

Allgemeinpraxis und Institut für Klinische Epidemiologie, Einsiedeln

Evidence Based Medicine: Moderne wissenschaftliche Methoden zur Bestimmung des Nutzens

J. G. Schmidt

Zusammenfassung

Die *klinische Epidemiologie* lehrt bereits seit vielen Jahren eine kritische Interpretation vorliegender Studien-Ergebnisse nach praxisgerechten Beurteilungsgrößen und strebt eine sorgfältige Planung und Durchführung klinischer Studien an mit dem Ziel praktisch aussagekräftiger Studienergebnisse. Für die in einem alten Denken geschulten medizinischen Institutionen fast unbemerkt hat sich eine neue Hierarchie der Evidenz herausgebildet; diese verlangt heute nach gutdurchdachten Studien, die eine für den Patienten erfahrbare Leidensverbesserung irrtumsfrei dokumentieren. Vergleichende, kontrollierte Studien haben in vielen Bereichen klar gemacht, dass die medizinische Korrektur pathologischer Werte oder die chirurgische Korrektur und Reparatur pathologisch-anatomischer Veränderungen noch lange nicht mit einer günstigen Wirkung gleichgesetzt werden können. Begriffe und Konzepte einer sorgfältigen Dissektion vorhandenen Wissens sind: *Surrogat-Trugschluss* («Laborkosmetik», in der Chirurgie z. B. «Ligament- und Knorpelkosmetik»), *Confounding* (unbekannte Drittfaktoren, welche scheinbar kausale Zusammenhänge vortäuschen), *Selektions-Bias* (Vergleiche von Gruppen, die ungleich ausgewählt sind) sowie *Leadtime Bias* (Verwechseln von Diagnosevorverlegung mit Prognoseverbesserung), *Length Bias* (Übersehen der unterschiedlichen natürlichen Krankheitsprogression als Determinante von Stadienverteilungen) und *Overdiagnosis Bias* (Vortäuschen einer Prognoseverbesserung durch zunehmende Diagnose klinisch stummer Pathologien). Darüber hinaus sind *absolute* und nicht *relative* Veränderungen von Risiken und Komplikations-Häufigkeiten für den Patientennutzen entscheidend. Für die Qualität medizinischer Leistungen ist die Schulung des durchdachten Einsatzes unserer Instrumente heute zweifellos eine weit wichtigere Aufgabe als die Qualitätsverbesserung unserer Instrumente. *Evidence Based Medicine* bedeutet systematische und kritische Beurteilung des Wissens, was an einigen Beispielen aufgezeigt wird.

Evidence Based Medicine: A New Scientific Concept for Identifying Patient Benefit

For quite some time, *clinical epidemiology* has introduced the art of critical appraisal of evidence as well as the methods of how to design sound clinical studies and trials. Almost unnoticed by most medical institutions a new hierarchy of evidence has emerged which puts well thought out trials, able to document unbiased treatment benefit in terms of patient suffering, above pathophysiological theory. Many controlled trials have shown, in the meantime, that the control of laboratory or other kind of pathologies and the correction of anatomical abnormalities do not necessarily mean a benefit for the patient. Concepts relating to this dissection of evidence include: *Surrogate fallacy* («cosmetics» of laboratory results

or ligament or cartilage «cosmetics» in surgery), *confounding* (spurious causal relationships), *selection bias* (comparison with selected groups) as well as *lead-time bias* (mistaking earlier diagnosis as increase of survival), *length bias* (overlooking differences in the aggressiveness of diseases as determinants of disease stage distributions) and *overdiagnosis bias* (mistaking the increasing detection of clinically silent pathologies as improvement of prognosis). Moreover, *absolute* instead of *relative* risk reduction needs to be used to measure patient benefit. The incorporation of decision-analysis and of the concepts of clinical epidemiology will improve the efficiency and quality of medicine much more effectively than the sole focus on technical medical performance. *Evidence based medicine* is the systematic and critical appraisal of medical interventions, based on the understanding how to avoid the fallacies and biases mentioned.

Keywords: Patient benefit, clinical epidemiology, bias, critical appraisal, breast cancer, surgery

Evidence Based Medicine soll zum *gewissenhaften, expliziten und durchdachten Gebrauch vorhandenen Wissens in der Patienten-Betreuung* verhelfen, und dabei soll *eigenes professionelles Können mit systematisch gewonnenen Literatur-Ergebnissen integriert werden* und die Praxis leiten [1]. Dies hört sich recht selbstverständlich an. Evidence Based Medicine bedeutet indessen die systematische Beurteilung des vorhandenen Wissens nach seiner Gültigkeit – und dies ist mehr als die heute noch übliche Praxis, wie auch die Autoren dieses Begriffs hervorheben [1]. Evidence Based Medicine hat häufig das Gesicht der Literatursuche mit dem Computer und des neuesten Wissensstandes. Dies ist nach meiner Ansicht aber nur die Oberfläche, zur Hauptsache ist es *eine neue Art der Wissensbeurteilung in der Medizin*. Evidence Based Medicine zeigt sich als eine

markante Änderung im medizinischen Denken selbst, als eine Denkschulung und Disziplin des Zu-Ende-Denkens. Unsicheres Wissen wird im Prozess des klinischen Ermessens zu einem situationsabhängigen Entscheid führen, welcher Patientenpräferenzen einbezieht. In der sogenannten *Hierarchie der Evidenz* finden sich Spezialisten-Meinungen und Konsensus-Konferenzen an unterster Stelle [2]. Dieses Gesicht, welches Evidence Based Medicine als neues Evidenz-Verständnis und als Überwinden falschen Denkens ausweist, wird vermutlich die Zukunft bestimmen. Dazu sind natürlich genaue und systematische Analysen der Literatur zur Sichtung der «besten Evidenz» ein entscheidendes Mittel, aber sie sind nicht schon die Sache selbst.

Tabelle I. Richtlinien zur Qualitätsbeurteilung der wissenschaftlichen Evidenz medizinischer Interventionen (gemäß Canadian Task Force for the Periodic Health Examination).

I	Evidenz von mindestens einer adäquaten randomisiert kontrollierten Studie
II-1	Evidenz von mindestens einer kontrollierten, nicht randomisierten Studie
II-2	Evidenz von Kohorten oder Fall-Kontrollstudien, nach Möglichkeit unabhängig an mehreren Orten durchgeführt
II-3	Evidenz von Vergleichsstudien, die behandelte und unbehandelte Populationen in verschiedenen Zeitabschnitten oder an verschiedenen Orten vergleichen
III	Meinungen von respektierten Experten über ihre klinische Erfahrung oder Berichte von Expertengremien

Tabelle II. Operations-Radikalität und Verlauf

	Follow-Up (Jahre)	Brustamputation	Brusterhaltung plus Bestrahlung
Überlebensrate			
NSABP	8	71 %	71 %
Gustave-Roussy	10	80 %	79 %
Milano	13	69 %	71 %
Danish Group	6	82 %	79 %
NCI	10	75 %	77 %

Beispiel Mastektomie

Eine bereits lange bekannte und praktizierte chirurgische Massnahme ist die Mastektomie. Tabelle II zeigt die Überlebensrate von Brustkrebs in Bezug auf die Operationsradikalität. Erst seit den 90er Jahren dieses Jahrhunderts haben wir eine komfortable Fülle von randomisiert kontrollierten Studien zur Verfügung, die die Mastektomie mit einer brusterhaltenden Operation verglichen haben [3]. Ob radikal oder nicht radikal mastektomiert wird, übt auf die Sterberate und den letztendlichen Verlauf der Krankheit keinen Einfluss aus. Einzelne dieser Studien wurden bei Tumoren bis zu 5 cm Durchmesser durchgeführt. Bei grösseren Tumoren hat man offenbar bisher nicht gewagt, diese Frage zu stellen und zu untersuchen.

Schliesslich zeigt Abbildung 1 die bekannte Graphik von Henderson und Canellos, die Daten aus der Jahrhundertwende darstellen [4]. Es handelt sich dabei um eine kontrollierte Studie von der Art des historischen Vergleichs, verglichen wird die radikale Mastektomie mit einer Nichtbehandlung (bzw. rein symptomatischen Behandlung) von Brustkrebs. Dieser historische Vergleich zeigt für die von Halstead praktizierte Mastektomie ungefähr gleiche Ergebnisse wie für die Nichtbehandlung.

Wie wir vielleicht erstaunt zur Kenntnis nehmen müssen, gibt es keine gute Evidenz, dass die chirurgische Krebsablation am Verlauf des Mammakarzinoms etwas verändert, vielmehr zeigen alle kontrollierten Studien, dass die Chirurgie und ihre Radikalität in Bezug auf die Lebenserwartung wirkungslos ist. Die eher schwierige Diskussion, ob eine Brustoperation überhaupt nötig ist oder nicht, sei einmal dahingestellt. Wir wollen lediglich feststellen, dass die wissenschaftliche Evidenz für eine Wirkung und den Nutzen der Brustkrebs-Chirurgie fehlt und dass offenbar andere Gründe dazu geführt haben, dass wir glauben, den Krebs (möglichst radikal) herauszuschneiden zu müssen.

Damit wird am Beispiel der chirurgischen Brustkrebsentfernung erkenntlich, dass Evidence Based Medicine ein recht re-

Tabelle III. Brusterhaltende Operation plus Bestrahlung versus brusterhaltende Operation allein.

	Follow-Up (Jahre)	Lokalrezidiv		Überlebensrate	
		Rad+	Rad-	Rad+	Rad-
NASBP	9	12 %	43 %	69 %	68 %
Uppsala-Orebro	3	2 %	8 %	94 %	91 %
Ontario	3.6	6 %	26 %	92 %	91 %
Milano	3.3	0.3 %	8.8 %	-	-

volutionäres Potential hat, das sicher über das Ausmass bisheriger Revisionen medizinischer Anschauungen hinausgeht. Und die Zeit wird reif, dass auch dogmatisch verfestigtes Wissen in Frage gestellt werden kann. Dass wir anfangen, bei ungenügender Evidenz auch neue und andere Meinungen gelten zu lassen, wird im übrigen die Medizin weiterbringen und aus Sackgassen herausführen helfen. Evidence Based Medicine führt dazu, dass wir vermehrt in Optionen denken lernen und die bisher übliche *unité de doctrine* schwindet.

Eine weitere quasi chirurgische Therapie besteht in der adjuvanten Bestrahlung des Mammakarzinoms. Auch hier lässt sich sehen, dass die Gesamtmortalität mit der Bestrahlung nicht verändert werden kann, sei es bei der Mastektomie [5, 6] oder der brusterhaltenden Operation [7]. Die vier randomisiert kontrollierten Studien über die Wirkung der adjuvanten Strahlentherapie bei brusterhaltender Operation zeigen etwas Interessantes (Tab. III): Mit der adjuvanten Bestrahlung lässt sich zwar eine Verringerung des Lokalrezidivs erzielen, ein Einfluss auf die Lebenserwartung besteht jedoch nicht. Mit der Bestrahlung lässt sich also nur ein *Epiphänomen* – die lokale Krankheitsäusserung –, nicht aber die Krankheit behandeln. Ein sogenanntes Epiphänomen entsteht, wenn ein *Confounding Bias* vorliegt, und hier kommen wir nun zu einigen Fehlerquellen und Trugschluss-Möglichkeiten, die es bei der Beurteilung von statistischen Zusammenhängen zu berücksichtigen gilt.

Fehlerquellen und Trugschluss-Möglichkeiten

Die Medizin war über die absolute Notwendigkeit und den Nutzen der Krebs-Chirurgie so überzeugt, weil unbestreitbar ein klarer Zusammenhang zwischen Tumor-Entwicklungsstadium und Überlebenszeit besteht, und dieser Zusammenhang ist seit jeher bekannt. Mangels besserer Einsichten und wegen der notorischen Nachlässigkeit im medizinischen Denken wurde dieser Zusammenhang zwischen Tumorstadium und Prognose so verstanden, dass eine Krebsentfernung in einem frühen Stadium den Verlauf stoppt und die Prognose verbessert. Hier gilt es, den möglichen *Confounding Bias* in Betracht zu ziehen (Abb. 2). Der Zusammenhang zwischen TNM-Stadium und der Prognose (Pfeil 3 in Abbildung 2) ist, wie gesagt, zur Genüge bekannt. Die Annahme, dass dieser Zusammenhang mit einer chirurgischen Resektion unterbrochen werden kann, muss aber nicht unbedingt stimmen, weil Pfeil 2 den bestimmenden Zusammenhang (zwischen «systemischem Stadium» und Prognose) ausmachen könnte. Der Zusammenhang zwischen Tumorstadium und Prognose (Pfeil 3) ist somit vielleicht nur scheinbar vorhanden und wird durch den bestimmenden Hintergrundfaktor («systemisches Stadium») vorgetäuscht. In der

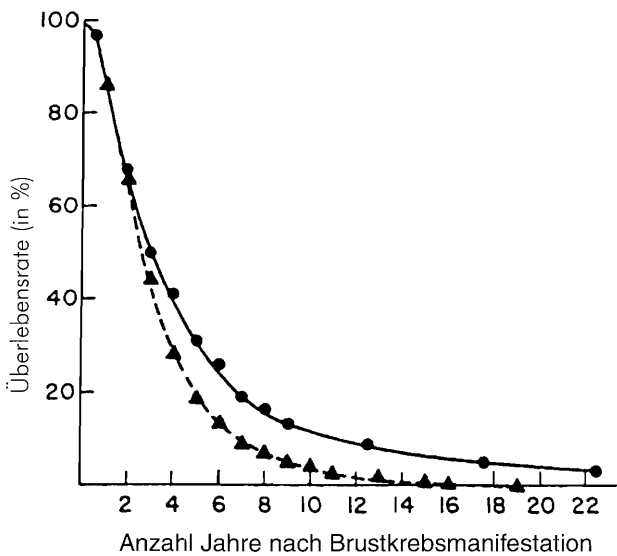


Abbildung 1. Halsted's Serie versus Middlesex Hospital

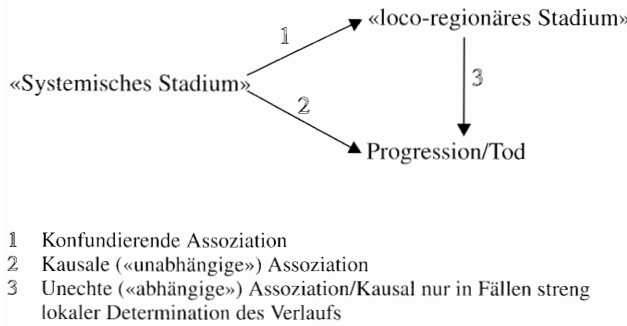


Abbildung 2. Modell Mammakarzinom als Systemverankerung

Tat scheint dieses *Confounding* der Wirklichkeit und nicht nur einer theoretischen Möglichkeit zu entsprechen. Dies zeigen die Beobachtungen von Fisher über das Lokalrezidiv [8]: «Ipsilateral breast tumor recurrence proved to be a powerful independent predictor of distant disease. However, it is a marker of risk for, not a cause of, distant metastasis. While mastectomy or breast irradiation following lumpectomy prevent expression of the marker they do not lower the risk of distant disease.» Und die Beobachtungen von Devitt über die Bedeutung des Lymphknotenbefalls [9]: «The involved regional lymph nodes are a warning of the poor prognosis, not the cause of it.» Unsere Liebe zu vorschnellen Kausalitäts-Schlussfolgerungen macht, dass *Confounding Biases* die Medizin durchziehen und eine Chirurgie von Epiphänomenen vielleicht schon fast eher die Regel als die Ausnahme darstellt. Ich will nur ein kurzes weiteres Beispiel geben, bei welchem der Umdenk- und Lernprozess bereits begonnen hat: Die Operation der Bandruptur am oberen Sprunggelenk. Weil ein gewisser Zusammenhang zwischen Gelenkinstabilität und Arthrose offenbar vorhanden ist, wurde diese Operation als notwendig betrachtet, weil mit der Vermeidung einer Gelenkinstabilität auch eine spätere Arthrose vermieden werden wollte. Auch dieser Zusammenhang scheint ein *Confounding* zu sein, denn gröbere Traumen führen ja nicht nur zu Bandrupturen, sondern auch zu mehr Knorpelschäden, welche die Arthrose-Entwicklung vermutlich unabhängig von der Instabilität bestimmen.

Length Bias

Bei der Krebs-Chirurgie gilt es noch eine Reihe weiterer Fehlerquellen oder Störfaktoren zu berücksichtigen. Dass sogenannte «frühentdeckte» Krebsformen eine bessere Prognose aufweisen als Krebse in sogenannten «fortgeschrittenem» Stadium, sagt uns noch lange nicht, ob frühe Operationen deshalb von Nutzen sind. Wenn wir den *Length Bias* verstehen, erkennen wir, dass langsam wachsende, sogenannte «frühentdeckte» Karzinome in Wirklichkeit zeitlich viel später entdeckt werden als die schnellwachsenden, die nämlich schon nach kurzer Zeit klinisch nicht mehr zu übersehen sind, die wir dann etwas gedankenlos als «spätentdeckt» zu bezeichnen pflegen. Eine gute Selbstheilungskraft oder Wirts-Kondition kann ein Krebswachstum über lange Zeit oder sogar dauerhaft eindämmen, was ein Erkennen der Krankheit in einem «frühen» Stadium erlaubt. Versagt hingegen die Abwehrkraft oder ist der Krebs zu aggressiv, schreitet die Krankheit so schnell voran, dass sie

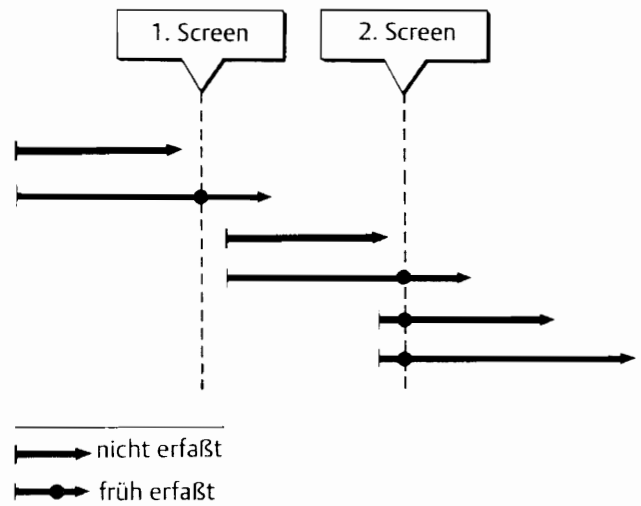


Abbildung 3. Length Bias: Im Gegensatz zu prognostisch günstigen, langsam wachsenden Karzinomen (→) werden schnell wachsende Tumoren (→) mit schlechter Prognose durch die Vorsorgeuntersuchungen oft nicht erfasst, weil sie bereits im Intervall zwischen zwei Screening-Untersuchungen zu klinisch fassbarer Größe wachsen können.

sich praktisch von Anfang in bereits fortgeschrittenem Stadium zeigt. Durch Früherkennung werden aus diesem Grund die Karzinome mit einer natürlicherweise guten Prognose (die langen Pfeile in Abbildung 3) vollständig erfasst, während schnellwachsende Karzinome (die kurzen Pfeile in Abbildung 3) «durch die Maschen fallen».

Leadtime Bias

Der *Leadtime Bias* kommt durch die Diagnosevorverlegung zustande, die mit der möglichst frühen und systematischen Suche nach operablen Tumoren verbunden ist. Die Überlebenszeit wird durch eine möglichst frühe Operation immer scheinbar besser, wenn man übersieht, dass dies dank Diagnosevorverlegung auch der Fall ist, wenn sich an der Lebenszeit gar nichts verändert (Abb. 4). Und natürlich ist die Lebenszeit (und nicht eine artifiziel «verlängerte» Überlebenszeit) als Mass entscheidend.

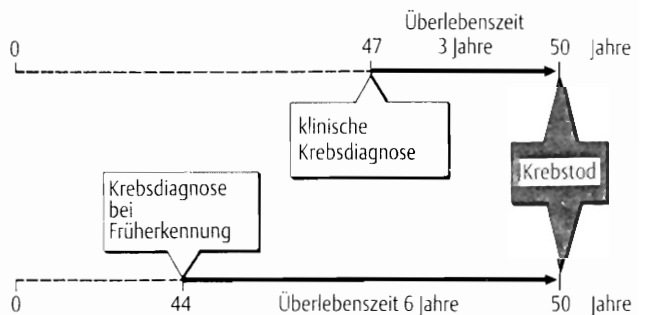


Abbildung 4. Leadtime Bias: Verlängerung der Überlebenszeit durch Diagnose-Vorverlegung.

Healthy Screenee Bias

Unsere Erfahrung zeigt, dass Patientinnen, die «zu spät» kommen, einen schlechteren Verlauf aufweisen; also wollen wir, dass ihr Krebs früh erkannt und operiert wird. Diese Erfahrung kann aber täuschen. Die Patienten, die früh zu uns kommen, stellen in der Regel eine Selektion von relativ Gesunden dar (Tab. IV). Der entscheidende Punkt ist also gar nicht unbedingt, dass «zu spät kommende» Patientinnen früher hätten operiert werden müssen, sondern vielleicht, dass sie einen schlechteren Wirtszustand aufweisen, weil sie zum Beispiel in sozialen Verhältnissen stecken, welche die Selbstheilungskräfte erschöpft haben. Dass gute soziale Verhältnisse und emotionale Flexibilität den Krankheitsverlauf entscheidend mitbestimmen [10], fällt auch aufmerksamen Praktikern in der Praxis oft auf. Die prognostische Bedeutung der sozialen Verhältnisse ist gut dokumentiert (und dazu braucht es sogenannte Kohortenstudien), und wir wissen auch aus randomisiert kontrollierten Studien mit entsprechend gültiger Aussagekraft, dass Unterstützungsguppen die Prognose des fortgeschrittenen Mammakarzinoms in einem Ausmass verbessern können [11], wie das mit unseren konventionellen Therapien nicht möglich ist. Der *Healthy Screenee Bias* ist ein sogenannter *Selektions-Bias*. Und dieser lehrt, das es falsch ist, Patienten, die eine Therapie mitmachen, mit Patienten zu vergleichen, die eine Therapie nicht mitmachen. Nur in kontrollierten Studien, in welchen die Vergleichsgruppen durch Randomisierung hergestellt werden, lassen sich diese Fehler vermeiden. So kann ein neues chirurgisches Verfahren, das als Verbesserung erscheint, diese Verbesserung nicht aufgrund von Fallserien wirklich nachweisen, denn es ist immer zu vermuten, dass die Selektion mitmachwilliger Patienten, und gar nicht das neue Verfahren zum beobachteten Unterschied geführt hat.

Tabelle IV. *Healthy Screenee Bias*

Resultate der New Yorker HIP-Mammographiestudie	
Mammographie-Gruppe	Gesamtmortalität (auf 10 000)
Teilnehmerinnen	42
Verweigerinnen	77
Kontrollgruppe	54

Überdiagnose-Bias

Krebs wird heute ganz anders diagnostiziert als in früheren Zeiten. Die Diagnose «Krebs» entspricht nicht mehr der historischen Erfahrung einer sichtbaren, unheilbaren und tödlichen Krankheit, denn eine histologische Untersuchung im Labor, fern vom Patienten, macht heute die Krankheits-Diagnose aus. Der histologische «Brustkrebs» verläuft aber von Natur aus in der Mehrheit klinisch gutartig, es ist gar kein «Krebs», der zum Tode führt, es ist nicht einmal «Krebs», der immer zur Erkrankung führt [12] (Tab. V). Auch bei anderen Krebsen wie dem malignen Malignom muss man heute eine gutartige, nicht-metastasierende Form vermuten [13], weil sich durch die wenig durchdachten Kampagnen die Zahl der diagnostizierten Krebsfälle verdoppelt hat, ohne aber zu einem Rückgang der Sterbefälle zu führen [14]. Dieses Phänomen der *Überdiagnose* kli-

nisch gutartiger «Krebse» ist mindestens beim Prostatakrebs allmählich ins Bewusstsein der Medizin gelangt, wenn etwa schon die *U.S. Preventive Services Task Force* [15] seit zehn Jahren festhält, «dass die Entdeckung der vielen Krebsarten mit langsamem Verlauf nur unangenehme Eingriffe und iatrogene Komplikationen ohne sicheren Nutzen nach sich zöge». Die moderne Verbesserung der Krebs-Prognose ist das Ergebnis von Überdiagnose (es gibt natürlich die Ausnahmen). Die absoluten Inzidenzen, welche hier die aussagekräftige Information ausmachen, haben sich nämlich nicht verbessert; relative Prognose-Verbesserungen unterliegen meist dem *Überdiagnose-Bias* und sind deshalb eine Täuschung. Als Nenner muss in der Rechnung die Bevölkerung verwendet werden und nicht die diagnostizierten Fälle.

Diese statistischen Fehlerquellen (oder besser gesagt: Denkfehler) lassen erkennen, wie wenig stichhaltig viele Statistiken sind, an die wir uns bisher gehalten haben und mit denen auch oft heute noch scheinbare Tatsachen geltend gemacht werden. Die zuverlässige Information, in welcher die vielen Störfaktoren nicht zum Zuge kommen, sind die Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien. Wenn wir heute die Mastektomie, und mit ihr wohl weitere zahlreiche Operationen auch, offenbar in die Reihe der «Erfahrungsmedizin» einordnen müssen, dann droht damit natürlich nicht gerade eine Abschaffung der Chirurgie. Aber es ist wichtig, grobe und verletzende Methoden nicht nur aufgrund eines scheinbaren und täuschenden Nutzens, sondern aufgrund aufgeklärter Kenntnisse und sicherer Nutzensbeweise gezielt und zurückhaltend einzusetzen.

Abbildung 5. *Wie «maligne» ist Brustkrebs?*

Autopsieergebnis bei 83 unselektionierten Frauen			
		% aller Frauen	% der Malignome
Maligne Zellen* in der Autopsie	21	25 %	–
Manifeste Krankheit während Lebenszeit	6	7 %	29 %
Todesursache Brustkrebs	3	4 %	14 %

* in situ und invasive

Das Ausmass eines Behandlungsnutzens

Auch wenn eine Therapie-Wirkung zweifelsfrei besteht, stellt sich die wichtige Frage, ob die Therapie auch nützlich ist. Eine Therapie muss also nicht nur durch Statistiken belegt sein, die ohne Täuschung eine Wirkung nachweisen, die Wirkung muss auch so gross sein, dass die entsprechende Massnahme auch mehr nützt als schadet. Wirksamkeit («efficacy») und Nutzen («effectiveness») sind nicht dasselbe. Erstens muss das Erfolgskriterium einer Wirkung für den Patienten relevant sein, und zweitens muss die Wirkung auch in ihrer Grösse sinnvoll sein. Beim ersten gilt es einen sogenannten *Surrogat-Trugschluss* zu vermeiden. Der entsprechende Klassiker aus der Inneren Medizin stellt die gute Wirksamkeit von Flecainid auf die EKG-Normalisierung bei ungünstiger Extrasystolie dar – eine Wirkung, von der der Patient selbst nichts hat. Diese Wirkung ist

aber gleichzeitig mit einer drastischen Zunahme der Herz-Mortalität verbunden, die der Patient sicher nicht wünscht. Eine erfolgreiche EKG-Kosmetik kann also ein sehr täuschender Nutzen sein. In der Chirurgie gibt es viele entsprechende Fragen: Wo ist die Evidenz für einen echten Patientennutzen von Ligament- oder Knorpelkosmetik? Oder wo ist die Evidenz für einen Nutzen intrauteriner und pädiatrischer Urogenital-Kosmetik?

Die wichtige Frage nach der Grösse und praktischen Relevanz einer Wirkung soll noch einmal am Beispiel des Brustkrebses betrachtet werden. Die Brustkrebsfrüherkennung hat eine gewisse Wirkung auf die Mortalität, was wir aus randomisiert kontrollierten Studien zweifelsfrei wissen. Die relative Mortalitätsreduktion beträgt etwa 20-30 Prozent. *Absolut* ausgedrückt sind dies aber gerade etwa 1 zu 1000 in 10 Jahren (Tab. VI) [16]. Eine solche Grössenordnung gilt in anderen Lebensbereichen als vernachlässigbar. Eine Frau könnte ihr Sterberisiko rund viermal mehr vermindern, wenn sie zum Beispiel auf das Autofahren verzichtet. Setzt eine Frau auf die Mammographie-Früherkennung, so könnte sie mit sehr viel Glück die eine von 1000 sein, die dank der Früherkennung in den nächsten zehn Jahren nicht an Brustkrebs stirbt. Mit 99.9% wird ihr dieses Glück aber nicht zuteil werden, obschon sie mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 15-20% das Pech haben wird, mit einem Krebsverdacht im ersten Röntgenbild konfrontiert zu werden, oder in etwa 1% das Pech, eine unnötige Krebsdiagnose zu erhalten, die ihr ohne Screening erspart geblieben wäre. *Verzichtet eine Frau auf die Früherkennung, wird sie mit einer Chance von 99.9 keinen Nutzen verlieren und vermeidet gleichzeitig das Risiko, von den genannten gesundheitlichen Nachteilen getroffen zu werden.* Wenn in ganz wenigen Fällen die Verhütung oder Verzögerung eines Brustkrebstodesfalles ein grosses Glück bedeutet, so kennen wir dies ja auch vom Lotto, wo jemand in einzelnen Fällen das grosse Los gewinnt. Diese Wirkung des Lottospiels führt uns aber nicht zum irrigen Schluss, mit Lottospielen liessen sich die Probleme der Armut lösen.

Eine aufgeklärte Betrachtung unseres Tuns mit modernen wissenschaftlichen Beurteilungsmethoden¹ ist - wie die Beispiele zeigen - keine Frage steriler Literatursuche. Es scheint plötz-

lich denkbar und ebenfalls vernünftig, sogar auf Krebschirurgie unter Umständen zu verzichten. Evidence Based Medicine wirft neue Fragen auf, die nicht immer leicht zu beantworten sind. Es wäre ein Missverständnis, sollte der Eindruck bestehen, dass ich eine Abschaffung der Mamma-Chirurgie unbedingt befürworten würde oder die stark lebensanschaulich geprägte Frage, ob jemand die Mammographie zur Absicherung braucht, sicher beantworten könnte. Aber an den drängenden Fragen, die sich aus der neuen «Schulmedizin» der Evidence Based Medicine ergeben, kommt die Medizin und mit ihr die Chirurgie nicht mehr vorbei.

Literatur

- 1 Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine - How to practice & teach EBM. New York, Edinburgh: Churchill Livingstone 1997.
- 2 Canadian Task Force for the Periodic Health Examination. The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care. Minister of Supply and Services, Ottawa 1994.
- 3 Jacobson JA et al. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. N Engl J Med 1995; 332:907-911.
- 4 Henderson C, Canellos GP. Cancer of the breast - The past decade. N Engl J Med 1980; 302:17-30, 78-90.
- 5 Sacks NP, Baum M. Primary management of carcinoma of the breast. Lancet 1993; 342:1402-1408.
- 6 Cuzick J et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. J Clin Oncol 1994; 12:447-453.
- 7 Price A et al. Treatment of breast cancer. Lancet 1994; 343: 427-428.
- 8 Fisher B et al. Significance of ipsilateral breast tumour recurrence after lumpectomy. Lancet 1991; 338:327-331.
- 9 Devitt JE. Breast cancer: Have we missed the forest because of the tree? Lancet 1994; 244:734-735.
- 10 Syme SL. Control of destiny and health - Towards a more effective preventive medicine. In JG Schmidt, RE Steel (Hg.), Kritik der medizinischen Vernunft: Schritte zu einer zeitgemässen Medizin - Ein Lesebuch (S. 100-112). Mainz: Verlag Kirchheim 1994.
- 11 Spiegel D et al. Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. Lancet 1989; ii:888-891.
- 12 Nielsen M et al. Precancerous and cancerous breast lesions during lifetime and at autopsy. Cancer 1984; 54:612-615.
- 13 Burton RC. Analysis of public education and the implications with regard to nonprogressive thin melanoms. Curr Opin Oncol 1995; 7:170-174.
- 14 Rees JL. The melanoma epidemic: Reality and artefact. BMJ 1996; 312:137-138.
- 15 US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. Baltimore: Williams & Wilkins 1989.
- 16 Schmidt JG. Was bringt das Screening beim Brustkrebs? Arch Gynec Obstetr 1996; 259:S178-S198.

Korrespondenzadresse:
 Dr. med. Johannes G. Schmidt, Allgemeinpraxis für klinische Epidemiologie, Ilgenweidstrasse 33, CH-8840 Einsiedeln

Tabella VI. Mammographie-Früherkennung in der Praxis

Auswirkung/Aufwand	pro 100 000 Frauenjahre	pro verhütetem Krebstodesfall
Verhüteter Krebstod	6.2	-
Krebsfallzunahme	52	8.4
Verlängerung der Krankheitsphase	180	30
Krebsverdacht in Mammographie	1500	250
Anzahl Mammographien	39000	6300

¹ Eine Einführung in diese Methoden bieten die «Einsiedler Kurse», welche von der Verbindung der Schweizer Ärzte FMH patroniert werden. Durchgeführt werden die Kurse von: Stiftung Paracelsus Heute, Praxiszentrum Meinradsberg, CH-8840 Einsiedeln.