



Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen:

Auch in der Zahnmedizin gewinnen sie an Bedeutung

Chronischer Zeitmangel und ein rasant zunehmendes Angebot an medizinischen Informationen erschweren es dem Zahnarzt, für die vielfältigen Aspekte der Zahnheilkunde einen Überblick über den aktuellen Stand der medizinischen Forschung zu behalten. Begrenzt man die Suche nach Fachartikeln in der Datenbank Medline via der Suchoberfläche Pubmed auf zahnärztliche Zeitschriften (Option „Limits“ → Subsets → Journal Groups → Dental journals) und das Jahr 2007, wird man mit der abschreckenden Zahl von über 70.000 Artikeln konfrontiert. Selbst wenn man sich nur auf klinische Studien aus dem Fachgebiet der Zahnmedizin beschränken wollte, müsste man bei mehr als 5000 Artikeln über Studien, die alleine 2007 publiziert wurden, jeden Tag im Jahr mehr als 14 Veröffentlichungen lesen. Dies ist von einem einzelnen Zahnarzt nicht zu leisten.

Systematische Übersichtsarbeiten

Einen Ausweg aus diesem Dilemma bieten sog. Übersichtsarbeiten, auch *Reviews* genannt, die Forschungsergebnisse zusammenfassen. Zwar stellen narrative Übersichtsarbeiten traditionell auf der Basis einer selektiven Literaturo Auswahl den Wissensstand zu einer bestimmten Thematik dar [6], durch die selektive, nicht systematische Literaturauswahl sind sie jedoch besonders anfällig für Einflüsse,

die zu einer systematischen Verzerrung (*Bias*) der Ergebnisse führen können.

Diesem Problem tragen systematische Übersichtsarbeiten (engl: *systematic reviews*, SR) Rechnung, indem sie versuchen, durch eine systematische Literaturrecherche alle verfügbare Evidenz zu einer medizinischen Fragestellung zu berücksichtigen. Entsprechend einem



J. J. Meerpohl

prospektiv erstellten Studienplan mit Festlegung der Suchstrategie, der Ein- und Ausschlusskriterien für Studien sowie einem detaillierten Analyseplan in Hinblick auf Endpunkte und statistische Methoden umfasst die Erstellung einer systematischen Übersichtsarbeit die folgenden fünf Schritte [1]:

1. Formulierung einer präzisen Frage
2. Systematische Literaturrecherche nach Artikeln über relevante Studien
3. Qualitätsbewertung der einzelnen Studienartikel
4. Zusammenfassung und ggf. Synthese der Studienergebnisse
5. Interpretation der Ergebnisse.

Die Formulierung der Fragestellung orientiert sich an dem sog. PICO-Schema (Patient – Intervention – Comparison – Outcome). Der Aufbau dieser sog. Vordergrundfrage wurde bereits in einem früheren EbM-Splitter vorgestellt [8]. Mittels komplexer Suchstrategien in verschiedenen biomedizinischen Datenbanken, häufig erweitert durch Suchen in Studienregistern und Abstrakt-Bänden relevanter Fachtagungen, wird versucht, alle Artikel über Studien zu identifizieren, welche die Einschlusskriterien erfüllen. Die Studienberichte, die anhand der im Vorfeld festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien für die systematische Übersichtsarbeit identifiziert wurden, werden anschließend nach festgelegten Kriterien einer Qualitätsbewertung unterzogen. Dies erlaubt es den Autoren einer systematischen Übersichtsarbeit abzuschätzen, wie valide die Ergebnisse der Primärstudien sind bzw. wie anfällig die Studien für systematische Fehler (*Bias*) bei der Studiendurchführung waren. In einem vierten Schritt erfolgt die Zusammenfassung der Ergebnisse der Einzelstudien sowie häufig auch eine graphische Darstellung als *Forest Plot* [7].

Sofern eine ausreichende Homogenität der Primärstudien gegeben ist, schließt sich die statistische Synthese der Ergebnisse der Primärstudien im Sinne einer Meta-

Leitfragen für die kritische Bewertung einer systematischen Übersichtsarbeit:	
•	Sind Fragestellung und Methoden eindeutig und ausreichend detailliert beschrieben?
•	Wurden umfassende Suchmethoden benutzt, um relevante Artikel über Studien zu identifizieren?
•	Werden präzise Kriterien benannt, um zu entscheiden, welche Studienartikel in die Übersichtsarbeit aufgenommen werden? Ist es anhand dieser Kriterien nachvollziehbar, warum manche Studien nicht in die systematische Übersichtsarbeit eingeschlossen wurden?
•	Wurde die Qualität und Validität der Primärstudien kritisch und nachvollziehbar bewertet?
•	Wurde die Reproduzierbarkeit der kritischen Bewertung der Primärstudien gezeigt?
•	Wurde die Variabilität der Ergebnisse der Einzelstudien analysiert?
•	Wurden die Ergebnisse der Einzelstudien angemessen kombiniert?
•	Werden die Schlussfolgerungen der Autoren durch die aufgeführte Evidenz ausreichend unterstützt?

Tabelle 1 Kritische Leitfragen zur Bewertung der Qualität einer systematischen Übersicht.

Analyse als komplexe Mittelwertbildung der Einzelergebnisse an. Systematische Übersichtsarbeiten können somit eine **Meta-Analyse** enthalten, müssen dies aber nicht. In einem letzten Schritt werden diese Resultate in Anbetracht der Qualität und Anzahl der Einzelstudien sowie des möglichen Ausmaßes verschiedener *Bias*-Formen wie Publikationsbias, Sprachbias oder *Retrieval-Bias* interpretiert und kritisch diskutiert.

„Ist klar diese Wörter, ist möglich verstehen, was ich hab gesagt? Danke.“

Giovanni Trapattoni, damaliger Trainer des FC Bayern München, auf seiner legendären Pressekonferenz am 10.03.1998 (Quelle: Frankfurter Allgemeine Zeitung, 10.03.2008; Nr. 59, S. 28)

Bias bei systematischen Übersichtsarbeiten

Der vermutlich bedeutendste Einfluss geht vom **Publikationsbias** aus. Hierunter versteht man die Tendenz von Wissenschaftlern und Zeitschriften, Artikel über Studien, die die Überlegenheit einer Therapie statistisch signifikant belegen, bevorzugt und schneller zu publizieren als solche, die keinen signifikanten Vorteil der neuen Therapieform zeigen („negative Studien“) [2].

Sprachbias kommt dadurch zu Stande, dass nicht in Englisch publizierte Studienergebnisse meist eine geringere Beachtung erfahren bzw. signifikante Studienergebnisse häufiger in englischsprachigen Fachzeitschriften veröffentlicht werden [4]. Dies kann zum **Retrieval-Bias** (Begriff für das Problem der unvollständigen Identifizierung publizierter Studien in Datenbanken) beitragen, wenn die Literatursuche auf Webportale und Datenbanken be-

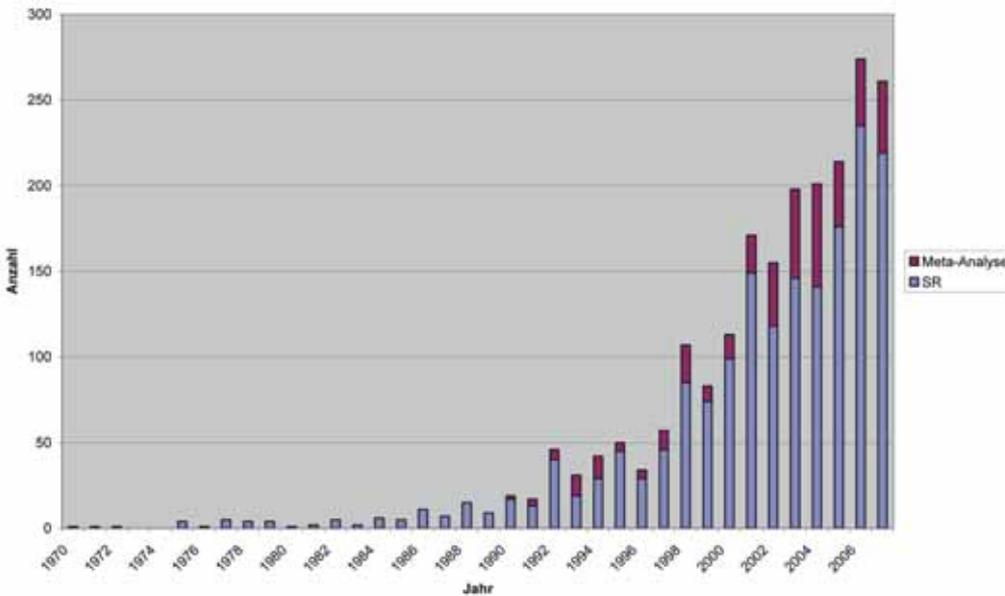


Abbildung 1 Systematische Übersichtsarbeiten (SR) und Meta-Analysen aus dem Bereich der Zahnmedizin.

schränkt wird, die in erster Linie auf englischsprachigen Zeitschriften basieren [3].

Da systematische Übersichtsarbeiten als oberstes Ziel die Reduktion von Verzerrungen haben und subjektive Einflüsse der beteiligten Personen so weit wie möglich ausgeschaltet werden sollen, wird versucht, eine größtmögliche Objektivität durch eindeutige, methodische Vorgaben zu erreichen. Durch ausführliche Dokumentation der einzelnen Arbeitsschritte soll ein Höchstmaß an Transparenz erreicht werden, um dem Nutzer eine fundierte Einschätzung der Qualität der Übersichtsarbeit zu ermöglichen. Nichts desto trotz sollte auch die Qualität von systematischen Übersichtsarbeiten in Hinblick auf z. B. Suchmethodik, Einschlusskriterien sowie Synthese und Interpretation der Ergebnisse hinterfragt werden. Eine Aufstellung kritischer Leitfragen, die zur Bewertung der Qualität einer systematischen Übersicht herangezogen werden kann, ist in Tabelle 1 dargestellt.

Systematische Übersichtsarbeiten in der Zahnmedizin

Auch im Bereich der Zahnmedizin spielen systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen eine zunehmend wichtigere Rolle. Bereits in zwei früheren EbM-Splittern wurde auf *Cochrane-Reviews* aus dem Bereich der Zahnmedizin eingegangen [9, 10]. *Cochrane-Reviews* sind qualitativ hochwertige, systematische Übersichtsarbeiten, die nach strengen methodischen Kriterien erstellt und innerhalb der *Cochrane Library* in der *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR) veröffentlicht werden.

Über die CDSR hinaus werden systematische Übersichtsarbeiten aber auch in vielen Fachjournalen publiziert. In den in PubMed eingeschlossenen zahnmedizinischen

Zeitschriften (Limitation der Suche mittels „Dental journals“) finden sich aktuell (Stand: 27. März 2008) bereits 358 als Meta-Analyse indexierte Publikationen. Setzt man den Suchfilter für systematische Übersichtsarbeiten („systematic reviews“) ein, der sich in Pubmed unter „Clinical Queries“ [5] findet, und sucht nach „tooth OR teeth OR dental“, so finden sich über 2200 Zitate. Die erste als systematische Übersichtsarbeit klassifizierte Publikation stammt bereits aus dem Jahr 1970. Die im *International Dental Journal* veröffentlichte Arbeit untersucht

mit kritischen Methoden („critical appraisal“) die Literatur zu tiefen kariösen Läsionen [11]. Mehr als 260 der inzwischen über 2200 Veröffentlichungen stammen alleine aus dem Jahr 2007 (Abb. 1). Dieser nahezu exponentielle Anstieg entspricht den Erfahrungen aus anderen Fachgebieten und unterstreicht die universelle Bedeutung von systematischen Übersichtsarbeiten, um der Informationsflut von Studienergebnissen Herr zu werden. DZZ

Literatur

- Antes G, Bassler D, Galandi D: Systematische Übersichtsarbeiten: Ihre Rolle in der Evidenz-basierten Gesundheitsversorgung. *Dtsch Arztebl* 96, A616-622 (1999)
- Dickersin K, Min YI, Meinert CL: Factors influencing publication of research results. Follow-up of applications submitted to two institutional review boards. *JAMA* 267, 374-378 (1992)
- Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C: Identifying relevant studies for systematic reviews. *Br Med J* 309, 1286-1291 (1994)
- Egger M, Zellweger-Zähner T, Schneider M, Junker C, Lengeler C, Antes G: Language bias in randomised controlled trials published in English and German. *Lancet* 350, 326-329 (1997)
- Motschall E, Türp JC, Antes G: Medline-Recherche: Clinical Queries. *Dtsch Zahnärztl Z* 58, 642-644 (2003)
- Mulrow CD: The medical review article: state of the science. *Ann Intern Med* 106, 485-488 (1987)
- Schwarzer G, Türp JC, Antes G: Der Forest Plot. *Dtsch Zahnärztl Z* 56, 577-578 (2001)
- Türp JC, Antes G: Die gut formulierte Frage. *Dtsch Zahnärztl Z* 58, 77-79 (2003)
- Türp JC, Antes G: Die Cochrane Library: Systematische Übersichten aus der Zahnmedizin. *Dtsch Zahnärztl Z* 58, 205 (2003)
- Türp JC, Antes G: Die Cochrane Library: Aktueller Überblick der systematischen Übersichten aus der Zahnmedizin. *Dtsch Zahnärztl Z* 62, 72-74 (2007)
- Zerosi C: Critical appraisal of the literature on deep carious lesions. *Int Dent J* 20, 297-308 (1970)

Jörg J. Meerpohl, Freiburg i. Br.
Jens C. Türp, Basel
Gerd Antes, Freiburg i. Br.