

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

LAURITZEN C

*"Evidence based medicine" am Beispiel der präventiven  
Langzeitsubstitution mit Estrogenen-Gestagenen in der  
Postmenopause - Teil 4: Generelle Gesichtspunkte zur EBM*

*Journal für Menopause 2002; 9 (4) (Ausgabe für Schweiz), 25-30*

*Journal für Menopause 2002; 9 (4) (Ausgabe für Deutschland)*

*25-30*

*Journal für Menopause 2002; 9 (4) (Ausgabe für Österreich)*

*25-30*

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://www.kup.at/menopause)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

# Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

## Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# „EVIDENCE BASED MEDICINE“ AM BEISPIEL DER PRÄVENTIVEN LANGZEITSUBSTITUTION MIT ESTROGENEN-GESTAGENEN IN DER POSTMENOPAUSE – TEIL 4: GENERELLE GESICHTSPUNKTE ZUR EBM

## GENERELLE KRITISCHE GESICHTSPUNKTE ZUR EBM

Die EBM wird von Kritikern als Beginn einer zunehmend regulierten und standardisierten Medizin verstanden. Manche Aspekte der ärztlichen Praxis können nicht adäquat getestet werden. In einigen Gebieten der Medizin, beispielsweise bei den handwerklichen ärztlichen Fähigkeiten, werden die mitgegebene persönliche Veranlagung und die erworbene Erfahrung immer die entscheidende Rolle spielen. Die EBM macht keinesfalls wertlos, was man von akademischen Lehrern und Kollegen lernen kann. Dies gilt besonders für die Kunst der Anamneseerhebung mit dem Wissen über Risiken und Kontraindikationen, ferner für die Indikationsstellung, die physische Untersuchung und die diagnostischen Strategien. Einfühlungsvermögen in die Patientinnen, welches die Grundlage eines persönlichen ärztlichen Engagements ist, das die Angelegenheit der Patientin zur eigenen macht, kann nicht gelehrt werden. Auch bei Studien, die anscheinend oder scheinbar nach den Vorschriften der EBM durchgeführt wurden, können sich Fehler in jedem Stadium der Planung, der Ausführung oder der Auswertung einschleichen. Eine unkritische Akzeptanz solcher Studien ist daher auch künftig nicht ratsam.

### Welche Fehler werden am häufigsten gemacht?

Man unterscheidet  $\alpha$ -Fehler (erster Art) und  $\beta$ -Fehler (zweiter Art).

Beim ersten handelt es sich um die unberechtigte Ablehnung der Null-Hypothese, das heißt: Die in einer Studie festgestellte Überlegenheit eines Medikaments stimmt nicht. Beide sind in Wirklichkeit gleichwertig. Der Alpha-Fehler wird durch Konvention meist auf 5 % ( $P = 0,05$ )

festgesetzt. Beim Beta-Fehler handelt es sich um die unberechtigte Bestätigung der Null-Hypothese. Tatsächlich ist das neue Medikament überlegen.

Nicht immer werden in Studien die richtigen Patientinnen ausgewählt. Es ist stets auszuschließen, daß es sich um eine besonders responsive Gruppe handelt. Oft sind die Behandlungsumstände hoch artifiziell und entsprechen nicht den Praxisbedingungen. Sie können daher nur für die in der Studie gegebene Situation gelten.

Die wichtigsten Fehler (Bias) in Studien sind auf eine ungenügende Anzahl und auf eine Inhomogenität der Studienpopulation zurückzuführen. In den meisten Studien wurden die Patientinnen nicht randomisiert und entschieden selbst oder der Arzt entschied über die Substitution oder Nichtsubstitution. Patientinnen, die sich für die Substitution selbst entscheiden können, pflegen gesundheitsbewußter in ihrem Lebensstil zu sein und öfter zur Vorsorge zu kommen, so daß bei ihnen Brustkrebs öfter und früher diagnostiziert wird. Der Rückgang des Brustkrebsrisikos auf oder unter RR 1,0 nach Absetzen der Estrogene, was in den meisten Arbeiten der Fall ist, die diese Frage untersucht haben, spricht für das Vorliegen einer nur scheinbaren Risikoerhöhung durch detection bias. Patientinnen, denen der Arzt eine Substitution empfiehlt, könnten mehr Beschwerden, aber weniger Risiken aufweisen als die anderen.

Häufig werden prämenopausale Frauen in die Untersuchungspopulation eingeschlossen, auch wenn es sich um Probleme handelt, die vorwiegend die Postmenopause betreffen. Dadurch entsteht ein Selektionsfehler. Das Alter bei Menopause, der wichtige Risikofaktor Alkohol-/Zigarettenkonsum, die Art und die Dosis des Estrogens und Gestagens, das Zeitintervall seit Beginn oder seit Ende der Estrogeneinnahme werden häufig nicht oder ungenau angegeben.

Überhaupt werden die wichtigsten Co-Risikofaktoren der Estrogeneinnahmerinnen oft nicht beachtet oder nicht wenigstens herausgerechnet. Die frühere Einnahme von hormonalen oralen Kontrazeptiva (insbesondere vor der ersten Schwangerschaft), die das Ergebnis erheblich beeinflussen könnte, wird nicht selten unterschlagen. Die Wahl der Kontrollfälle ist entscheidend für das Ergebnis und kann erhebliche Fehler verursachen. Die leichter verfügbaren Krankenhauskontrollen haben oft ein höheres Erkrankungsrisiko als Bevölkerungskontrollen. Ein wichtiger Faktor ist der oben bereits genannte Entdeckungsfehler (*detection bias*). Frauen, die Estrogene erhalten, untersuchen ihre Brust öfter selbst, kommen öfter zur Vorsorge und zur Mammographie und haben öfter diagnostische Exstirpationen aus der Brust. Auf diese Weise werden öfter frühe Befunde oder ruhende, sonst unentdeckt bleibende Befunde entdeckt und dadurch der falsche Eindruck einer Zunahme der Erkrankung erweckt.

Ferner ist zu fragen ob die richtigen Erfolgs- oder Endergebnisparameter (outcome) ausgewählt, ob alle relevanten Mitursachen (confounder) kontrolliert, ob alle Parameter der Beurteilung zum richtigen Zeitpunkt und zuverlässig bestimmt wurden und ob die Vergleichstherapie bzw. das Verum unter- oder überdosiert wurden.

Schließlich: Für manche Patientinnen gibt es keine EBM-Befunde, da diese zu alt oder zu krank waren, um in eine Untersuchung eingeschlossen zu werden, vielleicht auch zu unkooperativ waren oder so hohe Risikofaktoren aufwiesen, daß diese zu ihrem Ausschluß aus der Studie Anlaß gaben. So haben beispielsweise Studien über die Prävention des Myokardinfarkts Patientinnen ausgeschlossen, die vermutlich am meisten eine Behandlung benötigten hätten und am meisten von ihr profitieren würden.

Das würde beispielsweise gelten für eine Patientin mit Osteopenie und Diabetes, die atherosklerotisch ist, die raucht und ein kardiovaskuläres Risiko aufweist. Sie würde vermutlich wegen befürchteter Komplikationen ausgesondert werden, da die Veranstalter der Studie die Verantwortung für mögliche Komplikationen scheuen.

Ein Problem der EBM ist es, daß sie in dem ihr eigenen Reduktionismus psychosoziale und ethische Probleme ausblendet. Jedes Ergebnis der EBM ist daher auch auf diese Aspekte hin zu überprüfen.

Es ist leider zu befürchten, daß die EBM auch für die Eliminierung kosten-trächtiger Therapien oder Präventionen mißbraucht werden wird, nämlich durch Studien von Instituten, die für die Interessen der Kassen und für Verordnungsgeber tätig werden.

---

## ZUSAMMENFASSENDE BEURTEILUNG DER STATISTISCHEN UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE PRÄVENTIVE WIRKUNG DER ESTROGENE AUF ATHEROSKLEROSE UND MYOKARDINFARKT

---

Mindestens 35 nach den Grundsätzen der EBM akzeptabel zuverlässige Studien, davon 12 als zuverlässige prospektive Studien durchgeführt, mit internen oder externen Kontrollen verglichen, zeigten alle eine statistisch deutliche, teilweise signifikante Senkung des relativen Risikos für koronare Erkrankungen (Senkung bis 44 %), mit deren Endpunkten Myokardinfarkt und dessen Mortalität. Vier weitere Studien zeigen eine Senkung des relativen Risikos für „kardiovaskuläre Erkrankungen“ durch Estrogene. Endpunkt ist wiederum die Mortalität als unstrittiges

Kriterium. Auch in diesen Untersuchungen ergab sich Signifikanz. Lediglich die Framingham-Studie zeigte einen Risikoanstieg unter Estrogenen. Dieser war offenbar bedingt durch zu hohe Estrogendosen und fehlende Adjustierung für Risikofaktoren. Nach Durchführung einer EBM-basierten Re-Analyse der Framingham-Studie verschwand der Risikoanstieg. Die deutlichste primärpräventive Wirkung trat bei prospektiven Studien mit externer Kontrolle ein. Das Ergebnis der Metaanalysen lag bei RR 0,5.

Die Ergebnisse zeigen eine hohe Gleichförmigkeit und Konsistenz. Hinzu kommt ein hoher Grad von Plausibilität, im Hinblick auf die große Anzahl relevanter Surrogatparameter, siehe beispielsweise die Ergebnisse der PEPI-Studie. Ein hervorragender Lipidfachmann wie Professor Assmann aus Münster (PROCAM-Studie) spricht nach Sichtung der Evidenz bezüglich der Verminderung des Risikos für das Auftreten von Myokardinfarkten bei Frauen in der Postmenopause und im Hinblick auf die Herabsetzung der Sterblichkeit von „compelling evidence“. Der Experten-Workshop der International Menopause Society (Oktober 2000) faßt seine Meinung so zusammen [1]: „Gegenwärtig kann die langzeitige Estrogensubstitution für die primäre Prävention der kardiovaskulären Erkrankung benutzt werden.“ Das Clinical Synthesis Panel, Mailand, 1999, eine Gruppe hervorragender Experten, faßt übereinstimmend zusammen [2]: „Die Evidenz, daß die HRT das Risiko für eine koronare Herzerkrankung bei Frauen ohne eine vorherige koronare Erkrankung senkt, ist ausreichend stark, um diesen potentiellen Nutzen mit zu bedenken, wenn eine HRT erwogen wird.“

Demnach ist festzustellen, daß die primärpräventive Wirkung der Estrogene auf den Myokardinfarkt als sehr weitgehend gesichert anzusehen ist. Die Mindestdauer der Substitution,

um zu signifikanten Ergebnissen einer primären Prävention zu gelangen, beträgt aber etwa 2 bis 5 Jahre. Wahrscheinlich berechnen die meisten Studien die präventive Wirkung noch zu niedrig und zwar wegen der hohen Anzahl von Patientinnen, welche die Behandlung aus den verschiedensten Gründen abbrechen, ohne daß eine kardiovaskuläre Erkrankung die Ursache gewesen wäre (siehe „intention to treat“).

Ein Gestagen in der Dosierung, welche die normale Transformation des Endometriums bewirkt, scheint und die positive, antiatherosklerotische Antimyokardinfarktwirkung der Estrogene wenig zu beeinträchtigen. Am günstigsten scheinen aber diesbezüglich Progesteron und ihm nahe verwandte Gestagene.

Die präventive Wirkung der Estrogene auf Atherosklerose und Myokardinfarkt kann daher mit Recht in der wissenschaftlichen Argumentation verwendet und bei der Beratung der Patientinnen als beträchtlicher, mit der Langzeitsubstitution verbundener Vorteil angeführt werden. Dies gilt ebenso für die Herabsetzung der Mortalität des Herzinfarkts durch eine Estrogensubstitution. Frauen mit koronaren Risikofaktoren dürften von einer Estrogensubstitution sogar dann profitieren, wenn eine familiäre Vorgeschichte von Brustkrebs vorliegt. Für die Akzeptanz einer präventiven Wirksamkeit des Schlaganfalls und der Alzheimer-Erkrankung durch eine langzeitige Estrogensubstitution benötigen wir weitere EBM-gesicherte Studien. In der Beratung der Patientinnen kann diese Möglichkeit der Prävention demnach gegenwärtig nur mit dem Zusatz „es scheint so, daß“ angedeutet werden.

## DIE SUMME DER FRAGEN UND ANFORDERUNGEN AN WISSENSCHAFTLICHE VERÖFFENTLICHUNGEN UNTER DEM GESICHTSPUNKT DER EBM

Die folgenden Fragen sind zu prüfen:

- Sind die Fragestellung und das Ziel der Untersuchung klar und eindeutig formuliert worden?
- Wird die bisherige Datenlage vollständig und richtig dargestellt?
- Wie lautet die Null-Hypothese, von der auszugehen ist?
- Entspricht das Studiendesign und das Probandengut dem Ziel der Untersuchung?
- Werden alle Einzelheiten des Vorgehens in Planung und Ausführung der Studie ausführlich und unmißverständlich mitgeteilt?
- Ist das Erfolgskriterium oder das Endergebnis klar definiert und objektiv nachprüfbar? Wurde der Eintritt des Erfolgs eindeutig nachgewiesen?
- Ist die Fragestellung praxisrelevant, und ist das Studiendesign praxiskonform?
- Welche Art Studie liegt vor? (z. B. randomisierte, prospektive, kontrollierte Interventionsstudie, Placebokontrolle, cross-over)
- Querschnitt-Längsschnitt-Untersuchung? Beobachtungsstudie (ohne Intervention), Kohorten-, retrospektive Fallkontrollstudien, matched pairs (welche Determinanten und Risiken wurden berücksichtigt?)
- Primäre, sekundäre, tertiäre Prävention? Therapie? Metaanalyse (welche Qualitätskriterien?)
- Wie hoch ist die Anzahl der erforderlichen Fälle, um zuverlässige Aussagen zu erreichen (number needed to treat)? Haben die Autoren diese Zahl ermittelt und teilen sie diese mit?
- Wie wurden die Probanden gewonnen?
- Wurde eine Randomisierung regelrecht vorgenommen? Wie waren die Einschlusskriterien?
- Welche und wie viele Patientinnen wurden von der Studie ausgeschlossen und warum (Ausschlusskriterien)?
- Ist die Zahl der Probanden ausreichend für die Beantwortung der Fragestellung und für die Sicherung der Signifikanz?
- Gibt es ausreichend große Untergruppen für eine differenzierte Beurteilung?
- Gab es neben der untersuchten Behandlung oder Intervention eine weitere Zusatzbehandlung?
- Waren Erfassung und Befragung der Probanden einwandfrei und unmißverständlich?
- Wie wurden Fehlermöglichkeiten (Erinnerungslücken, Irrtümer oder falsche Auskünfte) vermieden?
- Bestimmte die Art der Fragestellung nicht schon die Antwort?
- Ist die verwendete Kontroll- oder Placebogruppe für den Vergleich geeignet?
- Worin unterscheidet sie sich von der Verum-Gruppe?
- Wurde eine Bevölkerungskontrolle, eine Krankenhauskontrolle (interne oder externe Kontrolle) vorgenommen?
- Werden alle relevanten Einzelheiten (Risikofaktoren, Fehlermöglichkeiten) der untersuchten Probanden angegeben und erörtert und damit eine Verzerrung durch Fehler in der Ausführung der Untersuchung vermieden, oder wurden sie herausgerechnet?
- Wurden adäquate statistische Verfahren für die Vergleiche und die Sicherung der Signifikanzen angewendet?
- Wie wird die Wahl begründet?
- War die Ausführung regelrecht?
- Welcher Grad der Signifikanz ist gegeben (p-Wert)?
- Wie hoch ist das Relative Risiko oder die Odds-Ratio?
- Wie eng oder wie breit sind die Vertrauensgrenzen (Konfidenzintervall; maximale oder minimale Zuverlässigkeit der Aussage)?
- Das relative Risiko ist zur Inzidenz oder Prävalenz der untersuchten Ereignisse (z. B. Erkrankung) in Beziehung zu setzen, um das attributive Risiko zu ermitteln. Das CONSORT-Team (Consolidated Standards of Reporting Trials) hat in JAMA, Lancet und im Ann Int Med ein Dokument veröffentlicht [3–5], in dem gefordert wird, daß in allen Publikationen die absolute Risikominderung anzugeben sei. Wenn beispielsweise eine Prävention oder Therapie dazu führt, daß statt 4 % nur noch 2 % der Patientinnen sterben, so ist dies eine absolute Risikominderung von 2 %, jedoch eine relative Risikominderung von 50 %. Eine Kontrolle an 359 randomisierten, kontrollierten Publikationen zeigte, daß nur 18 dieser Studien die absolute Risikominderung angegeben hatten.
- Wurde die als Ziel der Untersuchung gestellte Frage datenkonform und ohne unzulässige Verallgemeinerung beantwortet?
- Ist das gewonnene Ergebnis sinnvoll?
- Ist die Diskussion angemessen?
- Ist die Interpretation der Ergebnisse adäquat und überzeugend?
- Wurden alternative Erklärungsmöglichkeiten erörtert?
- Wurden die denkbaren Beschränkungen der Studie erörtert?
- Wurden unzulässigerweise Kausalzusammenhänge hergestellt?
- Sind die aus den Ergebnissen gezogenen Schlußfolgerungen berechtigt?
- Gibt es Vorbehalte (caveats)?
- Was zeigt das Ergebnis tatsächlich? Was zeigt es nicht?
- Zu prüfen sind: Stärke der Assoziation, Konsistenz, Gleichförmigkeit, Dosis-Wirkungsbeziehungen und die Übereinstimmung mit anderen Studien gleicher Fragestellung.

Ferner: Besteht ein angemessener zeitlicher Zusammenhang zwischen Einwirkung und Verum bei der Manifestierung des Endpunktes der

Untersuchung? Sind Abhängigkeiten, ökonomische Rücksichten (Sponsoren) oder Vorurteile erkennbar, z. B. in der Art der Fragestellung, in der Ausführung der Untersuchung und der Interpretation der Ergebnisse? Werden die Quellen der Finanzierung genannt? Ist die Untersuchung für die eigene Tätigkeit und zwar unter den für mich gegebenen Bedingungen und für meine individuelle Entscheidungsfindung vor Ort hilfreich? Können die Ergebnisse in der täglichen Praxis umgesetzt werden?

## SPEZIELLE PROBLEME UND FEHLERMÖGLICHKEITEN RANDOMISierter KONTROLLierter KLINISCHER STUDIEN

Die folgenden Bemerkungen über Fehlermöglichkeiten bei randomisierten, kontrollierten Studien sollen dieses Verfahren nicht diskreditieren. Sie sollen vielmehr zu einer kritischen Einstellung zu den Fehlermöglichkeiten auch dieser Methodik beitragen, an der es leider allzu oft fehlt. Nicht wenige Autoren stellen die Ergebnisse randomisierter, kontrollierter Studien zu einseitig positiv dar. Das geht aus einer Analyse [6] hervor. Dies gilt noch viel mehr für Pressemitteilungen, die auf solchen Studien beruhen [7]. Bei der Randomisierung ist die Probandin vor Studienbeginn nach den Vorschriften der Helsinki-Erklärung über die vorgesehene doppelblinde Planung der Studien aufzuklären und sie muß ausdrücklich zustimmen, daß sie mit 50 % Wahrscheinlichkeit gegebenenfalls langfristig mit unwirksamem Placebo behandelt werden wird, was ihre Entscheidung hinsichtlich einer Teilnahme beeinflussen wird (Begründung: „Versuchskaninchen“), zumal die Zustimmung unter Umständen schicksalshafte Folgen für die eigene Gesundheit haben könnte.

Die Einschluß- und Ausschlußkriterien sind bei randomisierten Studien besonders streng bis teilweise sogar sehr starr. Neben engen, oft praxisfernen Einschlußkriterien bestehen berechnete Einwände, besonders gegen den Ausschluß von Probanden wegen Vorliegens von Risikofaktoren (Angst der Verantwortlichen vor Komplikationen, die sie zu verantworten hätten), die eine besondere Bedeutung für die betreffende Erkrankung besitzen. Solche Patienten sind jedoch meist besonders behandlungsbedürftig. Dies gilt beispielsweise für Koronarerkrankungen, wenn wegen Bluthochdrucks, erheblicher Adipositas, erheblicher Lipidanomalien, Leber-Nierenfunktionsstörungen oder Diabetes die Patientinnen von der Studie ausgeschlossen werden. Das kann zur Anwerbung einer Population führen, die ein niedrigeres Risiko aufweist als die Durchschnittsbevölkerung. Dementsprechend sind die Ergebnisse der Untersuchung lediglich für die untersuchten Teilnehmer der speziellen Studie mit den verwendeten Ein- und Ausschlußkriterien aussagekräftig.

Die Probanden haben das zu untersuchende Verum meist früher noch nicht eingenommen und erhalten es bei randomisierten, prospektiven Studien meist nur über relativ kurze Zeit, z. B. vier Jahre lang (wie bei der HERS-Studie [8]). Für einen bestimmenden Einfluß auf eine Erkrankung – wie beispielsweise die koronare Herzkrankheit – ist jedoch eine längere Einwirkungszeit erforderlich. Frauen, die vorher Estrogene eingenommen haben, werden aber durchwegs von der Rekrutierung ausgenommen, da bei ihnen besonders günstige Ergebnisse zu erwarten sind. In solche Untersuchungen eingeschlossen werden daher überwiegend Frauen ohne oder mit nur geringen klimakterischen Beschwerden, die daher keine Estrogene erhalten haben, also öfters solche mit früher höheren endogenen Estradiolwerten. Diese haben jedoch ein geringeres Risiko und vermutlich nur

geringen Nutzen von der präventiven Estrogenverabfolgung.

Die randomisierte, kontrollierte Studie verwendet meist nur ein einziges Präparat in einer einzigen Anwendungsform unverändert über die gesamte Zeit der Untersuchung. Dieses Vorgehen ist von der Konzeption her nötig, aber sehr praxisfern, da das Erfolgsgeheimnis der Hormonbehandlung auf der Individualisierung und bedarfsgerechten Änderungen der Therapie beruht.

Die Interpretation der Ergebnisse ist daher streng auf das verwendete Präparat und die benutzte Applikationsart zu beschränken. Verallgemeinerungen auf andere Präparate, Anwendungsformen und Populationen sind, obwohl immer wieder gemacht, nicht erlaubt.

Strenggenommen ist eine Co-Medikation oder eine Änderung des Lebensstils während der Untersuchung nicht gestattet. Dies ist z. B. ein Defekt der HERS-Studie, bei der gleichzeitig bei zahlreichen Probandinnen Statine und Salizylate gegeben wurden. Die Einnahmezuflässigkeit ist besonders sorgsam zu überwachen und abzusichern, da sie für die Ergebnisse entscheidend ist. Ebenso müssen die Risikofaktoren vollständig erfaßt werden und auf die Gruppen gleich verteilt sein. Beispiel: In der HERS-Studie wurde der Blutdruck der Probandinnen nicht mitgeteilt und daher in der Auswertung nicht berücksichtigt.

Einer der Hauptgründe für die Randomisierung ist das Problem der Vergleichbarkeit der Fall- mit der Kontrollgruppe und die Vermeidung unbekannter Störgrößen (confounding variables). Kritiker nichtrandomisierter Studien weisen auf den angeblichen „healthy user“-bias hin, das heißt, daß angenommen wird, daß Frauen, die Estrogene erhalten, von vornherein gesünder bzw. gesundheitsbewußter sind. Die besseren Ergebnisse unter Estrogeneinnahme sollen dementsprechend auf diese günstigere Ausgangslage bei den Verum-Fällen zurückzuführen

sein. Die jetzt vorliegenden neueren diesbezüglichen Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß diese Annahme nicht stimmt. So kommt beispielsweise das Center for Disease Control and Prevention (März 2002) zu dem Ergebnis: „Es gibt keine substantiellen Differenzen zwischen HRT-Benutzerinnen und Nicht-Benutzerinnen in bezug auf risiko-reiches Gesundheitsverhalten oder empfundenes und mitgeteiltes gesundheitliches Befinden.“ Die Überlegenheit randomisierter, kontrollierter Untersuchungen gegenüber sorgfältig durchgeführten Beobachtungsstudien wird durch eine Untersuchung der Yale-Universität [9] in Frage gestellt, in der 136 randomisierte, kontrollierte Studien der Jahre 1985–1995 mit Beobachtungsstudien gleicher Thematik verglichen wurden. Die Ergebnisse waren in beiden Gruppen gleich.

Die evidence based medicine ist demnach nicht ausschließlich eine Frage der Anwendung einer bestimmten, vorgegebenen wissenschaftlichen Methodik, sondern ebenso ein Problem der fehlerfreien, exakten Beobachtung, des einwandfreien Vergleichs, der sachgerechten Auswertung und der Redlichkeit und Unvoreingenommenheit der Interpretation gut abgesicherter Ergebnisse.



**Prof. Dr. med. Christian Lauritzen**

Geboren 1923 in Rendsburg (D). Studium der Medizin in Berlin und Kiel, 1948 Staatsexamen und Dissertation an der Universität Kiel. Von 1949 bis 1952 internistische und chirurgisch-orthopädische Grundausbildung, ebenfalls in Kiel, anschließend bis 1958 an der dortigen Universitätsfrauenklinik wissenschaftlicher Assistent. Von 1959 bis 1961 endokrinologische Ausbildung in Stockholm, Karolinska Hormonlaboratorien. 1962 Habilitation für Gynäkologie und Geburtshilfe an der Universität Kiel („Biologische Wirkungen von Östrogen- und Progesteronmetaboliten“). 1968 Berufung an den Lehrstuhl für Gynäkologie und Geburtshilfe der Universität Ulm, Direktor der Universitätsfrauenklinik Ulm, Schwerpunkt Gynäkologische Endokrinologie. 1992 emeritiert.

Prof. Dr. Lauritzen ist Träger zahlreicher wissenschaftlicher Auszeichnungen, Ehrenmitglied und Ehrenvorsitzender nationaler und internationaler Gesellschaften sowie mit dem Bundesverdienstkreuz 1. Klasse ausgezeichnet. Verfasser von mehr als 400 Originalarbeiten, Redaktionsmitglied mehrerer wissenschaftlicher Zeitschriften.

**Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. med. C. Lauritzen, D-89075 Ulm, Alpenstraße 49

**Literatur:**

1. World Menopause Day. Consensus Paper of the International Menopause Society. News Letter IMS 2001; 52.
2. Clinical Synthesis Panel on HRT. Hormone replacement therapy. Lancet 1999; 354: 152–5.
3. Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, Gotzsche PC, Lang T, for the CONSORT Group. The Revised CONSORT Statement for Reporting Randomized Trials. Explanation and Elaboration. Ann Intern Med 2001; 134: 663–94.
4. Moher D, Schulz KF, Altman DG, for the CONSORT Group. The CONSORT statement: Revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. Lancet 2001; 357: 1191.
5. Moher D, Schulz KF, Altman DG, for the CONSORT Group. The CONSORT Statement: Revised Recommendations for Improving the Quality of Reports of Parallel-Group Randomized Trials. JAMA 2001; 285: 1987–91.
6. Nuovo J, Melnikow J, Chang D. Reporting Number Needed to Treat and Absolute Risk Reduction in Randomized Controlled Trials. JAMA 2002; 287: 2813–4.
7. Woloshin S, Schwartz LM. Press Releases. Translating Research Into News. JAMA 2002; 287: 2856–8.
8. Hulley S, Grady D, Bush T et al. for the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. JAMA 1998; 280: 605–13.
9. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized clinical trials. N Engl J Med 2000; 342: 1878–86.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)