

## Die sogenannte "Best Case"-Analyse in der Auseinandersetzung mit nicht-wissenschaftlichen Verfahren

G. BÜSCHEL, NÜRNBERG

Bestfallanalysen kommen als Screeningmaßnahme zur orientierenden Bewertung von Behandlungen in Betracht, die bereits in nennenswertem Umfang und nach Einschätzung ihrer Anwender auch mit beträchtlichem Erfolg in der Praxis eingesetzt werden, obwohl sie wissenschaftlich nicht ausreichend evaluiert sind.

Für das Gebiet der Onkologie wurde die Methodik der Bestfallanalyse in den 70er Jahren in den USA vom dortigen nationalen Krebsinstitut im Rahmen der breiten öffentlichen Diskussion um ein angebliches Krebsmittel namens Laetrile vorgeschlagen und erstmals systematisch angewandt. Da Bestfallanalysen Hinweise auf die mögliche klinische Wirksamkeit einer Behandlung liefern sollen, sind in der Onkologie Tumorremissionen das wesentliche Zielkriterium solcher Untersuchungen. Die anderen üblichen onkologischen Erfolgsparameter, die Verlängerung des Überlebens und die Verbesserung der Lebensqualität, können nach international anerkannten methodischen Standards außerhalb kontrollierter klinischer Untersuchungen kaum valide beurteilt werden.

Damit eine kritische Nachuntersuchung und wissenschaftlich verwertbare Aufbereitung solcher "besten Fälle" möglich ist, muß die dazu vorliegende Dokumentation einer Reihe von Mindestanforderungen genügen. Unverzichtbar sind Informationen zur genauen Artdiagnose der Erkrankung, zur Diagnosesicherung und -ausbreitung, zum Krankheitsverlauf in Relation zu den durchgeführten tumorspezifischen Behandlungen sowie ggf. auch zu Begleiterkrankungen und deren Therapien. Diesbezügliche Angaben sind nach Möglichkeit durch Originalunterlagen und -befunde wie Krankenblätter, Arztberichte und Röntgenbilder zu belegen. Angesichts des retrospektiven Charakters der Untersuchung wird dabei selbstverständlich keine lückenlose Dokumentation erwartet. Es ist jedoch auch selbstverständlich, daß Fälle etwa ohne zweifelsfrei gesicherte Diagnose oder ohne hinreichende Informationen zu eventuell durchgeführten etablierten Therapien keine Aussagekraft besitzen können.

Ob und wie weit aus Dokumentationen ungewöhnlicher Krankheitsverläufe in der Onkologie Rückschlüsse auf die tumorspezifische Wirksamkeit einer durchgeführten Behandlung gezogen werden dürfen, ist von gewissen Bedingungen abhängig. Da es sich bei Bestfallanalysen um Auswertungen methodisch aufbereiteter Kasuistiken handelt, können Effekte, die auf verschiedene gleichzeitig durchgeführte Maßnahmen zurückgeführt werden können, nicht kausal einer Behandlung zugeschrieben werden. Nicht verwertbar sind darüberhinaus adjuvante Behandlungen, d.h. wenn keine Hinweise auf eine aktuelle Tumormanifestation vorliegen. Entscheidend für die Aussagekraft einer Bestfallanalyse ist darüberhinaus die Qualität der Dokumentation, das Ausmaß und die Relevanz der beobachteten Effekte, die Wahrscheinlichkeit ihres Auftretens auch ohne Behandlung, die Anzahl der dokumentierten "besten Fälle" sowie schließlich auch die Häufigkeit, mit der ihr Auftreten unter der zur Diskussion stehenden Behandlung voraussichtlich zu erwarten ist. Um letzteres abschätzen zu können, ist eine zumindest grobe Information über die Anzahl der Behandlungen wünschenswert, aus denen die "besten Fällen" ausgewählt wurden.

Die am Nürnberger Klinikum an der Abteilung von Herrn Prof. Gallmeier bestehende Arbeitsgruppe "Biologische Krebstherapie" hat als Förderprojekt der Deutschen Krebshilfe unter anderem den Auftrag, sich mit unkonventionellen Methoden in der Onkologie zu beschäftigen und diese im Hinblick auf ihre Wertigkeit für die Regelversorgung von Krebskranken zu untersuchen. Wir sind dabei immer wieder damit konfrontiert, daß von Anbietern und Befürwortern solcher Verfahren weitreichende Aussagen zu deren tumorspezifischer Wirksamkeit gemacht werden, obwohl wissenschaftlich aussagefähige Daten hierzu fehlen. Da in dieser Situation klinische Studien in der Regel weder aussichtsreich noch ethisch vertretbar sind, haben wir versucht, mittels eines strukturierten Vorgehens Dokumentationsmaterial über erfolgreich mit unkonventionellen Methoden behandelte Patienten zusammenzutragen. Im Rahmen dieser Aktivitäten wurden in den letzten Jahren 43 Anbietern unkonventioneller Methoden, die für das von ihnen vertretene Verfahren erstaunliche Heilerfolge bei Krebserkrankungen in Anspruch nahmen, die Durchführung einer Bestfallanalyse zur orientierenden Überprüfung der gemachten Aussagen angeboten.

Die Reaktionen auf dieses Angebot reichten von spontan geäußertem Interesse bis hin zu schroffer Ablehnung. In der Regel versandeten unsere Bemühungen, Zugang zu Dokumentationsmaterial über außergewöhnliche Krankheitsverläufe zu bekommen, nach wenigen schriftlichen oder telefonischen Kontakten. Nur in 5 Fällen wurde uns Material zur Verfügung gestellt, das eine Aufbereitung und Auswertung im Sinne einer Bestfallanalyse erlaubte. Ich kann jedoch im folgenden lediglich über die Ergebnisse von 4 dieser Untersuchungen berichten, da fünfte Bestfallanalysen bei Schwierigkeiten in Kooperation mit dem Anbieter auch nach mehr als 1 ½ Jahren noch nicht abgeschlossen werden konnte.

Bei den untersuchten Verfahren handelte es sich um die Präparate Carnivoraâ, einen pflanzlichen Extrakt aus der Venusfliegenfalle, um Jomolâ, einen bakteriellen Immunmodulator aus der Zellwand einer Actinomycetenart, um ein aus einer anorganischen Säure hergestelltes "homöopathisiertes" Präparat sowie um die systemische Krebsmehrschrittherapie (sKMT) nach Prof. v. Ardenne. Die "besten Fälle" wurden uns für die 3 erstgenannten Verfahren jeweils von Ärzten zur Verfügung gestellt, die die entsprechenden Verfahren selbst entwickelt hatten und sie auch regelmäßig in ihrer Praxis einsetzten. Unsere Kooperationspartner für der Bestfallanalyse zur sKMT waren Mitarbeiter der Arbeitsgruppe von Prof. v. Ardenne, insbesondere der damalige leitende Arzt der von Ardenne Klinik für systemische Krebsmehrschrittherapie in Dresden.

Alle angesprochenen Verfahren wurden breit in der Öffentlichkeit als wirksame Krebsmittel propagiert. Sie waren nach Angaben ihrer Anbieter bereits bei hunderten oder sogar tausenden Krebskranker zur Anwendung gekommen und hatten auch bei "schulmedizinisch austherapierten" Patienten zu Tumorremissionen oder sogar Heilungen geführt. 3 der untersuchten Verfahren - Carnivoraâ, Jomolâ und die sKMT - gehören zu den in Deutschland bekanntesten und wichtigsten unkonventionellen Methoden in der Onkologie. Das 4. Präparat, bei dem wir auf ausdrücklichen Wunsch der Anbieters auf eine Nennung des Namens verzichten, besitzt dagegen nur einen eher regionalen Bekanntheitsgrad. Da die weitreichenden Behauptungen zu seiner Heilwirksamkeit jedoch auch auf einem großen internationalen Krebskongreß präsentiert wurden, war für uns die Voraussetzung für die Beschäftigung auch mit diesem Präparat mehr als gegeben.

Da bei allen 4 Bestfallanalysen die deutlich differente Einschätzung der Therapieergebnisse durch die behandelnden Ärzte und durch uns als Nachuntersucher in ähnlicher Weise evident war, erlaube ich mir, diese Ergebnisse knapp und überblicksweise zusammenzufassen. Ich bin mir bewußt, damit nicht allen Nuancen der einzelnen Untersuchungen gerecht zu werden. Auch sind die angesprochenen Verfahren selbstverständlich aufgrund anderer verfügbarer wissenschaftlicher Daten unterschiedlich zu beurteilen. Es geht mir im folgenden jedoch nicht um deren Wertung im einzelnen, sondern um die Darstellung einiger grundsätzlicher Erkenntnisse und Erfahrungen aus den durchgeführten Untersuchungen.

Die unseren Bestfallanalysen zugrunde liegenden Do-kumentationen beziehen sich auf 134 von den behandelnden Ärzten selektierte Patienten mit soliden Tumoren und hämatologischen Systemerkrankungen, die nach Auffassung der Anbieter häufig "schulmedizinisch austherapiert" waren und einen ungewöhnlich günstigen Krankheitsverlauf hatten. So wurde etwa bei den 30 mit Carnivora<sup>®</sup> therapierten Patienten in 8 Fällen von einer vollständigen Remission gesprochen. Die entsprechenden Angaben waren für Jomol<sup>®</sup> 21 Vollremissionen unter 50, für die sKMT 13 Vollremissionen unter 27 und für das 4. Präparat 21 Vollremissionen unter 27 präsentierten Fällen. Die übrigen Tumorverläufe wurden von den Anbietern als Remissionen unterschiedlichen Ausmaßes, als Befundkonstanz oder auch als "verzögerte Progression" eingestuft. Auch wenn sich in den Dokumentationen jeweils Hinweise auf einige offensichtlich erfreulich günstige Krankheitsverläufe fanden, konnten wir insgesamt die angegebenen Heileffekte nicht nachvollziehen. Wir kamen anhand des verfügbaren Materials aufgrund international üblicher Remissionskriterien überhaupt nur in 16 der 134 Fälle zur gleichen Beurteilung des Krankheitsverlaufs wie die behandelnden Ärzte. 7 mal lag mit großer Wahrscheinlichkeit ein stabiler Tumorbefund, 1 mal eine progrediente Erkrankung, und je 4 mal eine Teilremission bzw. Vollremission einer Krebserkrankung vor. Die mögliche Aussagekraft auch dieser wenigen übereinstimmenden Urteile war jedoch dadurch weiter eingeschränkt, daß bei 2 der 4 kompletten Remissionen und bei 3 der 4 Teilremissionen gleichzeitig erstmals eine Chemotherapie durchgeführt worden war und daß sich die Annahme der darüberhinaus verbleibenden beiden Vollremissionen bzw. der Teilremission jeweils auf Befunde mit eingeschränkter Aussagekraft stützte. Auch bei den dokumentierten stabilen Krankheitsverläufen waren teilweise etablierte tumorspezifische Maßnahmen wie etwa Hormontherapien im Beurteilungszeitraum zum Einsatz gekommen. Obwohl es sich um "beste Fälle" handelte, mußte das Tumorverhalten aufgrund der verfügbaren Unterlagen bei 34 der 134 Patienten als progredient eingestuft werden.

Es drängt sich die Frage auf, wie es zu solchen eklatanten Diskrepanzen in der Einschätzung des Behandlungserfolges der durchgeführten Therapien auf der Grundlage scheinbar "harter" und objektiver Daten kommen konnte. Als ein Grund hierfür ist zunächst anzuführen, daß sich die nachträgliche Beurteilung der Tumorverläufe einzelner Patienten angesichts einer teilweise mangelhaften oder sogar ungenügenden Dokumentation sowie manchmal auch widersprüchlicher Befunde immer wieder schwierig gestaltete und in Einzelfällen sogar gänzlich unmöglich erschien. So konnten einzelne Berichte über Remissionen einfach deshalb nicht nachvollzogen werden, weil jeglicher Beleg dafür fehlte. Weiterhin war in einigen Fällen mehr als offensichtlich, daß Befunde falsch interpretiert worden waren. Insgesamt stellten jedoch die mit einer lückenhaften Dokumentation oder offensichtlichen Fehlinterpretationen verbundenen Probleme nicht den wesentlichen Grund für die ja deutlich diskrepanten Beurteilungen dar. Auch im Prinzip mangelhafte Dokumentationen erlaubten meist Aussagen zum wahrscheinlichen Krankheitsverlauf, und insgesamt waren die vorgelegten Dokumentationen für eine orientierende Einschätzung der möglichen tumorspezifischen Wirksamkeit der untersuchten Verfahren durchaus geeignet.

Entscheidend für die beobachteten Diskrepanzen war, daß sich die behandelnden Ärzte bei der Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit ihrer Verfahren nicht an international übliche und standardisierte Remissionskriterien hielten, und daß sie offensichtlich auch mit wesentlichen Grundsätzen der Methodik zur Remissionsbeurteilung onkologischer Erkrankung nur wenig vertraut waren und deshalb häufig unwichtige und fragwürdige Befunde überinterpretierten.

So war beispielsweise aus den verfügbaren Unterlagen ersichtlich, daß es sich bei den behandelten Patienten keineswegs hauptsächlich um solche mit weit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen ohne etablierte Therapiemöglichkeit handelte. Nach unserer Einschätzung befanden sich 26 der 134 Patienten in einer adjuvanten Situation, und in mindestens 20 Fällen wurden parallel zu der jeweiligen unkonventionellen Behandlung auch etablierte Krebstherapien durchgeführt.

Die Definition eigener Remissionskriterien erlaubte es den Anbietern der untersuchten Methoden, auch geringfügige Rückbildungen meßbarer Tumormanifestationen, ein unterschiedliches Verhalten der Krebserkrankung an verschiedenen Lokalisationen und eine "verzögerte" Progredienz als Behandlungserfolg einzustufen. Darüber hinaus wurden immer wieder auch andere üblicherweise als fragwürdig bzw. unbrauchbar angesehene Parameter wie Schwankungen von Laborwerten oder diagnostische Verfahren ohne belegte Treffsicherheit zur Remissionsbeurteilung herangezogen.

Die Beurteilung der Ergebnisse onkologischer Therapien ist aus vielerlei Gründen nicht immer einfach. Sie setzt eine entsprechende Fachkompetenz mit subtilen Kenntnissen des natürlichen Verlaufs der unterschiedlichen Erkrankungen, der jeweils realistischen therapeutischen Zielsetzungen und der etablierten Beurteilungsmethodik voraus. Warum in den geschilderten Fällen allgemein akzeptierte methodische Standards der klinischen Onkologie nicht berücksichtigt oder sogar mißachtet wurden, hat sicherlich vielschichtige Gründe. Ich möchte hier lediglich anmerken, daß wir in Diskussionen mit den Anbietern über diskrepante Einschätzungen wiederholt den Eindruck hatten, daß neben unterschiedlichen Fachkenntnissen insbesondere die persönliche Verwobenheit der behandelnden Ärzte mit dem jeweiligen Verfahren einer realistischen Einschätzung von dessen therapeutischer Wirksamkeit im Wege stand.

## ZUSAMMENFASSUNG

Bestfallanalysen sind in der Onkologie eine praktikable Methode, sich unter bestimmten Bedingungen auch ohne formale klinische Therapiestudien und mit begrenztem zeitlichen und finanziellen Aufwand einen ersten Eindruck über die mögliche tumorspezifische Wirksamkeit wissenschaftlich nicht ausreichend evaluierter Behandlungen zu verschaffen. Allerdings zeigen unsere Erfahrungen, daß nur wenige Anbieter unkonventioneller Verfahren die Voraussetzungen und die Kooperationsbereitschaft aufbringen, die zur Durchführung einer solchen Untersuchung in Zusammenarbeit mit einer onkologischen Institution, die sich der wissenschaftlichen Medizin verpflichtet weiß, erforderlich ist. In den wenigen Fällen, in denen aufgrund unserer Bemühungen in den letzten Jahren eine Bestfallanalyse zu unkonventionellen Methoden in der Onkologie zustande kam, fanden sich jeweils erhebliche Diskrepanzen zwischen den Einschätzungen der behandelnden Ärzte bezüglich der therapeutischen Wirksamkeit der von ihnen propagierten Verfahren und dem, was sich davon bei einer methodischen Aufbereitung von Krankheitsverläufen angeblich erfolgreich behandelter Patienten nachvollziehen ließ. Dieses Ergebnis zeigt deutlich und auch für die interessierte Laienöffentlichkeit nachvollziehbar den bekannten Sachverhalt, daß zur validen der Beurteilung der Wirksamkeit medizinischer Behandlungen neben der individuellen Expertise ihrer Anwender klinische Untersuchungen, die etablierten methodischen Standards entsprechen, unverzichtbar sind.

### [Nächster Vortrag](#)

Zum [Inhaltsverzeichnis](#)

---

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)