweise minimiert. Die randomisierte kontrollierte Studie ist somit das beste Studiendesign, um den Effekt einer medizinischen Intervention auf eine definierte Zielgröße bzw. Fragestellung hin zu untersuchen. In eine (zahn-)medizinische Entscheidungsfindung sollten, neben der individuellen klinischen Erfahrung des Arztes (interne Evidenz) und den Patientenwünschen, daher unbedingt auch die Ergebnisse aus solchen Studien (externe Evidenz) einfließen.

Voraussetzung für eine derartige evidenzbasierte Behandlungsweise ist, dass sich der (Zahn-)Arzt regelmäßig über relevante Studien informiert, z.B. in medizinischen Fachzeitschriften. Aufgrund von Zeitmangel und der großen, stetig ansteigenden Zahl von publizierten (zahn-)medizinischen Studien ist es dem Einzelnen jedoch nicht möglich, sich durch das Lesen von Originalstudien auf dem aktuellen Wissensstand zu halten. Auch das Auffinden relevanter Studien stellt eine unüberwindbare Hürde dar, da nicht alle Studien in elektronischen, weltweit zugänglichen Datenbanken enthalten sind und damit leicht zugänglich sind [1].

Um dieser Problematik zu begegnen, hat es sich die Cochrane Collaboration zur Aufgabe gemacht, zum einen randomisierte kontrollierte Studien, die nicht in elektronischen Datenbanken gelistet sind, aufzufinden und deren Literaturzitate zu veröffentlichen. Zum anderen werden die Ergebnisse dieser Studien zu bestimmten Fragestellungen in systematischen Übersichtsarbeiten (*Reviews*) zusammengefasst. Voraussetzungen für die Erstellung dieser qualitativ hochwertigen *Cochrane-Reviews* sind jedoch die vollständige Erfassung relevanter klinischer Studien sowie deren kritische Beurteilung.

Bei der Suche nach Studien werden meist ausschließlich elektronische Datenbanken verwendet. Am häufigsten wird dabei Medline genutzt, da diese über die Benutzeroberfläche PubMed <www.pubmed.gov> kostenlos zugänglich ist. Dies hat aber zur Folge, dass viele veröffentlichte Studienergebnisse nicht in *Reviews* einfließen, weil sie nicht in Medline enthalten sind [4, 5]. Dies gilt insbesondere für nicht-englischsprachige Studien, da die Datenbanken vorwiegend englischsprachige Literatur erfassen. Artikel über nicht-englischsprachige Studien sind demgegenüber oft in nationalen

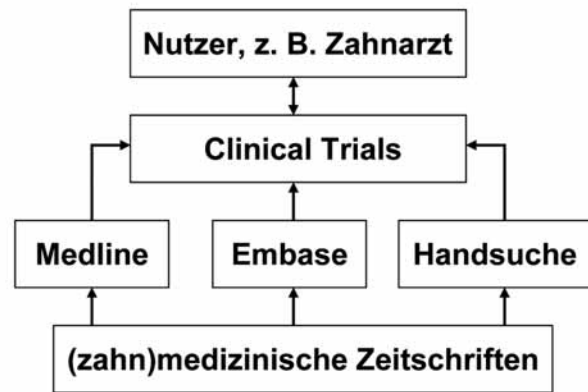


Abbildung 1 Zusammensetzung des Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)

medizinischen Zeitschriften aufzufinden. Auch liegen aufgrund des relativ begrenzten Indexierungszeitraumes elektronischer Datenbanken nicht alle relevanten Artikel über Studien elektronisch vor. So beginnen die Aufzeichnungen z.B. in Medline 1966 und in Embase 1974, was dazu führt, dass ältere Publikationen nicht aufgefunden werden können. Selbst wenn alle Artikel über Studien in elektronischen Datenbanken verfügbar wären, würden elektronische Literaturrecherchen durch eine teilweise fehlerhafte Indexierung der Studientypen [5] oft zu unvollständigen Ergebnissen führen [2].

Diese Unterschiede in der Publikation von klinischen Studien im englischen versus nicht-englischen Sprachraum (*language bias*) und das Fehlen einer sicheren Methode, veröffentlichte Studien aufzufinden (*retrieval bias*), können zu einer Verzerrung des „wahren“ *Review*-Ergebnisses führen.

Die Handsuche

Um auch diejenigen Studien zugänglich zu machen, die nicht in elektronischen Datenbanken gelistet sind, wurde von der *Cochrane Collaboration* 1995 ein „*Handsearching*“-Projekt gestartet, bei dem vor allem nicht-englischsprachige (zahn-)medizinische Zeitschriften systematisch manuell durchsucht werden. Artikel über randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und kontrollierte klinische Studien (CCTs) werden dabei retrospektiv bis ins Jahr 1948¹ aufgespürt und deren Literaturzitate im „*Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)*“ (ehemals CENTRAL), einer Datenbank der *Cochrane Library*, weltweit elektronisch verfügbar

¹ 1948 gilt aufgrund des ersten Berichts über eine randomisierte Studie allgemein als „Geburtsjahr“ des Designs randomisierter kontrollierter Studien und wurde daher von der Cochrane Collaboration als Ausgangsjahr für das Handsearching festgelegt.

gemacht <www.thecochranelibrary.com>. Alle bei der Handsuche identifizierten Artikel über Studien werden mit vorhandenen Medline-Einträgen verglichen, ggf. neu aufgenommen und zur Aufnahme in CENTRAL weitergeleitet (Abb. 1). Weiterhin werden alle Suchergebnisse an die *National Library of Medicine* zur nachträglichen Kennzeichnung der Medline-Zitate mit einem Publikationstyp, „RCT“ oder „CCT“, übermittelt. Die Handsuche trägt durch die Erfassung der Suchergebnisse in CENTRAL und durch die Vergabe des Publikationstyps an Medline-Zitate daher zur Aufwertung elektronischer Datenbanken bei.

„Haben Sie es mit eigenen Augen gesehen?“ –

„Nein, aber der Freund, der es mir erzählt hat.“ –

„Aber ich bitte Sie: ‚erzählt‘.“

Letzter Dialog in dem Film „Letztes Jahr in Marienbad“.
Alain Resnais (Regie) /Alain Robbe-Grillet (Buch), Frankreich/Italien 1960
Ausgezeichnet 1961 bei den Filmfestspielen in Venedig
mit dem Goldenen Löwen

Ergebnisse

In den letzten zehn Jahren wurde die Handsuche unter der Koordination der *Cochrane Collaboration* weltweit betrieben und hat einen enormen Zuwachs an elektronisch verfügbaren Studien gebracht, die ohne diese Arbeit nicht nutzbar gewesen wären. In Deutschland hat die manuelle Suche im Jahr 1995 mit der Teilnahme an einem EU-geförderten Projekt zum *Handsearching* von in Europa publizierten (zahn-)medizinischen Zeitschriften begonnen. Insgesamt nahmen 16 europäische Staaten mit zwölf verschiedenen Landessprachen an diesem Projekt teil. Dabei wurden 58.601 kontrollierte klinische Studien identifiziert; davon waren 45.202 (77 %) zwar in Medline enthalten, aber nicht als „*controlled clinical trial*“ indexiert. Etwa ein Viertel aller kontrollierten Studien wurden in einer anderen Sprache als Englisch publiziert, davon war ein Großteil aus den 58 durchsuchten deutschsprachigen medizinischen Zeitschriften.

Bis heute sind 17.281 deutschsprachige Artikel über kontrollierte Studien in 82 medizinischen Zeitschriften identifiziert und in der *Cochrane Library* verfügbar gemacht worden. Davon waren zehn zahnmedizinische Zeitschriften [3]. In

Medline enthalten waren nur 45 % der Studien. Über die Hälfte der Studien würden somit ohne die Handsuche für den Einschluss in systematische Übersichtsarbeiten nicht zur Verfügung stehen.

Ausblick

Auch nach zehn Jahren Handsuche in Deutschland werden unerwartet häufig Zeitschriften entdeckt, die nicht in Medline gelistet sind und viele randomisierte, kontrollierte Studien enthalten. So wurde vor kurzem die „Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin“ durchsucht, in der seit 1950 rund 500 Artikel über RCTs und CCTs entdeckt wurden, die alleamt nicht in Medline enthalten sind. Um die Vollständigkeit der Literaturerfassung zu gewährleisten, wird als längerfristiges Ziel angestrebt, alle deutschsprachigen (zahn-)medizinischen Zeitschriften aufzufinden und diejenigen, die potenziell Studien beinhalten, jeweils bei Erscheinen systematisch zu durchsuchen und damit diese Zitate in kürzester Zeit in der *Cochrane Library* zur Verfügung zu stellen.

Die Erfassung der Studien durch das retrospektive Handsearching wird in absehbarer Zeit durch die prospektive Studienregistrierung abgelöst werden, bei der klinische Studien noch vor deren Beginn in ein Register eingetragen werden. Dadurch wird gewährleistet, dass die Information über alle laufenden Studien ohne zeitliche Verzögerung öffentlich zugänglich ist.



Literatur

1. Armstrong R, Jackson N, Doyle J, Waters E, Howes F: It's in your hands: the value of handsearching in conducting systematic reviews of public health intervention – 27, 388-391 (2005)
2. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C: Identifying relevant studies for systematic reviews. *Br Med J* 309, 1286-1291 (1994)
3. Schulte JM, Antes G, Türp JC: Deutschsprachige Artikel zu kontrollierten Studien in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 114, 202-206 (2004)
4. Schulte JM, Türp JC: Zahnärztliche Prothetik: Handsuche nach kontrollierten klinischen Studien in deutschsprachigen zahnmedizinischen Zeitschriften. *Dtsch Zahnärztl Z* 58, 227-232 (2003)
5. Türp JC, Schulte JM, Antes G: Nearly half of dental randomized controlled trials published in German are not included in Medline. *Eur J Oral Sci* 110, 405-411 (2002)

Anette Blümle, Freiburg
Jens C. Türp, Basel
Gerd Antes, Freiburg