

Therapiestudien in der Umweltmedizin

Mitteilung der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ am Robert Koch-Institut (RKI)

Zur Qualitätssicherung therapeutischer Interventionen in der Medizin allgemein und in ihren verschiedenen Fachrichtungen existiert eine Vielzahl aktueller nationaler und internationaler Publikationen. Vor einigen Monaten ist z. B. ein die Thematik aufgreifender Artikel im Bundesgesundheitsblatt erschienen [1], in dem die verschiedenen Therapiestudientypen in ihrer Evidenz gegeneinander abgewogen werden. Im Rahmen der Aufgaben der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ soll deshalb hier nur auf die spezifische Problematik der Umweltmedizin¹ eingegangen werden.

Die wissenschaftliche Medizin hat eine Reihe von Konzepten entwickelt, um möglichst irrtumsfrei Effekte einer therapeutischen Intervention zu erkennen. Mit Hilfe so genannter „randomisierter kontrollierter Therapiestudien“ (RCT) ist sie nach heutiger Auffassung in der Lage, einen zweifelsfreien Wirksamkeitsnachweis zu führen und Einflüsse von Zufall sowie anderen Einflussgrößen, die ebenfalls den Krankheitsverlauf beeinflussen, verzerrter Patientenselektion, motivationsgeleiteter Durchführung und Suggestion weitgehend zu vermeiden. Bei einer *lege artis* durchgeführten RCT müssen die teilnehmenden Patienten nach dem Zufallsprinzip der Interventions- oder der Kontrollgruppe zugeteilt werden. Weder für den behandelnden Arzt noch für den Patienten darf die Intervention von der Nichtintervention

(z. B. Placebo-Behandlung) vor der Auswertung unterscheidbar sein.

Die Durchführung einer wie oben skizzierten RCT lässt sich bei Umweltpatienten oft nur schwer realisieren. Dafür gibt es verschiedene Gründe: Klar umrissene Krankheitsbilder, die nach heutigem Wissen pathogenetisch und prognostisch verstanden werden, sind in der praktischen Umweltmedizin² die Ausnahme. Es gibt keine durch bestimmte Symptome oder Befunde abtrennbare spezifische Umweltkrankheit, wenn man von Intoxikationen infolge eindeutiger Exposition mit einem Einzelschadstoff einmal absieht. Meist handelt es sich bei den im Umweltkontext von den Betroffenen beklagten Beschwerden um multiple Befindlichkeitsstörungen, die auch eine Vielzahl nicht umweltbezogener Ursachen haben können. Die Bedeutung solcher Störungen für die zukünftige gesundheitliche Entwicklung der Betroffenen ist noch weitgehend offen.

Besonderheiten bei umweltmedizinischen Therapiestudien

Umweltmedizinische Patienten zeigen ein sehr unterschiedliches Erschei-

nungs-/Symptombild, das u. U. durch komplexe Wirkungszusammenhänge zustande kommt. Zu strenge Einschlusskriterien für die Aufnahme von umweltmedizinischen Patienten in eine RCT können zu geringen Fallzahlen führen, die eine statistische Auswertung erschweren oder unmöglich machen. Zu umfassende Einschlusskriterien hingegen würden eine sinnvolle Interpretation der Studie unmöglich machen. In der Umweltmedizin dürfte es wegen der nicht klar definierten Krankheitsbilder auch schwierig sein, Indikatoren für einen therapeutischen Erfolg der zu untersuchenden Intervention zu definieren, die sich auf „harte“ objektivierbare Daten beziehen. Häufig wird deshalb auf eher „weiche“ Kriterien zurückgegriffen, wie auf subjektive Einschätzungen des Arztes oder des Patienten. Hier müssen dringend standardisierte Instrumente, wie z. B. Befindlichkeitsskalen, entwickelt und eingesetzt werden.

Üblicherweise geht es in der klinischen Medizin bei Therapiestudien meist um die Wirkung eines einzelnen Medikaments. Bei den in der Umweltmedizin bisher vorgeschlagenen Therapien, deren Nutzen zu belegen wäre, handelt es sich hingegen um komplexe Maßnahmen, bei denen die Wirkung der Einzelkomponenten schwierig voneinander abzugrenzen ist. Auf der anderen Seite bietet die Umweltmedizin aber eine große Bandbreite experimenteller Ansätze (Expositions-/Karenzversuche),

¹ die sie aber durchaus mit vielen anderen Fachgebieten der klinischen Medizin teilt.

² Eindeutige umweltmedizinische Krankheitsbilder wie z. B. UV-bedingte Melanome, Zunahme der bronchialen Reagibilität durch Ozon, Blutdruckerhöhungen durch Lärm, lassen sich nicht am Individuum den entsprechenden Ursachen zuordnen, sondern nur epidemiologisch an belasteten Kollektiven diagnostizieren.

um an Einzelpatienten oder kleinen Fallgruppen therapeutische Maßnahmen direkt zu testen.

Wie generell in der klinischen Praxis, wird man sich auch in der Umweltmedizin häufig mit geringeren Standards als der RCT zufrieden geben müssen, d.h. mit dem Ergebnis gut dokumentierter, nicht kontrollierter Fallserien oder gar Kasuistiken. Die Geschichte der Medizin belegt aber, dass auf diese Weise nützliche Erfahrungen gesammelt werden können. Auf einer in allen Punkten nachvollziehbaren Dokumentation solcher Kasuistiken ist allerdings unbedingt zu bestehen.

Mindeststandards für Therapiestudien in der Umweltmedizin

Die Erfahrung – auch in der Umweltmedizin – hat gezeigt, dass sinnvolle Schlussfolgerungen für die Praxis aus Therapiestudien unterhalb der validen RCT nur gezogen werden können, wenn bestimmte Mindeststandards beachtet werden. Dazu gehören:

- ▶ eine ausführliche und nachvollziehbare Dokumentation,
- ▶ klare und überprüfbare Einschlusskriterien,
- ▶ Hinweis auf die Grundgesamtheit der Patienten, die Anzahl der einbezogenen Patienten und die Anzahl der Responder,
- ▶ genaue Beschreibung der Intervention und der Rationale ihrer Anwendung,
- ▶ Applikationsmodus, Dosierung und Therapiedauer,
- ▶ Indikatoren für die Feststellung eines Therapieerfolges,
- ▶ Messung und Dokumentation des Therapieerfolges.

Bei der abschließenden Bewertung muss differenziert werden, welcher Anteil des beobachteten Therapieerfolges der beabsichtigten spezifischen therapeutischen Intervention und welcher Anteil allein der intensiveren Zuwendung zuzuschreiben ist.

Die Kommission ist sich bewusst, dass die oben aufgeführten Mindeststandards eigentlich selbstverständliche Praxis sein sollten. Die Erfahrung zeigt aber, dass dies leider bis heute bei weitem nicht der Fall ist. In diesem Sinne

sind an umweltmedizinische Therapiestudien keine prinzipiell anderen Anforderungen zu stellen als in der übrigen Medizin.

Appendix

Mitglieder und ständige Gäste der Kommission s. Bundesgesundheitsbl 2002 45: Geschäftsstelle der Kommission, Robert Koch-Institut, Seestr. 10, 13353 Berlin

Literatur

1. Gibis B, Gawlik C (2001) Hierarchie der Evidenz: Die unterschiedliche Aussagekraft wissenschaftlicher Untersuchungen. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 44: 876–882