



C. Thalhamer

Wien, Österreich

Probleme des klinischen Wiederbefunds

Die Wiederbefundung ist in der klinischen Medizin ein zentraler Schritt, wenn es darum geht, die Wirkung einer vorangegangenen Behandlung zu beurteilen. Unter einer Wiederbefundung versteht man die selektive Wiederholung im Erstbefund verwendeter diagnostischer Tests. Dabei werden diejenigen qualitativen und/oder quantitativen Tests wiederholt, von denen der Arzt bzw. Therapeut eine bestimmte Sensitivität bezogen auf vorab definierte Veränderungen erwartet. Der ausgewählte Test wird dann vor und nach einer bestimmten Intervention durchgeführt, um Veränderungen am Zustandsbild des Patienten feststellen zu können. Man spricht hier auch von Test und Retest. Dieser Prozess ist in **Abb. 1** dargestellt.

Mit einer Intervention kann sowohl eine einzelne therapeutische Maßnahme als auch eine bestimmte Menge von aneinandergereihten Maßnahmen bezeichnet werden. Daraus folgt, dass eine Wiederbefundung unmittelbar nach einer einzelnen therapeutischen Maßnahme oder am Ende einer gesamten Behandlungsserie erfolgen kann. Beispiele für Interventionen (therapeutische Maßnahmen) sind u. a. eine Operation, eine Dehnung bestimmter Kapselanteile der Schulter bei kapsulären Einschränkungen, manualtherapeutische Manipulationen oder eine aktiv ausgeführte Übung.

Das Konzept des klinischen Wiederbefunds, das Geoffrey D. Maitland [24] in der manuellen Therapie populär machte, basiert auf zwei, meist impliziten Annahmen:

1. Es gibt immer eine kausale Beziehung zwischen Intervention und Behandlungsergebnis (Zustand nach der Intervention), d. h. die Interven-

- tion und der für sie angenommene Wirkmechanismus sind stets für das Behandlungsergebnis verantwortlich.
2. Der Wiederbefund kann die erwartete Veränderung immer identifizieren.

Material und Methoden

In diesem Beitrag soll gezeigt werden,

- dass die genannten beiden Annahmen falsch sind,
- dass ein Wiederbefund erst dann eine spezifische Aussagekraft haben kann, wenn die infrage stehende Intervention in qualitativ hochwertigen randomisierten, kontrollierten Studien geprüft worden ist, und
- dass ein Wiederbefund erst dann eine spezifische Aussagekraft haben kann, wenn der infrage stehende Test (Wiederbefundungsparameter) in der Population, in der er angewandt wird, ein klinisch akzeptables Maß an diagnostischer Genauigkeit aufweist.

Die kritische Diskussion der Probleme des klinischen Wiederbefunds erfolgt mit Bezug auf die manuelle Medizin. Die vorgebrachten Argumente gelten dabei sowohl für strukturelle als auch für funktionelle Pathologien.

Die Argumente, die in der vorliegenden Arbeit vorgebracht werden, basieren auf einer Zusammenstellung an ausgewählter Primär- und Sekundärliteratur. Diese Literatur gehört zum größten Teil zum Standardrepertoire der theoretischen und angewandten evidenzbasierten Medizin.

Ergebnisse und Diskussion

Probleme des Wiederbefunds

Der klinische Wiederbefund an sich ist nicht sensitiv für die Wirkfaktoren, die für eine beobachtete Veränderung in einer Therapie verantwortlich sein können. Ein Wiederbefund zeigt lediglich, ob sich irgendetwas verändert hat, nachdem die Intervention gesetzt wurde. Folglich lässt sich allein auf der Grundlage des klinischen Vorher-Nachher-Vergleichs nicht sagen, was für die beobachtete Wirkung der Intervention verantwortlich ist [9]. Der Grund dafür liegt darin, dass eine einzelne Intervention aus mehreren Teilen besteht, d. h. aus mehreren möglichen Wirkfaktoren, die für die vom Patienten und/oder Kliniker wahrgenommene Veränderung verantwortlich sein können. Zu diesen Faktoren zählen sog. spezifische und unspezifische Wirkfaktoren. Die spezifische Wirkung einer Intervention ist jener Teil der Reaktion auf eine Behandlung, der bestehen bleibt, wenn man den unspezifischen Behandlungseffekt (Placeboreaktion) abzieht [15, 22]. Als spezifische Wirkfaktoren kommen in der manuellen Medizin biomechanische, biologische und neurophysiologische Prozesse infrage [5].

Bei den unspezifischen Wirkfaktoren handelt es sich um Variablen, an die in einer klinischen Situation i. d. R. nicht gedacht wird und die nicht bewusst und systematisch eingesetzt werden [4, 14]. Anstatt von unspezifischen Wirkfaktoren kann auch von Kontextfaktoren gesprochen werden. Das Hauptproblem des Wiederbefunds liegt darin, dass er nicht fähig ist, zwischen spezifischen und unspezifischen Wirkfaktoren zu differenzieren.



Abb. 1 ▲ Wiederbefundung oder Test-Retest-Prozess. *WBF* Wiederbefund, *Ergebnis* Behandlungsergebnis

Unspezifische Wirkfaktoren

Unspezifische Wirkfaktoren werden in einer Reihe von Disziplinen untersucht. Darunter sind insbesondere die Neurowissenschaften [2, 3] und die Psychologie zu nennen [21]. Im Folgenden werden die wichtigsten unspezifischen Wirkfaktoren genannt:

- Echter Placeboeffekt („true placebo effect“)
- Regression zur Mitte
- Natürlicher Heilungsverlauf einer Erkrankung
- Beziehung zwischen Patient und Therapeut
- Andere Behandlungen, die zur selben Zeit angewendet werden
- Allgemeine Änderungen des Lebensstils, die parallel zur Therapie vollzogen werden

Echter Placeboeffekt

Der echte Placeboeffekt („true placebo effect“) wird definiert als die Differenz von Placeboreaktion minus den Veränderungen, die auch ohne die Gabe des Placebos beobachtet würden [22]. Der Placeboeffekt ist ein Effekt des psychosozialen Kontextes. Er ist ein psychobiologisches Phänomen, das im Zentralnervensystem des Patienten stattfindet, nachdem eine inerte Substanz oder eine Scheinbehandlung gemeinsam mit einer positiven verbalen Suggestion verabreicht wurde [3, S. 339]. In der Forschung über die Wirkmechanismen der manuellen Medizin kommen beispielsweise Scheinmanipulationen als inerte Behandlung zum Einsatz [12, 13].

Regression zur Mitte

Die natürlicherweise auftretenden Schwankungen bestimmter, v. a. akuter oder ungewöhnlich starker, Beschwerden und Zustände, könnten zu dem Trugschluss führen, dass die gesetzte Intervention für die Veränderung verantwortlich ist. Tatsächlich werden extreme Werte (z. B. sehr hoher Blutdruck, intensive Schmerzspitzen bei Patienten mit

persistierenden/chronischen Schmerzen) bei einer wiederholten Messung wieder näher am Durchschnittswert liegen [6].

Natürlicher Heilungsverlauf

Physiologisch ablaufende Wundheilungsphasen könnten fälschlicherweise vermitteln, dass die im Rahmen der Therapie gesetzte Intervention für die Veränderung verantwortlich ist. Patienten mit akutem radikulären Schmerz aufgrund eines lumbalen Diskusprolapses könnten über mehrere Wochen hinweg wöchentlich eine Therapieeinheit bei ihrem Physiotherapeuten oder einen Besuch bei ihrem Arzt absolvieren. Im Laufe der Wochen bessern sich die Beschwerden. Nun wird angenommen, dass die Behandlungen die Besserung bewirkten. Tatsächlich wissen wir, dass rund 70 % aller derartigen Beschwerden innerhalb von 3 bis 6 Monaten von selbst zurückgehen [1, S. 248].

Beziehung zwischen Patient und Arzt/Therapeut

Aus der Forschung zu Placebo sowie zur Interaktion zwischen Patient und Arzt bzw. Therapeut wissen wir, dass die Beziehungsqualität hinsichtlich der Wirksamkeit der Therapie eine wichtige Rolle spielt [11, 20].

Manche Autoren empfehlen, diejenigen unspezifischen Wirkfaktoren bewusst in der Therapie zu nutzen, die von Klinikern aktiv beeinflusst werden können. Zu diesen zählen der echte Placeboeffekt, die Beziehung zwischen Kliniker und Patient und die Ermutigung zu Änderungen in anderen Lebensbereichen, sofern dies von Nutzen ist. Dies soll die Genesung der Patienten zusätzlich und in klinisch bedeutsamem Maße fördern [2, 14].

Soziale Erwünschtheit

In der Regel befragen Ärzte oder Physiotherapeuten ihre Patienten nach einer

Intervention, wie sie die Wirkung erleben. Unabhängig davon, ob die Frage offen oder suggestiv gestellt wird, fühlen sich Patienten mehrheitlich verpflichtet, eine tendenziell positivere Antwort zu geben, als sie sie einer unabhängigen Person geben würden. Hier spielen komplexe soziale Phänomene eine Rolle. Der Patient möchte denjenigen, der sich um ihn bemüht hat, nicht enttäuschen. Er könnte dadurch die Zuwendung des Arztes oder des Physiotherapeuten verlieren. Dieses Phänomen ist bekannt [14] und die Kehrseite des Beobachterbias (s. unten). Da der Körperkontakt zwischen Kliniker und Patient in der manuellen Therapie näher ist als beispielsweise bei einer rein medikamentösen Therapie, ist dieses Phänomen hier vermutlich vermehrt zu beobachten. In kontrollierten klinischen Studien kann diese Problematik eliminiert werden, indem unabhängige Personen die Endpunkte verblindet erheben.

Kognitive Bias

Neben diesen Kontextfaktoren, die in jeder Behandlungssituation eine Rolle spielen, gibt es auch noch sog. kognitive Bias oder Denkfehler, die in der Interpretation eines Wiederbefunds eine zentrale Rolle spielen. Besonders hervorzuheben sind hier der Beobachterbias und die Verwechslung von Assoziation und Kausation. Der Beobachterbias („observer bias“, „detection bias“) besagt, dass jemand, der an die Wirksamkeit einer Therapie glaubt, eher dazu geneigt ist, die Wirksamkeit der infrage stehenden Therapie zu bestätigen oder wahrzunehmen. In klinischen Studien wird versucht, diesem Bias mittels Verblindung entgegenzuwirken [17, 18]. Im klinischen Alltag ist ein derartiges Vorgehen nicht möglich. Dies ist ein weiterer Grund, warum der Wiederbefund keine zuverlässige Aussage zur spezifischen Wirksamkeit einer Therapie zulässt.

Der zweite Denkfehler bezieht sich auf die Verwechslung von Assoziation und Kausation. Er wird mit der lateinischen Phrase „post hoc, ergo propter hoc“ (danach, also deswegen) auf den Punkt gebracht. Nur weil zwei Ereignisse zeitlich aufeinanderfolgen, müssen sie nicht

miteinander in einer kausalen Beziehung stehen [23]. Im Rahmen der Wiederbefundung ist dieser kausale Fehlschluss häufig.

Spezifische und unspezifische Wirkfaktoren vermitteln Therapiewirkung

Aus der vorstehenden Diskussion ergibt sich, dass die Grafik in **Abb. 1** revidiert werden muss. Die Grafik in **Abb. 2** ist der tatsächlichen klinischen Situation angemessener.

Die Tatsache, dass eine Therapie zu helfen scheint, ist kein Beweis dafür, dass die Therapie tatsächlich hilft. Symptome können sich aus vielen Gründen bessern. Eine Verbesserung muss dabei nichts mit der Behandlung selbst zu tun haben. Wenn wir also annehmen, dass der Wiederbefund per se sensitiv für den spezifischen Behandlungseffekt ist, liegen wir einem Irrtum auf.

Aus den oben angeführten Gründen fällt es uns schwer zu begreifen, dass Effekte, die unmittelbar auf eine einzelne Intervention folgen, nicht von der Intervention verursacht worden sein müssen. Als Beispiel sei hier die eingangs erwähnte Dehnung einer glenohumeralen Gelenkkapsel, die sich in Verkürzung angepasst hat, genannt. Wenn ein Patient mit einer offensichtlichen Einschränkung im Sinne eines glenohumeralen Kapselmusters [27] zur Therapie kommt und am Ende einer 45-minütigen Kapseldehnung einen klinisch signifikanten Zuwachs an Beweglichkeit aufweist, haben wir Schwierigkeiten, den Effekt auf etwas anderes als unsere Behandlung zurückzuführen. Bevor die Technik allerdings nicht in kontrollierten Studien evaluiert wurde, kann im Grunde jeder der genannten unspezifischen Wirkfaktoren das Behandlungsergebnis kausal bedingen. Woher wissen wir, dass die Dehnung für die erweiterte Beweglichkeit verantwortlich ist?

Die gleiche Argumentation trifft übrigens auch auf bestimmte Operationen zu, wie in qualitativ guten Studien gezeigt wurde [7, 8, 10, 19, 30].

Nun ist auch offensichtlich, warum die beiden Grundannahmen, auf denen der klinische Wiederbefund aufbaut, zu

Manuelle Medizin 2017 · 55:29–33 DOI 10.1007/s00337-016-0221-9
© Springer Medizin Verlag Berlin 2017

C. Thalhamer

Probleme des klinischen Wiederbefunds

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Wirkung jeder Therapieform wird durch spezifische und/oder unspezifische Wirkfaktoren vermittelt. Kliniker behaupten, sie könnten mithilfe des Konzepts des klinischen Wiederbefunds beurteilen, ob ihre Intervention gewirkt hat. Dabei wird fälschlicherweise oft angenommen, dass die postulierten spezifischen Wirkmechanismen für das Behandlungsergebnis verantwortlich sind.

Material und Methoden. Basierend auf einer Zusammenstellung an ausgewählter Primär- und Sekundärliteratur wird im vorliegenden Beitrag argumentiert, dass der klinische Wiederbefund per se kein geeignetes Instrument ist, um zu beurteilen, welcher Teil der Intervention (spezifisch und/oder unspezifisch) in einer konkreten Therapie-

situation gewirkt hat. Davon ausgehend werden unspezifische Wirkfaktoren diskutiert und in den Vordergrund der therapeutischen Aufmerksamkeit gebracht. Damit sollen Manualtherapeuten und -mediziner darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie in ihrer therapeutischen Praxis auch diese Faktoren bewusst manipulieren können, um so den Therapieerfolg zu vergrößern.

Schlussfolgerung. Klinische Studien sind die einzige Möglichkeit, um durchschnittliche Therapieeffekte in der manuellen Medizin systematisch vorherzusagen.

Schlüsselwörter

Manualtherapie · Evidenzbasierte Medizin · Klinische Wirksamkeit · Behandlungsergebnis · Diagnostische Tests

Problems of clinical retesting

Abstract

Background. The effect of every form of therapy is mediated by specific and/or unspecific effective factors. Clinicians claim that they can assess whether an intervention has been successful using the concept of clinical retesting. Under these circumstances it is often falsely assumed that the postulated specific effective mechanisms are responsible for the results of treatment.

Material and methods. Based on a compilation of selected primary and secondary literature sources this article provides argumentation that clinical retesting per se is not a suitable instrument to assess which component of the intervention (specific and/or unspecific) was effective in a concrete

therapy situation. From these aspects unspecific effective factors are discussed and brought to the forefront of attention for therapy. The aim is to make manual therapists and physicians aware of the fact that in the therapeutic practice these factors can also be consciously manipulated in order to increase the success of therapy.

Conclusion. Clinical studies are the only possibility to systematically predict the average effect of therapy in manual medicine.

Keywords

Manual therapy · Evidence-based medicine · Clinical efficacy · Treatment outcome · Diagnostic tests

einfach gedacht sind und deshalb irreführend und falsch sind. Denn eine Intervention besteht aus einer größeren Menge an Variablen, und es ist klinisch nicht möglich, mit Gewissheit zu sagen, welche der Variablen nun für einen Therapieerfolg verantwortlich sind [3]. Wir können erst dann von Kausalität sprechen, wenn die Grundlagen für die infrage stehenden kausalen Zusammenhänge geklärt sind [23]. Diese Grundlagen können in experimentellen Studien erarbeitet werden [16].

Wert kontrollierter Studien für den klinischen Wiederbefund

Aus der bisherigen Diskussion folgt der Schluss, dass es a priori unmöglich ist, in einer konkreten Therapiesituation zu sagen, welcher Wirkmechanismus greift. Es lässt sich nicht einmal feststellen, ob es sich um spezifische, unspezifische oder um eine Kombination aus spezifischen und unspezifischen Wirkfaktoren handelt, die eine beobachtete Wirkung vermitteln. Wir können in der Klinik lediglich das gemeinsame Auftreten von zwei



Abb. 2 ▲ Korrigierter Prozess der Wiederbefundung. *WBF* Wiederbefund, *Ergebnis* Behandlungsergebnis

Variablen, nämlich Intervention und Zustand des Patienten, feststellen. Die klinische Erfahrung ist keine zuverlässige Informationsquelle, wenn es darum geht, die Wirksamkeit einer Therapie zu beurteilen.

Der Zweck von randomisierten, kontrollierten Studien besteht darin, die unspezifischen Wirkfaktoren und unsere Tendenz zu einer verzerrten Wahrnehmung zu kontrollieren. Eine korrekt durchgeführte randomisierte Studie ist die einzige Möglichkeit, um Selektionsbias und Störfaktoren zu vermeiden [17, 18]. Zudem kann je nach Fragestellung und Studiendesign einer randomisierten, kontrollierten Studie eine etwaige spezifische Wirkung der infrage stehenden Exposition herausgefiltert werden. Unter der Voraussetzung, dass die externe Validität gegeben ist, verleihen die Ergebnisse derartiger Studien dem klinischen Wiederbefund mehr Gewicht.

Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob der Test, der als Wiederbefundungsparameter herangezogen wird, sowohl reliabel als auch valide ist und ob er eine klinisch relevante Änderungssensitivität aufweist. Reliabilität wird gemeinhin als notwendige, aber nicht hinreichende Bedingung für Validität betrachtet [28]. Unter dem Aspekt der Reliabilität interessiert in Hinblick auf den Wiederbefund v. a. die Intratester-Reliabilität. In entsprechenden diagnostischen Studien muss gezeigt worden sein, dass der betreffende Wiederbefundungsparameter eine klinisch bedeutsame Intratester-Reliabilität besitzt. Dieses Kriterium der Reliabilität wird i.d.R. als erste Grundvoraussetzung für die Nützlichkeit eines Tests angesehen [25].

Die Validität wird idealerweise in prospektiven diagnostischen Genauigkeitsstudien mit einem Querschnittsstudiendesign an konsekutiven Patienten untersucht [26, 29]. Aus den gewonnenen Daten können dann die Wahr-

scheinlichkeitsverhältnisse („likelihood ratios“) und andere klinisch relevante Daten berechnet werden. Nur wenn diese Daten bekannt sind und die externe Validität gegeben ist, kann die Aussagekraft des Tests als zuverlässig gelten.

Zusammenfassend ist also festzuhalten, dass klinische Tests, die in der Wiederbefundung verwendet werden, nur dann von Nutzen sind, wenn gezeigt wurde, dass der Test eine klinisch akzeptable diagnostische Genauigkeit besitzt und dass die infrage stehende Intervention eine systematische spezifische oder unspezifische Wirkung hat.

Fazit für die Praxis

- Die alltägliche klinische Beobachtung ist i.d.R. weder geeignet, die Wirksamkeit einer manualtherapeutischen Intervention zu beurteilen noch deren Wirkmechanismus zu ergründen. Der Grund für diese Tatsache liegt im unsystematischen Charakter, der den täglichen klinischen Beobachtungen anhaftet.
- Praktiker in der manuellen Medizin sollten sich nicht nur an den eigenen Erfahrungen sowie an den Wünschen und Erwartungen der Patienten orientieren. Sie sollten ihre Praxis zumindest in gleichem Maße an qualitativ hochwertiger, externer Evidenz zur Wirksamkeit einer manualmedizinischen Intervention sowie an den in diagnostischen Genauigkeitsstudien ermittelten Merkmalen manualmedizinischer Tests ausrichten. Für Praktiker hat es sich insbesondere aus Zeitgründen als ratsam erwiesen, vorbewertete Evidenzquellen zu konsultieren, um diesem Anspruch gerecht zu werden.

Korrespondenzadresse



Mag. C. Thalhamer, BSc
Premrenergasse 19/3/3,
1130 Wien, Österreich
christoph.thalhamer@gmx.at

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Thalhamer gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Adams MA, Bogduk N, Burton K, Dolan P (2013) The biomechanics of back pain. Churchill Livingstone, London
2. Benedetti F (2009) Placebo effects. Understanding the mechanisms in health and disease. Oxford University Press, Oxford
3. Benedetti F (2011) How placebos change the patient's brain. *Neuropsychopharmacology* 36:339–354
4. Benedetti F (2013) Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. *Physiol Rev* 93:1207–1246
5. Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, Robinson ME, George SZ (2009) The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: A comprehensive model. *Man Ther* 14:531–538
6. Bland JM, Altman DG (1994) Regression towards the mean. *BMJ* 308:1499
7. Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR et al (2009) A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med* 361:557–568
8. Cobb LA, Thomas GI, Dillard DH, Merendino KA, Bruce RA (1959) An evaluation of internal mammary artery ligation by a double-blind technic. *N Engl J Med* 260:1115–1118
9. Colloca L, Benedetti F (2005) Placebos and painkillers: is mind as real as matter? *Nat Rev Neurosci* 6(7):545–552
10. Diamond EG, Kittle CF, Crockett JE (1958) Evaluation of internal mammary ligation and sham procedure in angina pectoris. *Circulation* 18:712–713
11. Di Blasi Z, Harkness E, Ernst E, Georgioud A, Kleijnen J (2001) Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet* 357(9258):757–762
12. Ernst E (2000) Does spinal manipulation have specific treatment effects? *Fam Pract* 17(6):554–556
13. Ernst E (2003) Chiropractic spinal manipulation for neck pain: A systematic review. *J Pain* 4(8):417–421
14. Ernst E (2007) Placebo: New insights into an old enigma. *Drug Discov Today* 12(9/10):413–418
15. Ernst E, Resch KL (1995) Concept of true and perceived placebo effects. *Br Med J* 311:551–553
16. Grimes DA, Schulz KF (2002a) An overview of clinical research: the lay of the land. *Lancet* 359:57–61

-
17. Grimes DA, Schulz KF (2002b) Generation of allocation sequence in randomised trials: chance, not choice. *Lancet* 359:515–519
 18. Grimes DA, Schulz KF (2002c) Blinding in randomised trials: hiding who got what. *Lancet* 359:696–700
 19. Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ et al (2009) A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *N Engl J Med* 361:569–579
 20. Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA et al (2008) Components of the placebo effect: a randomized controlled trial in irritable bowel syndrome. *BMJ* 336:998–1003
 21. Kirsch I, Lynn SJ, Vigorito M, Miller RR (2004) The role of cognition in classical and operant conditioning. *J Clin Psychol* 60(4):369–392
 22. Kirsch I (2013) The placebo effect revisited: Lessons learned to date. *Complement Ther Med* 21(2):102–104
 23. Lucas RM, McMichael AJ (2005) Association or causation: evaluating links between „environment and disease“. *Bull World Health Organ* 83(10):792–795
 24. Maitland GD (1990) *Vertebral manipulation*, 5. Aufl. Butterworth-Heinemann, Oxford
 25. Newman T, Browner W, Cummings S (2001) Designing studies of medical tests. In: Hulley S et al (Hrsg) *Designing clinical research*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 175–1931
 26. Rodger M, Ramsay T, Fergusson D (2012) Diagnostic randomized controlled trials: the final frontier. *Trials* 13:137
 27. Rundquist PJ, Ludewig PM (2004) Patterns of motion loss in subjects with idiopathic loss of shoulder range of motion. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 19:810–818
 28. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P (1991) Interpretation of diagnostic data. In: *Clinical epidemiology. A basic science for clinical medicine*. Little Brown and Company, Boston, S 69–152
 29. Sackett DL, Haynes RB (2002) The architecture of diagnostic research. *BMJ* 324:539–541
 30. Thorlund JB, Juhl CB, Roos EM, Lohmander LS (2015) Arthroscopic surgery for degenerative knees: a systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *BMJ* 350:h2747

Hier steht eine Anzeige.