

Vorwort

Jeder Mensch ist einmalig, sowohl in seiner genetischen Veranlagung (eineiige Mehrlinge ausgenommen) als auch in seinem Lebenslauf. Deshalb können wir nicht erwarten, dass diagnostische Verfahren immer den richtigen Befund liefern und Therapien immer gleich wirken. Vielmehr sind die meisten Diagnosen richtig, aber nicht alle; häufig hilft eine Therapie, aber nicht immer, und gelegentlich tritt eine Komplikation ein. Damit sind wir schon mitten in der Statistik.

Medizinische Statistik und Biometrie ist mehr als die Anwendung von Computerprogrammen und den darin enthaltenen Formeln. Statistische Verfahren, Formeln und Programme sind Werkzeuge, die sachgerecht und fachkundig angewandt werden müssen. Zum Vergleich: Ein gut ausgestattetes Maleratelier ersetzt nicht den Künstler. Bevor man Daten auswerten kann, muss man die Fragestellung kennen, im Detail verstehen, wie die Daten entstanden sind, und die Datenqualität „diagnostizieren“. Nach der Auswertung müssen die Ergebnisse verstanden und interpretiert werden, außerdem ist die Aussagekraft der Daten und der daraus gewonnenen Ergebnisse zu beurteilen. Die Rechenarbeit erledigt heute der Computer, statistisches Denken und biometrische Strategien sind aber eher Philosophie als Rechnen.

Kenntnisse in Statistik braucht heute jede wissenschaftlich tätige Ärztin, jeder wissenschaftlich tätige Arzt. Aber auch die klinisch und praktisch tätigen Mediziner, die die wissenschaftlichen Ergebnisse verstehen und anwenden wollen, benötigen Statistik, um beispielsweise neue Therapien beurteilen zu können. Medizinische Statistik wird aber auch in vielen Gesundheitsberufen benötigt, z.B. von Medizinischen Dokumentaren, Medizininformatikern, medizinisch-technischem Personal, Psychologen und nicht zuletzt von Personen, die bei Krankenkassen, Kassenärztlichen Vereinigungen, Pharmafirmen oder im Bereich Public Health arbeiten. Spezielle medizinische Fachausdrücke werden erklärt, so dass auch Nichtmediziner von den Beispielen profitieren können. Für alle statistischen Fachausdrücke ist auch die englische Bezeichnung angegeben.

Klinische Studien und statistische Gedanken sind für die Medizin auf ihrem Weg von der Heilkunst zu einer evidenzbasierten Medizin unentbehrlich. Klinische Studien sind formalisierte Erfahrungsheilkunde. Sie sind aber nur nützlich, wenn sie statistisch korrekt sind.

Beratung und Betreuung in Statistik. Dieses Buch will Sie in das Gedankengut, die Werkzeuge und die Sprache der Statistik einführen. Es soll Ihnen Verständnis für die angewandte medizinische Biometrie geben und Ihnen eine Vorstellung vermitteln, was die Statistik leisten kann und was nicht. Es soll Ihnen helfen, Publikationen und deren Ergebnisse besser beurteilen zu können. Bei größeren experimentellen Arbeiten, bei Tierversuchen und bei klinischen Studien kann das Buch die Betreuung durch einen professionellen Biometriker nicht ersetzen. Aber Sie werden nach der Lektüre dieses Buches einen professionellen Statistiker besser verstehen und erheblich besser mit ihm zusammenarbeiten. Vor allem aber: Das Buch soll Ihnen die Scheu vor der Statistik nehmen, die näher am Puls des Lebens ist als der erste Eindruck vermuten lässt.

Bei der Lektüre werden Sie immer wieder dem Patienten **Max Moritz Schaufelstiel**, den Doktores **Emsig** und **Fleißig**, dem Statistiker **Pingelig** und ähnlichen Personen begegnen. Dies sind erfundene Namen. Eine mehr oder weniger gute Übereinstimmung mit einer wirklichen Person ist nicht beabsichtigt, bei der großen Anzahl wirklicher Personen aber durchaus rein zufällig möglich. Auch alle in diesem Buch gegebenen Beispiele haben – falls nicht ausdrücklich die Quelle genannt ist – erfundene Daten.

Die **Medizinische Statistik ist voller Tücken** wie folgendes vorgezogene Beispiel zeigt:

Die Beurteilung des Therapieerfolgs erfordert ein Erfolgskriterium, in der Statistik **Zielgröße** oder **Outcome-Variable** genannt. Beispiele für Zielgrößen sind Blutdrucksenkung, Anzahl der kardial bedingten Todesfälle innerhalb eines bestimmten Zeitraums, Überlebenszeit nach Diagnosestellung. Die **Wirksamkeit einer Therapie** ist nachgewiesen, wenn mit dieser Therapie die Zielgröße stärker verbessert wird als ohne diese Therapie. Im Bereich Public Health wird die Meinung vertreten, dass eine Therapie nicht nur wirksam, sondern auch nützlich sein muss. Der **Nutzen einer Therapie** ist definiert als die durch die Therapie erreichte Verbesserung der Lebensqualität und/oder eine Verlängerung der Lebenszeit. Wenn eine Therapie z.B. den Tumor verkleinert, aber dies nicht mit einer Verbesserung der Lebensqualität oder einer Lebensverlängerung verbunden ist, so ist diese Therapie zwar wirksam, aber nutzlos. Dies ist ein plausibles, vernünftiges und nachvollziehbares Konzept.

Aber es gibt noch folgenden **Witz**: Max Moritz Schaufelstiel hat ganz schlimmen Durchfall, laufend geht ihm alles in die Hose. Er geht zum Arzt, der verordnet ihm ein Benzodiazepin. (Benzodiazepine sind eine Gruppe verwandter Substanzen, die als Psychopharmaka zugelassen sind, z.B. Valium®.) Schaufelstiel erzählt dies einem Freund – es ist ein echter Freund – und der ist verwundert: „Ein Benzodiazepin bei Diarrhöe?? Komisch!!“ und fragt Max Moritz: „Hilft es denn? Geht Dir nichts mehr in die Hose?“ „Doch“, ist die Antwort, „es ist wie bisher, aber es macht mir nichts mehr aus.“

Fazit: Wird Lebensqualität als Zielgröße genommen, so ist ein Benzodiazepin auch bei Diarrhöe wirksam und nützlich. Damit ist die Bedeutung der Lebensqualität als universelle Zielgröße und der damit definierte Nutzen einer Therapie erschüttert. Offensichtlich ist bei überwiegend somatischen, nicht psychischen Erkrankungen eine auf das Krankheitsbild zugeschnittene Zielgröße sinnvoller.

In Heidelberg steht über dem Eingang des Anatomischen Instituts: „**Hic gaudet mors succurrere vitae**“ (Hier freut sich der Tod, dem Leben zu helfen). Als die Studienplätze in Medizin per Los zugeteilt wurden, ersetzten Studenten das „m“ durch „s“. In dem geänderten Text „**Hic gaudet sors succurrere vitae**“ (Hier freut sich der Zufall, dem Leben zu helfen) steckt vielleicht mehr Wahrheit, als die Studierenden damals ahnten.

Mathematische Formeln sind nur angegeben wenn sie entweder für das Verständnis hilfreich sind (wie z.B. die Formel für die Varianz) oder wenn sie so einfach sind, dass sie bequem mit dem Taschenrechner gerechnet werden können (wie z.B. die partielle Korrelation). Formeln, die üblicherweise mit Computerprogramm gerechnet werden, oder für nicht-professionelle Statistiker schwierig zu verstehen sind, werden nicht angegeben, da weder hilfreich noch erforderlich.

Dezimalpunkt. In der Wissenschaft, auch in der Medizin wird für Dezimalzahlen zunehmend die anglo-amerikanische Schreibweise mit Dezimalpunkt verwendet. Dies gilt vom Taschenrechner bis zu statistischen Auswertesystemen. Im gesamten Buch wird der Dezimalpunkt, nicht das Dezimalkomma verwendet. Durch die anglo-amerikanische Schreibweise muss sich der Statistiker nicht laufend umstellen und es können z.B. Tabellen und Abbildungen leichter in englische Texte übernommen werden. Das Komma trennt zwei Zahlen.

Rechengenauigkeit. „In nichts zeigt sich der Mangel an mathematischer Bildung mehr als in einer übertrieben genauen Rechnung“ sagte **Carl Friedrich Gauß** (1777 bis 1855). Heute rechnet der Computer, der soll ruhig übertrieben genau rechnen, aber präsentieren Sie keine übertrieben genauen Ergebnisse. Im Buch finden Sie viele kleine, scheinbare Widersprüche, die trotz korrektem Runden entstanden sind. Allerdings, einige Beispiele haben übertrieben genaue Zahlenangaben um den Leser, der das Beispiel nachrechnet, nicht durch Rundungsfehler zu verunsichern.

Computerprogramme. Es gibt einfache und es gibt leistungsfähige statistische Auswertungssysteme, aber keine, die sowohl einfach als auch leistungsfähig sind. Die meisten Programme rechnen „richtig“, aber es kann verflucht schwierig sein,

- dem Computerprogramm das sachliche Problem beizubringen,
- zu erkennen, welches statistische Verfahren das Programm gerechnet hat, und
- die Ausgabe des Programms zu verstehen.

Das für Sie beste Auswertungssystem ist jenes, für das Sie einen kompetenten Ansprechpartner haben.

Weibliche und männliche Formulierungen. Bei allen Personen möchten wir stets Frauen und Männer gleichermaßen ansprechen. Dies lässt sich sprachlich nur umständlich und unästhetisch ausdrücken. Daher haben wir uns entschieden, mal die weibliche, mal die männliche Form zu verwenden, und bitten unsere Leserinnen und Leser, darunter stets beide Geschlechter zu verstehen.

Übungsaufgaben. Zu allen Themen werden Übungsaufgaben gestellt, die sich als Übungs-, Klausur- und Prüfungsaufgaben bei Medizinstudenten, Public-Health-Studenten und in der Ausbildung zum Medizinischen Dokumentar bewährt haben, insgesamt 174 Aufgaben. Diese zusätzlichen Beispiele ermöglichen Ihnen ein „learning by doing“. Vielleicht entspricht Ihr aktuelles Problem einer der Aufgaben. Mit den als Kapitel 32, S.517 beigefügten Lösungen können Sie sich selbst überprüfen und dazulernen.

Umfang des Buches. Interessierte sollten sich von den insgesamt 640 Seiten des Buches nicht abschrecken lassen. Die Titelei umfasst 18 Seiten, die Übungsaufgaben 43 Seiten und deren Lösungen 63 Seiten, Verzeichnisse, Literaturhinweise und Sachwortregister 70 Seiten, so dass der eigentliche Text „nur“ 446 Seiten belegt. Außerdem, der Text ist so lang, weil wir uns bemüht haben, zu erklären und verständlich zu sein, von verschiedenen Aspekten zu beleuchten und immer wieder an Beispielen zu veranschaulichen. Lesbarkeit und Verständlichkeit sind uns wichtiger als mathematische Kürze.

Statistik und Medizin. Die Geschichte der Medizin ist ein Wandel von der Heilkunst zu einer naturwissenschaftlichen Medizin und von qualitativen zu quantitativen Befunden. Im Mittelalter war z.B. die Harnschau eine ärztliche Kunst, dann kam die Beobachtung des Durchflusses (Diabetes), später der Honigsüße (mellitus), heute gilt die quantitative Bestimmung der Serumglukose und des HbA1c-Werts. Quantitative Methoden und statistische Denkweise waren lange Zeit verpönt. Auch beim Kongress der Pariser Académie Royal de Médecine im Jahre 1835 wurde argumentiert, dass der Patient durch statistische Methoden seine Individualität verlöre und mit der Wahrscheinlichkeitsrechnung die Medizin den Charakter einer Lotterie bekäme [Lit.88]. Das Problem der Mediziner mit der Statistik ist also nicht wirklich neu. Heute soll die medizinische Statistik den Arzt nicht bevormunden, sondern ihm helfen, für den einzelnen Patienten die richtige Diagnose und die optimale Therapie zu finden.

Herzlichen Dank. Bei der Erstellung eines solch dicken Buches schleichen sich – trotz mehrfacher Durchsicht – Fehler ein. Großen Dank an alle Leser der ersten Auflage, die uns auf Fehler und Mängel hingewiesen haben! Hoffentlich haben sich jetzt nicht allzu viele neue Fehler eingeschlichen.

Willkommen. In der Medizinstatistik gibt es – wie bei allen Fachgebieten – Höhen und Tiefen, einfache und schwierige Passagen, kurzweilige und zähe Strecken. Wir wünschen Ihnen viel Erfolg, aber auch etwas Vergnügen mit unserem Buch und heißen Sie herzlich willkommen im Land der Medizinstatistik!

Ulm, im Dezember 2016

Wilhelm Gaus und Rainer Muche