

HERBST-SYMPOSIUM 1999

Bern, 28. Oktober 1999

VON DER EVIDENZ ZUR **GUIDELINE**

*Wieviel Evidenz und wie viele Guidelines
erträgt und braucht die Praxis?*

SAMW SCHWEIZERISCHE AKADEMIE DER
MEDIZINISCHEN WISSENSCHAFTEN

SAMS **SWISS** ACADEMY OF **MEDICAL**
SCIENCES

ASSM **ACADÉMIESUISSE** DES SCIENCES
MÉDICALES

ASSM **ACCADEMIA SVIZZERA** DELLE
SCIENZE MEDICHE

*In Zusammenarbeit mit dem
Kollegium für Hausarztmedizin KHM
und dem Dokumentationsdienst
DOKDI der SAMW*

Von der Evidenz zur Guideline

Wieviel Evidenz und wie viele Guidelines erträgt und braucht die
Praxis?

Vor 5 Jahren war es die „Evidence Based Medicine“ (EBM), die zu hitzigen Diskussionen Anlass gab – heute sind es „Guidelines“, welche entweder euphorisch begrüsst oder aber zum Teufel gewünscht werden. Stehen wir vor einem Paradigmenwechsel, der besonders die praktizierenden Ärzte und Ärztinnen betrifft? Zählen am Krankenbett nicht mehr die Erfahrung und Intuition des Arztes, sondern Meta-Analysen und „level of evidence“, was immer das heissen mag?

Programm-Komitee

Prof. Dr. med.

W. Ringli, Bern;

*Dr. med. J. Bleuer,
Bern;*

*Dr. med. B. Künzi,
Bern;*

Dr. phil. II

M. Leuthold, Basel;

*Dr. med. H. Amstad,
Basel*

Ziel des Herbst-Symposiums 1999 der SAMW ist es, eine kritische Auseinandersetzung mit EBM und Guidelines zu ermöglichen: Wieviel Evidenz und wie viele Guidelines erträgt und braucht die Praxis? Gleichzeitig soll auch ein möglicher Anstoss gegeben werden zur Implementierung dieser Verfahren in die tägliche Praxis. Das Symposium richtet sich an praktisch tätige Ärzte und Ärztinnen, insbesondere in den Fachbereichen Allgemeinmedizin, Innere Medizin und Pädiatrie.

Die Brücke zwischen Forschung und Praxis zu bauen, wie dies die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften tun will, setzt Kommunikation nach beiden Richtungen voraus: Einerseits müssen bedeutungsvolle neue Informationen aus der Forschung in die Praxis getragen werden, und andererseits sind die Anliegen und Bedenken der Ärztinnen und Ärzte in der Praxis aufzunehmen. Mit ihren Symposien versucht die Akademie ein Forum zu bieten, wo sich Wissenschaftler und Praktiker zum Wissens- und Erfahrungsaustausch treffen können. Das soll bei diesem Thema, das wissenschaftliche und praktische Medizin so sehr verbindet, in besonderem Masse der Fall sein.

Organisation

SAMW

Dr. med. H. Amstad

Petersplatz 13

CH-405 1 Basel

Tel. 06126 149 77

Fax 061 267 4934

Prof. Dr. E.R. Weibel, Präsident der Schweizerischen Akademie der
Medizinischen Wissenschaften

Prof. Dr. W. Ringli, Kollegium für Hausarztmedizin,
Geschäftsführer und Leiter der AG Aus- und Weiterbildung

„Von der Evidenz zur Guideline“ Einführungsreferat

Prof. Dr. E.R. Weibel, Präsident der SAMW

Meine Damen und Herren,
liebe Kolleginnen und Kollegen

Karl Jaspers sagt in seinem Aufsatz über die "Idee des Arztes", das ärztliche Handeln stehe "auf zwei Säulen: einerseits auf der naturwissenschaftlichen Erkenntnis und dem technischen Können, andererseits auf dem Ethos der Humanität". Allerdings wissen wir, dass die beiden Säulen unterschiedlich stark sind. Man wirft deshalb der Medizin vor, sie betone zu sehr die technischen Aspekte, und dies auf Kosten des "Mitmenschlichen". Man sagt, der Medizin gelinge es zwar, Herzen zu transplantieren, aber die Herzen der Patienten erreiche sie nicht.

Wir alle wissen, dass dieser Vorwurf zumindest teilweise berechtigt ist; und wir wissen alle auch, dass wir der Persönlichkeit des Patienten mit Evidence based Medicine und Guidelines bestimmt nicht näher kommen können. Einige fürchten denn auch, dass EBM und Guidelines zu einer weiteren Betonung rein materialistischer Aspekte in der Medizin führen werden, dass die Säule des Ethos der Humanität weiter geschwächt werde. Das darf nicht sein – und muss nicht so sein.

In der Ausbildung unserer jungen Ärzte ist der ethischen Seite der ärztlichen Tätigkeit bisher allerdings nicht die gleiche Bedeutung zugekommen wie den wissenschaftlichen Entwicklungen; tatsächlich besteht hier ein grosser Nachholbedarf. Im Entwurf für ein Bundesgesetz über die Medizinische Ausbildung, zu dem die Akademie vor kurzem Stellung nehmen musste, sind neben sozialen und kommunikativen Kompetenzen auch ethische Kompetenzen als Ausbildungsziel festgehalten. Das ist gut so. Dass dabei die wissenschaftlichen Kompetenzen vergessen wurden, mag schon Staunen auslösen, denn sie bleiben wohl nach wie vor wichtige, ja entscheidende Grundlagen ärztlicher Tätigkeit.

In der Medizin darf die Wissenschaft nicht gegen Ethik und soziales Engagement ausgespielt werden. Die moderne Medizin ist unabdingbar auf Wissenschaft gegründet. Eine Medizin, die nicht das Beste aus den verfügbaren Kenntnissen herausholt und dem Kranken zudient, erfüllt auch ihren ethischen Auftrag nicht. Allerdings verträgt es sich schlecht mit ihrem Status als Wissenschaft, wenn die gleichen Krankheitsbilder von Land zu Land oder von Spital zu Spital verschieden behandelt werden.

Das wirkt schon eher wie künstlerische Freiheit denn als gut fundiertes Handeln.

Kritische Ärzte waren bei den ersten, die diese Verhältnisse in Frage stellten, allen voran Archie Cochrane und David Sackett, die man als Väter der Evidence Based Medicine bezeichnen könnte; sie verlangten unter anderem, dass die Anwendung einer Massnahme durch den Arzt vom Nachweis (d.h. von der "Evidenz", der „preuve“) ihrer Wirksamkeit abhängen müsse, dies im Interesse der bestmöglichen Behandlung des Kranken.

Man möchte gerne sagen, dass dieses Anliegen für den guten modernen Arzt eigentlich selbstverständlich sein müsste. Doch darf man fragen, ob dies in praxi wirklich so ist, ob nicht gute alte Gewohnheit, was man auch Erfahrung nennt, oft dominieren mag über die nüchterne rationale Analyse der Situation, sogar über die Entscheidungsfindung nach bestem Wissen.

Es kommt weiteres hinzu: Angesichts der steigenden Gesundheitskosten interessieren sich neulich auch Gesundheitspolitikerinnen und Versicherungsvertreter dafür, wann und weshalb welche Behandlung zu welchen Kosten angewandt wird. Dieser Druck von aussen kann bei Ärzten auch einen Abwehrreflex auslösen. Im New England Journal erschien im Januar dieses Jahres ein Artikel mit dem Titel "Who should determine when health care is medically necessary?" (NEJM 1999; 340; Nr.3). Darin heisst es: *"Insurers now routinely make treatment decisions by determining what goods and services they will pay for."*

Demgegenüber verstehen sich EBM und Guidelines nicht als Vorschriften, sondern als Hilfestellungen bei den verantwortungsvollen Entscheidungen des Arztes mit dem Ziel, dem Patienten die bestmögliche Behandlung zukommen zu lassen. Sowohl EBM als auch Guidelines sind denn auch primär Instrumente der Qualitätssicherung der medizinischen Versorgung. Die letzte Verantwortung bleibt immer beim Arzt.

Im heutigen Tagungsprogramm wurde rhetorisch gefragt: Zählen am Krankenbett nicht mehr die Intuition und das Urteil des Arztes, sondern Guidelines und Level of Evidence? Ich glaube nicht, dass es dabei um ein Entweder-oder geht, sondern um ein Sowohl-als-auch: Guidelines ohne Intuition werden dem Patienten als Mitmenschen nicht gerecht; Intuition ohne Evidenz wird dem Mitmenschen als Patienten nicht gerecht.

Die Akademie versteht es als eine ihrer Aufgaben, zum Brückenschlag zwischen medizinischer Wissenschaft und Praxis beizutragen. EBM und Guidelines sind eine Schiene auf dieser Brücke, die nach beiden Seiten offen sein muss. Die Akademie

fördert deshalb Entwicklung und Nutzbarmachung von EBM über ihren Dokumentationsdienst DOKDI. Gemeinsam mit der FMH, dem Kollegium für Hausarztmedizin und universitären Instituten bemüht sie sich auch, den Prozess der Guidelines-Erstellung in der Schweiz zu fördern und zu unterstützen. Und nicht zuletzt hat sie dieses Symposium initiiert. Für dessen Organisation möchte ich Prof. Werner Ringli vom Kollegium für Hausarztmedizin, Dr. Jürg Bleuer, Leiter der EBM-Abteilung des DOKDI, Dr. Beat Künzi von der Schweiz. Gesellschaft für Allgemeinmedizin sowie Dr. Hermann Amstad und seinen Mitarbeiterinnen vom Generalsekretariat der Akademie herzlich danken.

Die grosse Zahl von Teilnehmern und Teilnehmerinnen am heutigen Symposium zeigt die Bedeutung, die dem Thema Evidence based Medicine und Guidelines von der Ärzteschaft beigemessen wird. Ich hoffe, dass die Referate und Diskussionen dazu beitragen werden, EBM und Guidelines als das zu sehen, was sie sein sollen: ein Instrument in der Hand des Arztes zum Wohl des Patienten.

Programm

- 9.30 – 9.45 Einführung
Prof. Dr. E.R. Weibel, Bern
- 9.45 – 10.15 „Der Fall aus der Praxis“
Dr. E. Gysling, Wil
- 10.15 – 10.45 Was erwartet der Praktiker von EBM?
Dr. N. Egli, Hinwil
- 10.45 – 11.15 Was kann EBM dem Praktiker bieten?
PD Dr. H. Bucher, Basel
- Kaffeepause
- 11.45 – 12.15 EBM – ein Paradigmenwechsel
Dr. J. Bleuer, Bern
- 12.15 – 12.45 Ein Paradigmenwechsel? Kritische Anmerkungen
aus historischer Sicht
PD Dr. M. Egger, Bristol
- 12.45 – 13.15 EBM und Komplementärmedizin
Dr. J. Schmidt, Einsiedeln
- Mittagessen
- 14.45 – 15.15 EBM und Medizinische Antilogik
Dr. L. Dubs, Winterthur
- 15.15 – 15.45 Von der Evidenz zur Guideline
PD Dr. J. Steurer, Zürich
- 15.45 – 16.15 Guideline für Guidelines
Dr. H.H. Brunner, Bern
- Pause
- 16.45 – 17.15 Expériences et développements internationaux
PD Dr. B. Burnand, Lausanne
- 17.15 – 17.45 Wie verbessern EBM und Guidelines die
Behandlung der Patienten?
Dr. B. Künzi, Bern
- 17.45 – 18.00 Schlusswort
Prof. Dr. E.R. Weibel, Bern

Der Fall aus der Praxis

Etzel Gysling, Wil

*Dr. med., Facharzt
für Innere Medizin
FMH und
Pharmakologie.
Herausgeber der
„pharma-kritik“.*

Fragen, die sich in der Praxis stellen, lassen sich nicht immer ohne weiteres anhand von Meta-Analysen oder Guidelines beantworten. Eine kritische Sichtung der vorhandenen Publikationen erlaubt jedoch in vielen Fällen dennoch, zu recht zuverlässigen Schlussfolgerungen zu gelangen.

Als Beispiel wurde eine Frage gewählt, die unser Informationszentrum schon wiederholt beantworten musste: Dürfen oder sollen Frauen mit der Vorgeschichte eines Mammakarzinoms mit Östrogenen substituiert werden?

Vorgestellt wird ein konkreter Fall einer Frau mit störenden Symptomen nach der Menopause, die vor einem Jahr wegen eines Mammakarzinoms operiert worden ist. Vorgeschlagen ist, die Symptome mit Tibolon (Livial®) zu behandeln.

Hier sollen die folgenden Fragen überprüft werden:

- Unter welchen Bedingungen kann die betroffene Frau hormonal substituiert werden?
- Gibt es Daten, die eine Verabreichung von Tibolon - z.B. anstelle von konjugierten Östrogenen – als vorteilhaft erscheinen lassen?

Zur Beantwortung der Fragen werden beigezogen:

- die Cochrane Library
- die Medline-Datenbank
- eine Suche mittels «MedNets Copernic»
- verschiedene Guideline-Sammlungen

Folgende Suchwörter wurden verwendet:

breast cancer survivors – hormone replacement – tibolone

Aus den konsultierten Quellen lässt sich ableiten, dass

- nicht genügend Daten zur Hormonsubstitution bei Frauen mit einer Brustkrebs-Anamnese vorhanden sind, dass Guidelines vorgeschlagen werden könnten
- aus den vorhandenen Daten nicht geschlossen werden kann, dass die Hormonsubstitution harmlos wäre
- Frauen mit einer Brustkrebs-Anamnese in der Regel nicht oder nur im Rahmen kontrollierter Studien (HABITS = Hormonal Replacement Therapy After Breast Cancer Diagnosis – Is It Safe?) mit Östrogenen behandelt werden sollten
- Tibolon zwar theoretische Vorteile aufweist, die klinische Anwendung dieses Arzneimittels nach Mammakarzinom jedoch nicht dokumentiert ist.

Was erwartet der Praktiker von EBM?

Niklaus Egli, Hinwil

*Facharzt für
Allgemein-
medizin FMH,
seit 1976
Allgemeinpra-
xis in Hinwil.
Lehrbeauf-
tragter für
Hausarztme-
dizin und
Mitglied der
Fakultären
Instanz für
Hausarztme-
dizin der Me-
dizinischen
Fakultät Zü-
rich, bis 1998
Leiter der
SGAM-Ar-
beitsgruppe
Fortbildung/
Qualitäts-
sicherung, seit
1993 Mitarbeit
in
europäischer
Arbeitsgruppe
EquiP
(Qualitäts-
sicherung in
der Hausarzt-
/Familien-
medizin)*

Fragen zur Anwendbarkeit der EBM in der täglichen Praxis werden gestellt:

- welche Bedeutung hat klinisch-epidemiologische Forschung in der täglichen Arzt-Patienten-Beziehung in der Allgemeinpraxis ?
- für welche Entscheidungen in der Hausarztpraxis kann EBM überhaupt helfen ?
- hat der Hausarzt überhaupt Zeit, Evidenz zu suchen und während der Konsultation verfügbar zu machen ?
- sind die Patienten bereit, EBM-Überlegungen und –ergebnisse (z.B. bezüglich Sinn von diagnostischen Abklärungen) zu akzeptieren ?
- sind EBM-basierte Leitlinien in der täglichen Arbeit anwendbar bei hausärztlichen Entscheidungen ?
- ändert EBM das Fortbildungsverhalten der Grundversorger: sind herkömmliche Fortbildungsveranstaltungen und das Lesen von Fachzeitschriften noch sinnvoll ?

Was kann EBM dem Praktiker bieten?

Heiner C. Bucher, Basel

PD Dr. med., Oberarzt an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik am Kantonsspital Basel. Allgemeinternist mit Zusatzausbildung in klinischer Epidemiologie. Forschungsschwerpunkte sind Meta-Analysen, Kosten-Effektivitätsanalysen mit Schwerpunkt Bereich kardiovaskuläre Forschung und HIV.

Evidence-based Medicine (EBM) hat in den letzten Jahren zum Teil zu angeregten Diskussionen geführt, insbesondere über deren Bedeutung und Inhalt für die Grundversorgung. Während einige in EBM das Werkzeug zur Umsetzung des Gatekeepings zu erkennen meinten, fürchteten andere neues Expertentum von neuen oder alten Autoritäten. Viele dieser Diskussionen beruhen auf Missverständnissen über die Bedeutung von EBM. EBM kann ein äusserst spannendes und brauchbares Instrument zur Umsetzung einer selbstkritischen patienten-bezogenen Patientenbetreuung sein. Das Grundprinzip der EBM ist das von einer konkreten Fragestellung ausgehende „critical appraisal“ oder kritische Bearbeiten eines medizinischen Problems anhand von Informationen aus der Primärliteratur. Hierzu bedarf es der Grundkenntnisse der Methoden der klinischen Epidemiologie, die am besten anhand konkreter Beispiele in Workshops erlernt werden können.

EBM kann zu einer Verstärkung der Position des Grundversorgers führen und dessen Rolle als integrierender Betreuer aufwerten. Neue Informationsquellen erlauben den raschen Zugang über das Internet zu hochwertigen Informationen zum Patientenmanagement. EBM kann unsere Neugier an neuen Fragestellungen stimulieren und ist ein gutes Mittel, in der Ausbildung und Weiterbildung wichtige von weniger wichtiger Information zu unterscheiden und bezüglich ihrer Qualität zu werten lernen. Das hauptsächliche Missverständnis um EBM ist ausgeräumt, wenn man EBM als ein Werkzeug und nicht als eine Panacea – ein Universalheilmittel - zu betrachten bereit ist.

Beispiele, was EBM dem/der in Grundversorgung tätigen Arzt/Ärztin bieten kann, werden im Referat anhand von praktischen Beispielen erläutert.

EBM – ein Paradigmenwechsel

Jürg P. Bleuer, Bern

Dr. med., seit Anfang 1998 Leiter der Abteilung Evidence-based Medicine des Dokumentationsdienstes der SAMW, DOKDI. 1976-1983 Medizinstudium in Bern ; 1994 Facharzt FMH für Allgemeinmedizin; zusätzlich zu den klinischen Stellen während dreier Jahre Tätigkeit als wissenschaftlicher Experte für Medizinische Informatik im BAG. 1994-1997 Oberarzt im Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern. Hauptsächliche Arbeitsgebiete: Untersuchung der gesundheitlichen Folgen der Reaktorkatastrophe von Tschernobyl in Weissrussland; Aufbau des weissrussischen Krebsregisters. Berufsbegeleitende epidemiologische Ausbildung im Rahmen des Interuniversitären Weiterbildungsprogrammes Public Health

„Evidence-based medicine is the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients.“ Diese Definition von David Sackett deckt nur eine Facette von Evidence-based Medicine (EBM) ab. Zahlreiche weitere existieren und rücken jeweils einen anderen Aspekt in den Vordergrund. Die Vielfalt an Stossrichtungen hat der Bewegung insbesondere zu Beginn Kritik von verschiedenster Seite eingebracht und zu heftigen Diskussionen geführt.

So wurde und wird EBM vorgeworfen, sie sei ein alter Hut, in der Medizin hätte man schon immer nach bester Evidenz gehandelt. Dass dieser Vorwurf nicht zutrifft, lässt sich bereits aus der Vielfalt parallel existierender therapeutischer und diagnostischer Procedere bei gleicher Problemstellung ableiten. Auch verkennt er, dass Evidence-based Medicine das Wort „Evidence“ in der englischsprachigen Bedeutung von „Beweis“ verwendet und damit fordert, die Richtigkeit von Lehrmeinungen seien prinzipiell zu belegen, wenn immer möglich auf der Basis klinisch-epidemiologischer Daten.

Der hohe Stellenwert epidemiologischer Daten leitet sich aus der Grundhaltung der EBM ab, die nicht Krankheitsphänomene und therapeutische Mechanismen mit naturwissenschaftlichen Methoden analysieren, sondern die Zweckmässigkeit von Interventionen belegen will: EBM hinterfragt bisher akzeptierte diagnostische Tests und therapeutische Verfahren, um sie bei Bedarf durch effektivere und sicherere zu ersetzen. Gegen die Beurteilung therapeutischer Verfahren aus epidemiologischer Sicht haben Kritiker angeführt, dass wesentliche, quantitativ nicht erfassbare Aspekte der Medizin ignoriert würden. Das Argument stimmt, spricht jedoch nicht gegen EBM als Methode; es zeigt lediglich ihre Grenzen und damit auch ihren Stellenwert, nämlich als Methode der Wahl zur Beantwortung quantitativer Fragen. In verschiedenen neueren Publikationen ist diese Beschränkung auf quantitativ zu beantwortende Fragen kritisch hinterfragt und der Einbezug qualitativer Forschungsmethoden in das EBM-Instrumentarium vorgeschlagen worden.

Die kritische Beurteilung einzelner klinischer Studien hinsichtlich methodischer Fehler ist einer der Eckpfeiler von EBM. Insbesondere zur Klärung widersprüchlicher Lehrmeinungen bedarf es aber zu-

sätzlicher Anstrengungen: Systematic Reviews wie beispielsweise diejenigen der Cochrane Collaboration nehmen für sich in Anspruch, die relevanten Studien zu einer bestimmten Fragestellung möglichst vollständig zu erfassen. Der dafür notwendige Aufwand für Literatursuche und deren kritische Beurteilung ist gross; soll der Stand des Wissens möglichst verzerrungsfrei erfasst werden, ist er jedoch nicht zu umgehen. Dort wo sinnvoll, werden die Resultate der einzelnen Studien mit Hilfe von Meta-Analysen statistisch kombiniert.

Es ist wohl die klare Absage an die Expertenmeinungen ohne Belegung durch Fakten, die EBM am meisten Kritik eingebracht hat, sahen doch viele in dieser Aussage eine Missachtung ihrer grossen klinischen Erfahrung. Obschon von einigen Protagonisten so dargestellt, stellt Evidence-based Medicine den Wert klinischer Erfahrung nicht in Abrede, sondern fordert ihre Integration: Nur auf Grund klinischer Erfahrung kann entschieden werden, ob die aus systematischer Forschung abgeleitete Evidenz auf den individuellen Patienten anwendbar ist.

EBM - ein Paradigmenwechsel? Kritische Anmerkungen aus historischer Sicht

Matthias Egger, Bristol

*PD Dr. med.
Nach dem Studium der Medizin in Bern und einer klinischen Ausbildung in Chirurgie, Pädiatrie und Innerer Medizin bildete er sich an der London School of Hygiene in Epidemiologie weiter und arbeitete in der Folge in Grossbritannien (University College London, Glasgow University), Bern (ISPM) und, im Rahmen eines EU-Projektes, in Zentralamerika. Zurzeit Leitung der Division of Health Services Research im Department of Social Medicine der Universität Bristol und Lehrauftrag an den Unis Bern und Lausanne. Seine Forschungsinteressen beinhalten methodologische Aspekte der Meta-Analyse, Gesundheitssystemforschung, sozio-ökonomische Faktoren und Gesundheit und, im Rahmen der Schweizerischen HIV-Kohortenstudie, HIV/AIDS.*

In diesem Referat werde ich versuchen, die aktuelle Diskussion rund um 'Evidence-based Medicine' (EBM) in einen historischen Zusammenhang zu stellen. Die Grundlagen der EBM lassen sich mindestens bis ins Europa des 19. Jahrhundert zurückverfolgen. Zu jener Zeit benutzte Pierre Charles Alexandre Louis in Paris die 'numerische Methode' (medizinische Statistik) um zu zeigen, dass das zu jener Zeit immer noch weitverbreitete Blutlassen (Abbildung) bei Pneumonie die Sterblichkeit erhöhte.



Joseph Civiale, ein Pionier der modernen Urologie, verglich die von ihm entwickelte Methode der instrumentellen Zertrümmerung von Blasensteinen (Lithotripsie) mit dem "Steinschnitt" (Lithotomie), der operativen Entfernung der Steine. Civiale's Statistik zeigte eine deutlich tiefere Mortalität der mit Lithotripsie behandelten Patienten. Die Daten von Louis und Civiale wurden in der Pariser Akademie im Jahre 1837 ausführlich debattiert, wobei Fragen im Vordergrund standen, die

nichts an Aktualität eingebüsst haben: Ist die Medizin eine auf langjähriger Erfahrung beruhende Kunst oder eine reproduzierbare, exakte Wissenschaft? Inwiefern sind statistische Mittelwerte, die mehrere Patienten und Patientinnen beschreiben, für die Behandlung des einzelnen Kranken von Bedeutung? In der jüngeren Vergangenheit stellt der 1946 von Sir Austin Bradford Hill und dem Medical Research Council in London organisierte, erste randomisierte Versuch einen wichtigen Meilenstein dar. Es vergehen allerdings Jahrzehnte, bis sich der randomisierte Versuch nach der Contergan-Katastrophe und den von Präsident John F. Kennedy 1962 unterzeichneten 'Drug Amendments' als Methode der Wahl für die Evaluierung der Wirksamkeit medizinischer Interventionen in den 70er und 80er Jahren durchsetzt. Archie Cochrane's 1972 publiziertes Buch 'Effectiveness and Efficiency. Random Reflections on Health

Services' war in diesem Zusammenhang ebenfalls einflussreich. Weitere Meilensteine auf dem Weg zu EBM sind der 1989 vorzeitig abgebrochene Cardiac Arrhythmia Suppression Trial, die in den 80er Jahren zum ersten Mal durchgeführten 'Mega-Trials' (z.B. die ISIS-Studien, mit mehreren Zehntausend TeilnehmerInnen), der Vormarsch meta-analytischer Methoden Ende der 80er Jahre und die Gründung des Cochrane Zentrums in Oxford im Jahre 1992. Der Begriff EBM wurde 1993 von David Sackett und Mitarbeitern geprägt. Gesellschaftliche Entwicklungen, die dem EBM-Ansatz Vor-schub geleistet haben, sind in der Emanzipation der PatientInnen zu kritischen KonsumentInnen und im Kostenschub im Gesundheits-sektor zu suchen. Aus diesen Betrachtungen wird klar, dass es sich bei EBM aus historischer und philosophischer Sicht weder um eine wissenschaftliche Revolution noch um einen Paradigmenwechsel im Sinne von Thomas Kuhn handelt. Die Förderung von EBM in der Schweiz durch die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften und anderen Organisationen ist selbstverständlich trotzdem sehr zu begrüßen.

Matthews RJ. *Quantification and the Quest for Medical Certainty*. Princeton University Press, 1995. Morabia A. P.C.A. Louis and the birth of clinical epidemiology. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1327-33. Vandendris M. 'De la lithotritie ou broiement de la pierre dans la vessie'. *Eur Urol* 1978;4:390-92. Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. *BMJ* 1948:768-783. Cochrane A. *Effectiveness and efficiency*. London: Nuffield Provincial Hospital Trust, 1972. Antes G, Oxman AD. The Cochrane Collaboration. In: Egger M, Davey Smith G, Altman DG. *Systematic Reviews in Health Care*. London: BMJ Books (in press). Evidence-based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. *JAMA* 1993;268:2420-25. Kuhn TS. *The Structure of Scientific Revolutions*. The University of Chicago Press, 1962.

EBM und Komplementärmedizin

Johannes G. Schmidt, Einsiedeln

Dr. med., Klinische Epidemiologie am Centre for Clinical Epidemiology & Biostatistics der Universität Newcastle/Australien. Seit 10 Jahren Allgemeinpraxis und Institut für klinische Epidemiologie in Einsiedeln. Gründer der Stiftung ‚Paracelsus heute‘. Vor 1 1/2 Jahren Gründung eines interdisziplinären Praxiszentrums mit Einbezug verschiedener komplementärmedizinischer Therapieverfahren in der Grundversorgung. Herausgeber von ‚Kritik der medizinischen Vernunft – Schritte zu einer zeitgemässen Praxis‘ (Verlag Kirchheim 1994) und von ‚Placebo – Wertvoll, wenn es dem Patienten nützt‘ (S. Karger Verlag 1998). Leiter der „Einsiedler Kurse“ (Lehre zeitgemässer Beurteilung med.Evidenz mit Methoden klinischer Epidemiologie).

Die klinische Epidemiologie als methodische Grundlage von Evidence-based Medicine ist eine Wissenschaft der Beobachtung, die sich am praktischen Therapie-Ergebnis und an der praktischen Relevanz orientiert. Ärztliche Logik will seit jeher, dass ein Behandlungserfolg sich an der Verbesserung der Patientensituation und nicht nur an der Verbesserung eines pathologischen Befundes oder Zustandes zu orientieren hat. Dieser Anspruch konnte in der forscherschen Praxis aufgrund praktisch-logistischer Grenzen aber oft nur schwer eingelöst werden. Aus diesem Grund hat die Medizin ihren Erfolg fast ausschliesslich an Surrogaten festgemacht, d.h. an mit technischen Hilfsmitteln abbildbaren und messbaren Befunden. Gegenideologien der Psychosomatik oder der Komplementärmedizin hatten mit Hinweis auf diese "messbaren" Erfolge kaum eine Chance.

Mit der wachsenden Möglichkeit der Datenaufbewahrung und des Datenrückgriffs mit dem Computer konnte sich die ärztliche Logik aber wieder zurückmelden. Neben kritischen Fragen zeigte jetzt auch der empirische Nachweis durch methodisch gute Studien, dass die Korrektur pathologischer Werte sich nicht immer als Verbesserung, sondern manchmal auch als Schaden für den Patienten herausstellte. Aus der herkömmlichen Surrogat-Logik wurde im Sprachgebrauch der klinischen Epidemiologie nun der Surrogat-Trugschluss.

Von der Ärzteschaft fast unbemerkt hat sich ein neuer Standard des Wirksamkeitsnachweises entwickelt: Die bis anhin so wichtige apparative Messbarkeit und pathophysiologische Konformität von Wirkungen ist gerade noch gut als Hypothesen-Lieferant, für die Wirksamkeit einer Therapie als entscheidend gilt heute eine sorgfältige empirische Dokumentation des letztendlichen Patientennutzens in aussagekräftigen Studien.

In dieser neuen "Hierarchie der Evidenz" sind komplementärmedizinische Nosologien und Wirkungsmodelle der "schulmedizinischen" Pathophysiologie im Prinzip gleichgestellt. Nicht die zugrunde liegende Heilideologie schulmedizinischer oder unkonventioneller Provenienz, sondern der methodisch korrekte Nachweis einer klinisch relevanten Wirkung für den Patienten ist zum Massstab geworden.

Evidence-based heisst: Methodisch gut dokumentierte und klinisch relevante Patienten-Wirkung für eine gut umschriebene Patientensituation. Die wesentlichen Elemente für eine wissenschaftlich begründete Therapie sind also Studien mit guter interner Validität (unter Kontrolle von Biases), eine quantitative Bewertung der Relevanz aufgrund absoluter Risiken ("Treffsicherheit" von Therapien) und eine minutiöse Berücksichtigung der externen Validität (Gültigkeitsbereich).

Darüber hinaus ist die Treffsicherheit von Diagnostik und nosologischer Systeme zu einer Gretchenfrage geworden, welche viel mehr auf den Kopf zu stellen beginnt als man es heute noch ahnen mag. Überlegungen zum "Vierfelder-Denken", welches sehr pragmatisch die quantitative Bedeutung von Zusammenhängen hinterfragt, weisen womöglich bereits auf eine Zukunft jenseits einer "methodological correctness", als welche Evidence-based Medicine allzu oft missverstanden wird.

Das Erkennen von Täuschungen und Fehlern im herkömmlichen medizinischen Denken führt paradoxerweise dazu, dass am Schluss die eigenen praktischen Erfahrungen des Arztes und Vorlieben und Möglichkeiten des Patienten wieder einen viel wichtigeren Platz bekommen als dies heute in unseren von medizinischer Desinformation gestörten Arztpraxen der Fall ist. Evidence-based Medicine bedeutet höchstens am Rande Kommunikation zwischen Forschung und Praxis. Evidence-based Medicine ist eine neue Dimension des kritischen Hinterfragens und Denkens und wird durch Guidelines oft mehr gefährdet als gefördert.

EBM – ein Paradigmenwechsel

Jürg P. Bleuer, Bern

Dr. med., seit Anfang 1998 Leiter der Abteilung Evidence-based Medicine des Dokumentationsdienstes der SAMW, DOKDI. 1976-1983 Medizinstudium in Bern ; 1994 Facharzt FMH für Allgemeinmedizin; zusätzlich zu den klinischen Stellen während dreier Jahre Tätigkeit als wissenschaftlicher Experte für Medizinische Informatik im BAG. 1994-1997 Oberarzt im Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern. Hauptsächliche Arbeitsgebiete: Untersuchung der gesundheitlichen Folgen der Reaktorkatastrophe von Tschernobyl in Weissrussland; Aufbau des weissrussischen Krebsregisters. Berufsbegeleitende epidemiologische Ausbildung im Rahmen des Interuniversitären Weiterbildungsprogrammes Public Health

„Evidence-based medicine is the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients.“ Diese Definition von David Sackett deckt nur eine Facette von Evidence-based Medicine (EBM) ab. Zahlreiche weitere existieren und rücken jeweils einen anderen Aspekt in den Vordergrund. Die Vielfalt an Stossrichtungen hat der Bewegung insbesondere zu Beginn Kritik von verschiedenster Seite eingebracht und zu heftigen Diskussionen geführt.

So wurde und wird EBM vorgeworfen, sie sei ein alter Hut, in der Medizin hätte man schon immer nach bester Evidenz gehandelt. Dass dieser Vorwurf nicht zutrifft, lässt sich bereits aus der Vielfalt parallel existierender therapeutischer und diagnostischer Procedere bei gleicher Problemstellung ableiten. Auch verkennt er, dass Evidence-based Medicine das Wort „Evidence“ in der englischsprachigen Bedeutung von „Beweis“ verwendet und damit fordert, die Richtigkeit von Lehrmeinungen seien prinzipiell zu belegen, wenn immer möglich auf der Basis klinisch-epidemiologischer Daten.

Der hohe Stellenwert epidemiologischer Daten leitet sich aus der Grundhaltung der EBM ab, die nicht Krankheitsphänomene und therapeutische Mechanismen mit naturwissenschaftlichen Methoden analysieren, sondern die Zweckmässigkeit von Interventionen belegen will: EBM hinterfragt bisher akzeptierte diagnostische Tests und therapeutische Verfahren, um sie bei Bedarf durch effektivere und sicherere zu ersetzen. Gegen die Beurteilung therapeutischer Verfahren aus epidemiologischer Sicht haben Kritiker angeführt, dass wesentliche, quantitativ nicht erfassbare Aspekte der Medizin ignoriert würden. Das Argument stimmt, spricht jedoch nicht gegen EBM als Methode; es zeigt lediglich ihre Grenzen und damit auch ihren Stellenwert, nämlich als Methode der Wahl zur Beantwortung quantitativer Fragen. In verschiedenen neueren Publikationen ist diese Beschränkung auf quantitativ zu beantwortende Fragen kritisch hinterfragt und der Einbezug qualitativer Forschungsmethoden in das EBM-Instrumentarium vorgeschlagen worden.

Die kritische Beurteilung einzelner klinischer Studien hinsichtlich methodischer Fehler ist einer der Eckpfeiler von EBM. Insbesondere zur Klärung widersprüchlicher Lehrmeinungen bedarf es aber zu-

sätzlicher Anstrengungen: Systematic Reviews wie beispielsweise diejenigen der Cochrane Collaboration nehmen für sich in Anspruch, die relevanten Studien zu einer bestimmten Fragestellung möglichst vollständig zu erfassen. Der dafür notwendige Aufwand für Literatursuche und deren kritische Beurteilung ist gross; soll der Stand des Wissens möglichst verzerrungsfrei erfasst werden, ist er jedoch nicht zu umgehen. Dort wo sinnvoll, werden die Resultate der einzelnen Studien mit Hilfe von Meta-Analysen statistisch kombiniert.

Es ist wohl die klare Absage an die Expertenmeinungen ohne Belegung durch Fakten, die EBM am meisten Kritik eingebracht hat, sahen doch viele in dieser Aussage eine Missachtung ihrer grossen klinischen Erfahrung. Obschon von einigen Protagonisten so dargestellt, stellt Evidence-based Medicine den Wert klinischer Erfahrung nicht in Abrede, sondern fordert ihre Integration: Nur auf Grund klinischer Erfahrung kann entschieden werden, ob die aus systematischer Forschung abgeleitete Evidenz auf den individuellen Patienten anwendbar ist.

Von der Evidenz zur Guideline

Johann Steurer, Zürich

PD Dr. med., Facharzt für Innere Medizin FMH; Oberarzt der Medizinischen Poliklinik des Universitätsspitals Zürich. Beschäftigung mit der „Evidence-based Medizin“ seit 4 Jahren, Verwalter der Homepage www.evimed.ch.

Guidelines sind aus einer verschieden grossen Anzahl von Empfehlungen zusammengesetzt. Diese Empfehlungen basieren entweder auf Evidence, also auf den Resultaten wissenschaftlicher Untersuchungen, oder auf dem Konsens verschiedener Experten, oder einer Mischung aus beidem. Zusätzlich zu jeder Empfehlung wird meist der entsprechende „Evidenzegrad“ angegeben. Je nach Klassifizierung, die man verwendet, wird die Evidence in den Stufen A bis E oder I bis IV angegeben. Diese Klassifizierung beruht auf der Unterschiedlichkeit in der Aussagekraft wissenschaftlicher Studien. Diese Unterschiedlichkeit bezieht sich in erster Linie auf das Studiendesign. Es gibt verschiedene Faktoren, welche die Glaubwürdigkeit von Studienresultaten beeinflussen. Die zwei wichtigsten sind der systematische Fehler (bias) und Störvariablen (Confounder).

Die grösste Aussagekraft wird dem systematischen review aus mehreren randomisiert kontrollierten Studien, gefolgt von der einzelnen randomisiert kontrollierten Studie, beigemessen. In der Rangordnung folgen darauf die Kohortenstudie und dann die case-control Studie. Am Schluss der Reihe liegt der Fallbericht (Einzel- oder Serienfallbericht). Eine eigene Kategorie bilden die Expertenmeinungen.

Das Ziel dieser Klassifizierung ist es, die einzelnen Empfehlungen in einer möglichst transparenten Form darzustellen.

Guideline für Guidelines

Hans Heinrich Brunner, Bern

*Dr. med., 1971
Staatsexamen, 1980
Spezialarzt FMH für
Innere Medizin,
speziell Kardiologie.
1980 Eröffnung
einer Praxis in
Luzern und
Aufnahme der
Belegarztstätigkeit an
der Klinik St. Anna.
1988 Wahl als Co-
Chefarzt an die
Medizinische
Abteilung des
Kantonales Spitals
Sursee.
1979-1991 Grossrat
des Kantons Luzern
(Liberale); Mitglied
und später Präsident
der grossrätlichen
Spitalkommission.
1984 Wahl in den
Zentralvorstand der
FMH; Projektleiter
der GRAT, seit 1994
Präsident der FMH.
Teilzeitpensum als
Oberarzt am
Inselspital Bern.*

Dr. H.H. Brunner, FMH-Präsident, sah sich angesichts der zeitlichen Beanspruchung durch drängende, aktuelle Aufgaben (TarMed) ausserstande, vorgängig eine schriftliche Zusammenfassung seines Referates abzugeben.

Expériences et développements internationaux

Bernard Burnand, Lausanne

Formé comme interniste général, Bernard Burnand a acquis une formation et expérience en épidémiologie clinique et classique. Privat-docent et Maître d'enseignement et de recherche de la Faculté de médecine de Lausanne, il dirige l'Unité d'évaluation des soins de l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive, ainsi que le Centre d'épidémiologie clinique du Service des Hospices cantonaux à Lausanne. Ses travaux de recherche et de développement se situent dans le cadre de l'évaluation des soins, de la qualité des soins, plus particulièrement du développement, de l'évaluation de la qualité et de la mise en oeuvre (implementation) de recommandations pour la pratique clinique fondées sur les preuves.

Différents thèmes ont été choisis, en partie arbitrairement, qui permettent de présenter quelques unes des expériences et développements internationaux en matière de recommandations pour la pratique clinique et de médecine fondée sur les preuves (médecine factuelle, evidence based medicine).

Recommandations pour la pratique clinique - Guidelines

De très -trop- nombreuses recommandations pour la pratique clinique (guidelines) existent; un nombre important ont été publiées (> 6'000). Cependant la qualité de ces recommandations est souvent médiocre ou mauvaise, notamment en ce qui concerne la méthodologie utilisée pour leur développement et le manque de prise en compte des preuves ('evidence') existantes. En outre, certaines recommandations sont contradictoires ou en tout cas peuvent conduire à des prises en charge très différentes selon les recommandations consultées. Il est donc nécessaire de promouvoir le développement de 'guidelines' de qualité. Certains pays se sont donnés les moyens de développer des recommandations pour la pratique clinique de qualité au niveau national en élaborant des recommandations pour le développement de recommandations (par exemple das Leitlinien-Clearingprogramm in Deutschland et the Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Dans le cadre d'une action concertée de la Communauté européenne, des groupes de plusieurs pays européens participent à un programme de recherche et développement d'un instrument d'évaluation de la qualité des guidelines (AGREE : Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation in Europe). Il s'agit de développer et d'évaluer un instrument de mesure de la qualité des recommandations pour la pratique clinique. Cet instrument comprend 24 questions qui recouvrent 8 domaines; il pourra aussi servir de 'guidelines for guidelines'.

Le développement de novo d'une recommandation pour la pratique clinique de qualité nécessite des ressources importantes, en termes de recherche systématique de la littérature pertinente, de développement et d'évaluation des recommandations préparées. Il est généralement conseillé de rechercher les recommandations publiées, d'évaluer leur qualité, et de les adapter -et de les adopter- à l'échelon national, régional ou local. Une banque de guidelines a été mise en place et continue d'être développée aux USA par AHCP (Agency for Health Care Policy and Research), une agence gouvernementale des USA qui a produit il y a quelques années une série de recommandations pour la pratique clinique. Cette banque contient des recommandations qui ont été

développées selon au moins un minimum de méthodologie. Les recommandations sont présentées selon un format unifié qui permet aussi la comparaison entre diverses recommandations se rapportant au même thème.

La médecine fondée sur les preuves et les recommandations pour la pratique clinique permettent-elles d'améliorer la qualité des soins ?

Tout comme il est important de se baser sur les meilleures preuves d'efficacité pour proposer un nouveau traitement, il est important d'examiner si les nouvelles approches que sont la médecine fondée sur les preuves et les 'guidelines' permettent réellement d'améliorer la pratique et la qualité des soins. Un groupe de revue de la Collaboration internationale Cochrane s'occupe de ces questions; il s'agit du groupe EPOC (Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group) qui réalise des revues systématiques d'études ayant trait à ces questions, par exemple divers types de formation post-grade, d'assurance de qualité, d'organisation des soins qui visent à améliorer la qualité et l'efficacité des soins par la mise en œuvre de la santé fondée sur les preuves ou les recommandations pour la pratique clinique.

Adéquation des soins - Appropriateness of medical care

Proches des 'guidelines' se trouvent des critères cliniquement spécifiques et précis de mesure de l'adéquation des interventions médicales développées selon la méthode RAND d'adéquation développée initialement aux USA. Cette méthode combine les preuves d'efficacité existantes à l'opinion d'un panel multidisciplinaire d'experts quant aux indications pour lesquelles une intervention médicale est appropriée. Une action concertée européenne de recherche vient de montrer la faisabilité de conduire de tels panels à l'échelon européen et d'augmenter les connaissances quant à la validité de cette méthode.

Wie verbessern EBM und Guidelines die Behandlung der Patienten?

Beat Künzi, Bern

Dr. med., Facharzt für Allgemeinmedizin FMH, Gemeinschaftspraxis Brunnmatt, 3007 Bern. Präsident der Arbeitsgruppe Forschung der Schweiz. Gesellschaft für Allgemeinmedizin SGAM. Seit 1993 Delegierter der SGAM in der European Working Party for Quality in General Practice/Family Medicine Equip. Initiant der SGAM-Moderatoren-ausbildungen für Qualitätszirkel. Mitglied der European Task Force on Patient Evaluation of General Practice. 1999 Gründer und Geschäftsführer von SwissPEP, einem ärzteigenen Dienstleistungsunternehmen zur Evaluation medizinischer Praxis.

Gesundheit ist das Resultat hochkomplexer Prozesse und Interaktionen verschiedener Systeme, zwischen Molekularbiologie und globaler Oekologie. Viele dieser Systeme entziehen sich jedoch dem direkten Einfluss der EBM. So zeichnen sich heutige Gesundheitssysteme durch zunehmende Arbeitsteilung und damit Schnittstellen, sowie durch oft unerklärte Variationen der erzielten Resultate aus. Der Patient selbst wird dabei als wichtiger Ko-Produzent seiner Gesundheit verstanden. Qualität lässt sich als Phänomen im Bereich von Schnittstellen beobachten. So führen die steigende Zahl an Akteuren, Interventionen und damit auch Schnittstellen jeglicher Art nicht nur zu steigenden Kosten, sondern vielmehr auch zu Qualitätsdiskussionen.

Auf Evidenz basierende Guidelines oder Gesundheitssysteme streben Verbesserungen an, indem Entscheidungen für den Patienten unter Berücksichtigung der bestverfügbaren Fakten (= wissenschaftliche Evidenz) und des Patienten (= Präferenzen, individuelle Faktoren) getroffen werden (= 'informed choice'). Ebenso entspricht es dem Grundgedanken der EBM, die Wirksamkeit von (Verbesserungs-)Massnahmen zu überprüfen (Audits).

Mindestens 20 systematische Reviews zur Wirksamkeit von EB-Guidelines brachten allerdings bisher nur bruchstückhafte Erkenntnisse zu diesbezüglich entscheidenden Faktoren. Klar wurde jedoch, dass in den meisten Ländern mit hochentwickelten Gesundheitssystemen die bisher von den Ärzten angewandten Strategien zur Implementierung wissenschaftlicher Evidenz in der Praxis meist nur wenig oder nicht wirksam waren! Damit die Erkenntnisse der EBM und auch EB-Guidelines in Zukunft grössere Wirkung zum Nutzen der Patienten entfalten können, müssen ebenso wirksame Strategien zur Implementierung entwickelt und angewandt werden. Dazu werden einige - noch fragmentarische - Beispiele präsentiert.

Referenten

Dr. med. Jürg P. Bleuer DOKDI
Effingerstrasse 40, Postfach 5921
3001 Bern
Tel. 031/389.92.22 Fax 389.92.45

bleuer@sams.ch

Dr. med. Hans H. Brunner, Präsident FMH
Elfenstrasse 18
3000 Bern 16
Tel. 031/359.11.11 Fax 359.11.12

HHBrunne@hin.ch

PD Dr. med. Heiner Bucher
Kantonsspital, Medizinische Poliklinik
Petersgraben 4
4031 Basel
Tel. 061/265.50.52 Fax 265.43.00

bucher@unibas.ch

PD Dr. med. Bernard Burnand
IUMSP, Unité d'évaluation des soins
17, rue du Bugnon
1005 Lausanne
Tel. 021/314.72.55 Fax 314.73.73

bernard.burnand@inst.hospvd.ch

Dr. med. Luzi Dubs
Orthopädische Chirurgie FMH
Merkurstrasse 12
8400 Winterthur
Tel. 052/213.22.23 Fax 212.58.04

PD Dr. med. Matthias Egger
64 Cobourg Road, Montpelier
UK – Bristol BS6 5HX

m.egger@bristol.ac.uk

Dr. med. Niklaus Egli
Postgebäude, Postfach
8430 Hinwil
Tel. 01/937.11.33 Fax 977.16.47

niklaus.egli@hin.ch

Dr. med. Etzel Gysling
Löwenstrasse 5
9500 Wil SG
Tel. 071/911.31.77 Fax 911.37.49

infomed@ping.ch

Dr. med. Beat Künzi
Brunnmattstrasse 63
3007 Bern
Tel. 031/372.04.16 Fax 372.29.78

beat.kuenzi@fiam.unibe.ch

Dr. med. Johannes Schmidt
Stiftung Paracelsus Heute
Illgenweidstrasse 3
8840 Einsiedeln
Tel. 055/418.81.95 Fax 418.81.96

johannes.schmidt@dm.krinfo.ch

PD Dr. med. Johann Steurer
Universitätsspital Zürich, Med. Poliklinik
Rämistrasse 100
8091 Zürich
Tel. 01 / 255.24.30 Fax 255.45.67

polstf@usz.unizh.ch

Prof. Dr. med. Ewald R. Weibel
Fondation Maurice E. Müller
Murtenstrasse 41, Postfach 620
3000 Bern 9
Tel. 031/632.21.99 Fax 382.30.87

weibel@mem.unibe.ch

Organisation

Dr. med. Hermann Amstad
Schweizerische Akademie der
Medizinischen Wissenschaften
Petersplatz 13
4051 Basel
Tel. 061/261.49.77 Fax 261.49.34

h.amstad@samw.ch