



Prof. Dr. Ingrid
Mühlhauser

ro
ro
ro

UNSINN VORSORGE- MEDIZIN

Wem sie nützt, wann sie schadet



Inhaltsverzeichnis

Vorwort 9

Vorsorge im Wirtschaftssystem Medizin 11

Wenn Krankheit zur Schuld wird 11

Wenn Vertrauen krank macht 16

Je kränker, desto besser 21

Krebsfrüherkennung besser verstehen 25

Woran wir sterben – alte und neue Todesursachen 25

Vorsorge bis zum Tod 27

Wer sucht, der findet 30

Früher ist nicht immer besser 33

Überdiagnosen und Übertherapien 39

Vom falschen Verdacht – wenn Ärzte nicht verstehen 41

Wie gut ist ein Test? 42

Der Sinn medizinischer Vorsorge 48

Mit Zahlen manipulieren –

Früherkennung von Brustkrebs 53

Frauen können nicht verstehen, was sie entscheiden 54

Risiko verständlich gemacht 57

Gute Daten, große Unsicherheit 62

Neue Krankheiten und falsche Erfolgsmeldungen 69

Vom Nutzen der späten Diagnose 75

Gebärmutterhalskrebs – Weltmeister im Screening,
trotzdem kein Gewinner 79

Preis der Vorsorge: Amputationen an der Gebärmutter 81

Standesdünkel statt Patientenwohl 84

Suche nach dem verschwundenen Krebs 85

- Tummeln im Darm – die große Darmspiegelung 89
Nutzen unbekannt 93
Geburtstagsgrüße mit Termin zur Darmspiegelung 98
- Screening auf Hautkrebs – zu wessen Vorteil? 103
Viel Aufwand, viel Schaden 107
Sinnvoller Schutz der Haut 111
- Prostatakrebs – wenn der Wille fehlt,
wissen zu wollen 115
Das Forschungsdesaster 115
Wissenschaftsmüll aus der Arztpraxis 119
- Wiener Walzer zum Hodencheck 123
- Schilddrüse – gefährliche Suche 127
- Gesundheitschecks 133
Fehlender Nutzen 133
Vorsorge Diabetes – Blutzuckerkosmetik oder
Erfolgsgeschichte? 135
Diabetesepidemie 139
Schwangerschaftsdiabetes –
eine Diagnose sucht ihre Krankheit 144
Vorsorge Cholesterin –
Streit unter den Wissenschaftlern 151
Vorsorge Bluthochdruck – gut, wenn richtig gemacht 163
Vorsorge Aneurysma –
rituelle Manipulation an der Lebensader 170

Lebensstil 177

Das gesunde Übergewicht 177

Vorsorge durch Ernährung – keine Chance 182

Vorsorge mit Superfood? 185

«Eine Stunde joggen, sieben Stunden länger leben» 192

Anti-Age 199

Luxusforschung für Vitaminpillen 199

Vitamin-D-Mangel – Ursache aller Leiden? 203

Vorsorge mit Sexualhormonen –
das unkontrollierte Experiment 206

Der ewig junge Mann 215

Die informierte Entscheidung 219

Ein Wort zu den Quellenangaben 222

Literatur/Quellenangaben zu:

Prof. Dr. Ingrid Mühlhauser
Unsinn Vorsorgemedizin

ISBN 978-3-499-63255-6, Rowohlt Verlag, Reinbeck 2017



Gelistet sind Publikationen, aus denen zitiert bzw. auf die sich bezogen wurde. Quellen, die bereits in den jeweiligen Kapiteln des Buches referenziert sind, werden nicht durchgehend nochmals aufgeführt. Interessierte Leser und Leserinnen seien auf die Originalarbeiten der Autorin zu den spezifischen Themen verwiesen, zu finden unter:

<https://www.chemie.uni-hamburg.de/pha/publikationen/Muehlhauser.html>

<http://www.gesundheit.uni-hamburg.de/>

Vorsorge im Wirtschaftssystem Medizin

Riley P, Worthington HV, Clarkson JE, Beirne PV. Recall intervals for oral health in primary care patients. Cochrane Database Syst Rev 2013: CD004346

Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, Beirne PV. Routine scale and polish for periodontal health in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013: CD004625

Tuffs A. Germany will penalize cancer patients who do not undergo regular screening. BMJ 2006; 333: 877

Strafaktion gegen „Vorsorgemuffel“? arznei-telegramm 2006; 37: 115–117

Mühlhauser I. Früherkennung und Prävention: Ist Vorbeugen besser als Heilen? Deutsches Ärzteblatt 2007; 104: A1804-A1807

Korzilius H. Krebsfrüherkennungs- und Registergesetz. Mehr Qualität in der Krebstherapie. Bundesgesundheitsminister Daniel Bahr will, dass mehr Menschen zur Krebsvorsorge gehen und flächendeckend klinische Krebsregister eingerichtet werden. Deutsches Ärzteblatt 2012; 109: 35–36

Bundesministerium für Gesundheit. Gesetz zur Entwicklung der Krebsfrüherkennung und zur Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister (Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz – KFRG). Bundesgesetzblatt Teil I Nr. 16, 2013: 617-623

Bundesministerium für Gesundheit. Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention (Präventionsgesetz – PräVG). Bundesgesetzblatt Teil I Nr. 31, 2015: 1368-1379

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie / KFE-RL) 2016.

https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1292/KFE-RL_2016-04-21_iK-2017-01-01_AT-08-07-2016-B2.pdf

Bundesministerium für Gesundheit. Ziele des Nationalen Krebsplans.

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/nationaler-krebsplan/handlungsfelder/handlungsfeld-1.html> (Zugriff 3. August 2017)

Mühlhauser I: Vorsorge und Früherkennung - Präventionshandeln zwischen gesellschaftlicher Verpflichtung und individueller Selbstbestimmung. In: Peter Hensen (Herausgeber) Die gesunde

Gesellschaft - Sozioökonomische Perspektiven und sozialetische Herausforderungen. Verlag: VS-Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden, 2011: 235-253

Mühlhauser I: Zur Überschätzung des Nutzens von Prävention. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFQ) 2014; 108: 208-218

Mühlhauser I: Präventionsforschung – das Problem der Evidenzbasierung. In: Herbert Rebscher, Stefan Kaufmann (Herausgeber) Präventionsmanagement in Gesundheitssystemen. Verlag: medhochzwei, Heidelberg, 2016: 63-79

Schmedt M. Betriebliche Gesundheitsförderung: Zwang macht nicht gesund. Dtsch Ärztebl 2017; 114: A-557

Scheele M. Anwesenheitsprämien - Gold für Gesunde. Süddeutsche Zeitung. Artikel vom 05.04.2017

Moynihan R, Doran E, Henry D. Disease mongering is now part of the global health debate. PLoS Med 2008; 5: e106

Steckelberg A, Albrecht M. Kritische Gesundheitsbildung und Patientenkompetenz. In: Klaus Hurrelmann, Eva Baumann (Herausgeber) Handbuch Gesundheitskommunikation. Verlag: Hans Huber, Bern 2014: 159–169

Pinsky PF, Yu K, Kramer BS, et al. Extended mortality results for ovarian cancer screening in the PLCO trial with median 15 years follow-up. Gynecol Oncol 2016; 143: 270-275

Guirguis-Blake JM, Henderson JT, Perdue LA. Periodic screening pelvic examination: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2017; 317: 954-966

The US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for thyroid cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2017; 317: 1882-1887

Koch K, Thomas S, Windeler J. IGeL oder Nicht-IGeL. Krebsfrüherkennung braucht immer eine umfassende Aufklärung. Bundesgesundheitsblatt 2014; 57: 334–342

Verbraucherzentrale. IGeL Ärger. Knochendichtemessung – Wann zahlt die Krankenkasse? 2016. <https://www.verbraucherzentrale.de/knochendichtemessung-wann-zahlt-die-krankenkasse>

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. Arlington: American Psychiatric Association 2013. <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>

Frances A. The new crisis of confidence in psychiatric diagnosis. Ann Intern Med 2013; 159: 221-222

Techniker Krankenkasse. TK-Pressestelle. Ärzte vertrauen bei neuen Arzneimitteln häufig der Industrie. Pressemeldung vom 05.04.2016

Lang B, Zok K. Informationsbedürfnisse und –verhalten von Hausärzten. [Online-Befragung zeigt: Hausärzte lesen selten englischsprachige Fachartikel. www.presseportal.de/pm/32063/3590111] WIdO-monitor 2017; 14: 1–12

Fischer T. Bestechung – Nieder mit der Ärzte-Korruption! ZEIT ONLINE 04. August 2015

Krebsfrüherkennung besser verstehen

Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Public Health Paper Number 34. WHO, Geneva, 1968

Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déryc V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. Bulletin of the World Health Organization 2008; 86: 317–319

Mühlhauser I: Zur Überschätzung des Nutzens von Prävention. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFQ) 2014; 108: 208-218

Gigerenzer G, Gaissmaier W, Kurz-Milcke E, Schwartz LM, Woloshin S. Helping doctors and patients make sense of health statistics. Psychological Science in the Public Interest 2008; 8: 53–96

Wie gut ist ein Test?

Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Ernster V. Likelihood ratios for modern screening mammography. Risk of breast cancer based on age and mammographic interpretation. JAMA 1996; 276: 39-43

Mit Zahlen manipulieren – Früherkennung von Brustkrebs

Naß-Griegolet I, Schultz-Zehden B, Klusendick M, Diener J, Schulte H. Studie belegt hohe Akzeptanz des Mammographie-Screenings bei Frauen Ergebnisse der ersten repräsentativen Studie in Deutschland. Frauenarzt 2009; 50: 494-501

Gigerenzer G, Mata J, Frank R. Public knowledge of benefits of breast and prostate cancer screening in Europe. J Natl Cancer Inst 2009; 101: 1216-1220

Albert US, Kalder M, Schulte H et al. Das populationsbezogene Mammografie-Screening-Programm in Deutschland: Inanspruchnahme und erste Erfahrungen von Frauen in 10 Bundesländern. Gesundheitswesen 2012; 74: 61–70

Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev 2013: CD001877

Elmore JG, Longton GM, Carney PA et al. Diagnostic concordance among pathologists interpreting breast biopsy specimens. JAMA 2015; 313: 1122-1132

Jørgensen KJ, Gøtzsche PC, Kalager M, Zahl PH. Breast cancer screening in Denmark - a cohort study of tumor size and overdiagnosis. Ann Intern Med 2017. doi:10.7326/M16-0270

Kassenärztliche Bundesvereinigung: Interview mit Dr. Wolfgang Aubke. <http://www.kbv.de/publikationen/11810.html>, Zugriff 3. September 2012

Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Lancet 2012; 380: 1778–86

Mühlhauser I. Letter to: The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review in Lancet 2012; 380: 1778–1786; Lancet 2013; 381: 803

Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. Cochrane Database Syst Rev 2003: CD003373

Stang A, Kääb-Sanyal V, Hense HW, Becker N, Kuss O. Effect of mammography screening on surgical treatment for breast cancer: a nationwide analysis of hospitalization rates in Germany 2005–2009. Eur J Epidemiol 2013; 28: 689–696

Baines CJ. Rethinking breast screening. BMJ 2005; 331: 1031

Wegwarth O, Schwartz LM, Woloshin S, Gaissmaier W, Gigerenzer G. Do physicians understand cancer screening statistics? A national survey of primary care physicians in the United States. Ann Intern Med 2012; 156: 340–349

Wegwarth O, Gigerenzer G: Mangelnde Statistikkompetenz bei Ärzten. In: Gigerenzer G, Muir Gray JA (eds.): Bessere Ärzte, bessere Patienten, bessere Medizin: Aufbruch in ein transparentes Gesundheitswesen (Strüngmann Forum Reports). Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2013; 137–151

Wegwarth O, Gigerenzer G: "There is nothing to worry about": Gynecologists' counseling on mammography. Pat Educ Couns 2011; 84: 251–256

Mühlhauser I, Höldke B. Mammographie-Screening – Darstellung der wissenschaftlichen Evidenz – Grundlage zur Kommunikation mit der Frau. arznei-telegramm 1999; 101–108

Mühlhauser I, Höldke B. Information zum Mammographiescreening – vom Trugschluss zur Enttäuschung. Radiologe 2002; 42: 299–304

Mühlhauser I. Screening auf Brustkrebs/Mammografie-Screening. Deutsche Zeitschrift für Onkologie 2013; 45: 80–85

Hier finden sich die eigenen Informationsmaterialien zur Brustkrebsfrüherkennung:
<http://www.gesundheit.uni-hamburg.de/>

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte – Nr. 435. Einladungsschreiben und Entscheidungshilfe zum Mammographie-Screening. Stand 16.09.2016.
https://www.iqwig.de/download/P14-03_Abschlussbericht_Einladungsschreiben-und-Entscheidungshilfe-zum-Mammographie-Screening.pdf

Hier findet sich die Entscheidungshilfe Mammografie-Screening des IQWiG:
<https://www.gesundheitsinformation.de/das-deutsche-programm-zur-mammographie.2276.de.html?part=frueherkennung-xr>

Gebärmutterhalskrebs

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Eckpunkte für zukünftiges Screening auf Gebärmutterhalskrebs geändert. Pressemitteilung. Berlin, 16. September 2016.
<https://www.g-ba.de/institution/presse/pressemitteilungen/641/>

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie / KFE-RL). 2016. https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1292/KFE-RL_2016-04-21_iK-2017-01-01_AT-08-07-2016-B2.pdf

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Vorbericht [P15-02] Einladungsschreiben und Entscheidungshilfe zum Zervixkarzinom-Screening. Stand 13.02.2017

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Konsultationsfassung Leitlinienreport zur S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms: Version 1.0 [online]. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/2016-03-15_S3_LL_Prävention_des_Zervixkarzinoms_Leitlinienreport_Konsultationsfassung.pdf

Arbyn M, Anttila A, Jordan J, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: second edition; summary document. *Ann Oncol* 2010; 21: 448-458

Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, et al. Fertility and early pregnancy outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD008478

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms: Aktualisierung; Rapid Report; Auftrag S13-03 [online]. 14.05.2014. IQWiG-Berichte; Band 222. https://www.iqwig.de/download/S13-03_Rapid-Report_HPV-Test-im-Primaerscreening-des-Zervixkarzinoms.pdf

Hillemanns P. Krebsfrüherkennung: Zervixkarzinom. Doppelter Paradigmenwechsel. *Deutsches Ärzteblatt* 2016; 113: A282-A285

Dijkstra MG, van Zummeren M, Rozendaal L, et al. Safety of extending screening intervals beyond five years in cervical screening programmes with testing for high risk human papillomavirus: 14 year follow-up of population based randomised cohort in the Netherlands. *BMJ* 2016; 355: i4924

Mühlhauser I, Filz M. Screening auf Zervixkarzinom ...Informationen zur Beratung von Frauen. *arznei-telegramm* 2008: 29-39

Nationales Netzwerk Frauen und Gesundheit (Herausgeberinnen). Informationsbroschüre zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs. Stand 2011. http://www.nationales-netzwerk-frauengesundheit.de/downloads/58443_GHK_NEU_11_2011.pdf

Tummeln im Darm – die große Darmspiegelung

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Einladungsschreiben und Entscheidungshilfen zum Darmkrebs-Screening IQWiG-Berichte – Nr. 451. Auftrag: Version: P15-011.0 Stand: 24.10.2016 www.iqwig.de/download/P15-01_Abschlussbericht_Einladungsschreiben-und-Entscheidungshilfe-zum-Darmkrebs-Screening.pdf

Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Wissenschaftliche Begleitung von Früherkennungs-Koloskopien in Deutschland; Berichtszeitraum 2014; 12. Jahresbericht. 2016. https://www.zi-dmp.de/Files/Koloskopie/Jahresbericht_2014_Darmkrebs_Fruherkennung.pdf

Holme Ø, Bretthauer M, Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Hoff G. Flexible sigmoidoscopy versus faecal occult blood testing for colorectal cancer screening in asymptomatic individuals. Cochrane Database Syst Rev 2013: CD009259

Zwink N, Holleczer B, Stegmaier C, Hoffmeister M, Brenner H. Komplikationsrate der Vorsorgekoloskopie im Krebsfrüherkennungsprogramm. Prospektive Kohortenstudie zu Komplikationen während der Untersuchung und in den folgenden vier Wochen. Dtsch Arztebl Int 2017; 114: 321–327

Steckelberg A, Hülfenhaus C, Haastert B, Mühlhauser I. Effect of evidence-based risk information on "informed choice" in colorectal cancer screening: a randomised controlled trial. British Medical Journal 2011; 342: d3193

Broschüre der Universität Hamburg und Hintergrundinformationen: <http://www.gesundheit.uni-hamburg.de>

Hautkrebsscreening

Robert Koch Institut. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Krebsgeschehen_download.pdf?blob=publicationFile

Farmer ER, Gonin R, Hanna MP. Discordance in the histopathologic diagnosis of melanoma and melanocytic nevi between expert pathologists. Hum Pathol 1996;27:528-531

Elmore JG, Barnhill RL, Elder DE, et al. Pathologists' diagnosis of invasive melanoma and melanocytic proliferations: observer accuracy and reproducibility study. BMJ 2017; 357: j2813

Katalinic A, Waldmann A, Weinstock MA, et al. Does skin cancer screening save lives? An observational study comparing trends in melanoma mortality in regions with and without screening. Cancer 2012; 118: 5395-5402

US Preventive Services Task Force. Screening for skin cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2016; 316: 429-435

Stang A, Jöckel KH. Does skin cancer screening save lives? a detailed analysis of mortality time trends in Schleswig-Holstein and Germany. Cancer 2016; 122: 432-437

Schoffer O, Schülein S, Arand G, et al. Tumour stage distribution and survival of malignant melanoma in Germany 2002–2011. BMC Cancer 2016; 16: 936

Katalinic A, Eisemann N, Waldmann A. Skin cancer screening in Germany: documenting melanoma incidence and mortality from 2008 to 2013. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 629-634

Protokoll der 87. Sitzung des rbb-Rundfunkrates am 29. Oktober 2015; <http://www.rbb-online.de/rundfunkrat/protokolle0/protokoll-der-87--rundfunkratssitzung.file.html/151211-87>. Rundfunkratssitzung am 29.10.2015.pdf. Zugriff am 5. Januar 2017

Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V. Hessen - Rundbrief Juni 2015

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e. V. Stellungnahme des Netzwerks Evidenzbasierte Medizin (DNEbM) zum Hautkrebsscreening 2015. Berlin, den 18.06.2015. <http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/stellungnahmen/stellungnahme-hautkrebsscreening.pdf>

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e. V. DNEbM Pressemitteilung vom 18. 02. 2014 „Hautkrebsfrüherkennung nach wie vor ohne Nachweis eines Nutzens“. <http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/stellungnahmen/pm-praevention-20140218.pdf>

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e. V. DNEbM Jahrestagung 2014: "Prävention zwischen Evidenz und Eminenz" <http://www.ebm-netzwerk.de/was-wir-tun/jahrestagungen/2014>

Grobe TG, Heller G, Szecsenyi J. BARMER GEK Arztreport 2014. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse Band 24. 2014

Veit Ch, Lüken F, Melsheimer O. Evaluation der Screeninguntersuchungen auf Hautkrebs gemäß Krebsfrüherkennungs-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses. Abschlussbericht 2009–2010 im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses. 2015

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Langversion 1.1, AWMF Registernummer: 032/052OL, 2014 <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/index.php?id=56&type=0>

Prostatakrebs

Zylka-Menhorn V. Statt Meilenstein ein Desaster. Deutsches Ärzteblatt 2016; 113: 2314, 2316

Spelsberg A, Prugger C, Doshi P, Ostrowski K, Witte T, Hüsgen D, Keil U; Working Group on Health and Working Group on Freedom of Information, Transparency International Deutschland eV.. Contribution of industry funded post-marketing studies to drug safety: survey of notifications submitted to regulatory agencies. BMJ 2017; 356: j337

Arznei-telegramm. Im Blickpunkt: Postmarketingstudien ohne nachvollziehbaren Nutzen. a-t 2017; 48: 17-18

Windeler J. Wir müssen wissen wollen. Operation Gesundheitswesen 2017; 15: 8-12

Hilfreiche Informationen zum Screening auf Prostatakrebs mit dem PSA Test und zur Behandlung von Prostatakrebs gibt es über folgende Internetseiten:

- 1) AOK: <https://portale.aok.de/psa-vorsorge/content/>
- 2) Prostatakrebs Selbsthilfe: <https://www.prostatakrebs-bps.de/>

Hodencheck

U.S. Preventive Services Task Force. Screening for testicular cancer: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med 2011; 154: 483-486

Schilddrüse

The US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for thyroid cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2017; 317: 1882-1887

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e. V. Stellungnahme des Netzwerks Evidenzbasierte Medizin (DNEbM) zum Hautkrebsscreening 2015. Berlin, den 18.06.2015. <http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/stellungnahmen/stellungnahme-hautkrebsscreening.pdf>

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e. V. DNEbM Pressemitteilung vom 18. 02. 2014 „Hautkrebsfrüherkennung nach wie vor ohne Nachweis eines Nutzens“. <http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/stellungnahmen/pm-praevention-20140218.pdf>

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e. V. DNEbM Jahrestagung 2014: "Prävention zwischen Evidenz und Eminenz" <http://www.ebm-netzwerk.de/was-wir-tun/jahrestagungen/2014>

Grobe TG, Heller G, Szecsenyi J. BARMER GEK Arztreport 2014. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse Band 24. 2014

Veit Ch, Lüken F, Melsheimer O. Evaluation der Screeninguntersuchungen auf Hautkrebs gemäß Krebsfrüherkennungs-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses. Abschlussbericht 2009–2010 im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses. 2015

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Langversion 1.1, AWMF Registernummer: 032/052OL, 2014 <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/index.php?id=56&type=0>

Prostatakrebs

Zylka-Menhorn V. Statt Meilenstein ein Desaster. Deutsches Ärzteblatt 2016; 113: 2314, 2316

Spelsberg A, Prugger C, Doshi P, Ostrowski K, Witte T, Hüsgen D, Keil U; Working Group on Health and Working Group on Freedom of Information, Transparency International Deutschland eV.. Contribution of industry funded post-marketing studies to drug safety: survey of notifications submitted to regulatory agencies. BMJ 2017; 356: j337

Arznei-telegramm. Im Blickpunkt: Postmarketingstudien ohne nachvollziehbaren Nutzen. a-t 2017; 48: 17-18

Windeler J. Wir müssen wissen wollen. Operation Gesundheitswesen 2017; 15: 8-12

Hilfreiche Informationen zum Screening auf Prostatakrebs mit dem PSA Test und zur Behandlung von Prostatakrebs gibt es über folgende Internetseiten:

- 1) AOK: <https://portale.aok.de/psa-vorsorge/content/>
- 2) Prostatakrebs Selbsthilfe: <https://www.prostatakrebs-bps.de/>

Hodencheck

U.S. Preventive Services Task Force. Screening for testicular cancer: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med 2011; 154: 483-486

Schilddrüse

The US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for thyroid cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2017; 317: 1882-1887

Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid-cancer "epidemic"--screening and overdiagnosis. N Engl J Med 2014; 371: 1765-1767

Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. N Engl J Med 2016; 375: 614-617

Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Richter B. Levothyroxine or minimally invasive therapies for benign thyroid nodules. Cochrane Database Syst Rev 2014: CD004098

Rugge JB, Bougatsos C, Chou R. Screening and treatment of thyroid dysfunction: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2015; 162: 35-45

Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM et al. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. N Engl J Med 2017; 376: 2534-2544

Gesundheitschecks

Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, GrønhøjLarsen C, Gøtzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. Cochrane Database Syst Rev 2012: CD009009

Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen: Sondergutachten 2015 Krankengeld – Entwicklung, Ursachen und Steuerungsmöglichkeiten. http://www.svr-gesundheit.de/fileadmin/GA2015/SVR_Sondergutachten_2015_Krankengeld_Druckfassung.pdf

Diabetes

Mühlhauser I: Zur Überschätzung des Nutzens von Prävention. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFQ) 2014; 108: 208-218

Mühlhauser I: Präventionsforschung – das Problem der Evidenzbasierung. In: Herbert Rebscher, Stefan Kaufmann (Herausgeber) Präventionsmanagement in Gesundheitssystemen. Verlag: medhochzwei, Heidelberg, 2016: 63-79

Look AHEAD Research Group Wing RR, Bolin P, Brancati FL et al. Cardiovascular effects of intensive life style intervention in type 2 diabetes. N Engl J Med 2013; 369: 145-154

Tamayo T, Brinks R, Hoyer A, Kuß O, Rathmann W. The prevalence and incidence of diabetes in Germany—an analysis of statutory health insurance data on 65 million individuals from the years 2009 and 2010. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 177–182

Zaccardi F, Dhalwani NN, Papamargaritis D, Webb DR, Murphy GJ, Davies MJ, Khunti K. Nonlinear association of BMI with all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 414,587 participants in prospective studies. Diabetologia 2017; 60: 240-248

Schwangerschaftsdiabetes

ZDF Frontal 21. Beitrag: Diabetes in der Schwangerschaft – Gefahr oder nur Panikmache? Von Natascha Gillenberg und Laura Will. Sendung vom 7. Februar 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“) Stand: 20. Juli 2016 <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/19/>

Gemeinsamer Bundesausschuss. Patienteninformation - Ich bin schwanger. Warum wird allen schwangeren Frauen ein Test auf Schwangerschafts-diabetes angeboten? Stand: Januar 2012. https://www.g-ba.de/downloads/17-98-3215/2012-03-03_Merkblatt%20Schwangerschaftsdiabetes.pdf

Abholz HH. Drei Jahre Screening auf Gestationsdiabetes in Deutschland. Bericht über einen Skandal. Z Allg Med 2015; 91: 80-83

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte – Nr. 104. Aktualisierungsrecherche zum Bericht S07-01 – Screening auf Gestationsdiabetes. Stand 25.03.2010

Kleinwechter HJ. Pilotprojekt Gestationsdiabetes Schleswig-Holstein: Zwischenbilanz und Durchführbarkeit nach 16 Monaten. Schleswig-Holsteinisches Ärzteblatt 2000; (2): 21-24

AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2014. 16/1 – Geburtshilfe Qualitätsindikatoren. Erstellt am: 23.06.2015 - 24/2015020001

Adamczewski H, Weber D, Faber-Heinemann G, Heinemann L, Kaltheuner M. Einfluss der Gestationsdiabetes-Leitlinie der DDG auf die Versorgungsrealität: Analysen des Register GestDiab. Diabetologie und Stoffwechsel 2016; 11: 341-349

Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. N Engl J Med 2009; 361: 1339-1348

Cundy T, Holt RIG. Commentary - Gestational diabetes: paradigm lost? Diabet Med 2017; 34: 8-13

Farrar D, Simmonds M, Bryant M, et al. Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ 2016; 354: i4694

Bain E, Crane M, Tieu J, Han S, Crowther CA, Middleton P. Diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2015: CD010443

Muktabant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015: CD007145

Tieu J, Shepherd E, Middleton P, Crowther CA. Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2017 Jan 3;1:CD006674

Han S, Middleton P, Shepherd E, Van Ryswyk E, Crowther CA. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2017: CD009275

Brown J, Martis R, Hughes B, Rowan J, Crowther CA. Oral anti-diabetic pharmacological therapies for the treatment of women with gestational diabetes. Cochrane Database Syst Rev 2017: CD011967

Brown J, Alwan NA, West J, Brown S, McKinlay CJ, Farrar D, Crowther CA. Lifestyle interventions for the treatment of women with gestational diabetes. Cochrane Database Syst Rev 2017: CD011970

Brown J, Ceysens G, Bouvain M. Exercise for pregnant women with gestational diabetes for improving maternal and fetal outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2017: CD012202

Martis R, Brown J, Alsweiler J, Crawford TJ, Crowther CA. Different intensities of glycaemic control for women with gestational diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2016: CD011624

Farrar D, Duley L, Medley N, Lawlor DA. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health. Cochrane Database Syst Rev 2015: CD007122

Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Sheldon TA, Tuffnell D, Golder S, Dunne F, Lawlor DA. Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 354: i4694

Cholesterin

Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016; 388: 2532-2561

Abramson JD, Rosenberg HG, Jewell N, Wright JM. Should people at low risk of cardiovascular disease take a statin? *BMJ* 2013; 347: f6123

Horton R. Offline: Lessons from the controversy over statins. *Lancet* 2016; 388: 1040

Krumholz HM. Statins evidence: when answers also raise questions. *BMJ* 2016; 354: i4963

Godlee F. Statins: we need an independent review. Editor's choice. *BMJ* 2016; 354: i4992 doi: 10.1136/bmj.i4992

Taylor F, Huffman MD, Macedo AF et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013: CD004816

Mühlbauer V, Mühlhauser I: Understanding adverse drug reactions in package leaflets – an exploratory survey among health care professionals. *BMC Health Serv Res* 2015; 15: 505

Mühlhauser I für das Deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin. Streit um die Statine - Die run-in-period als Schlüssel zur Auflösung der Kontroverse um die Statine? *Journal der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg* 2017; Heft 1: 28-29

Fodor JG, Helis E, Yazdekhashti N, Vohnout B. "Fishing" for the origins of the "Eskimos and heart disease" story: facts or wishful thinking? *Can J Cardiol* 2014; 30: 864-868

Bluthochdruck

ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575-1585

The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–2116

Düsing R, Middeke M. Sprint-Studie zur Blutdrucksenkung. Neuer Zündstoff für die Kontroverse. Eine aktuelle Untersuchung zur Korrelation verschiedener Blutdruckmessmethoden befeuert die Diskussion über die Ergebnisse der SPRINT-Studie. Sie weist auf eine unzureichende Behandlung der Patienten in der „Standard-Gruppe“ hin. *Deutsches Ärzteblatt* 2016; 113: A2210-A2211

Böhm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet* 2017; 389: 2226-2237

Sawicki PT, Mühlhauser I, Didjurgeit U, Berger M. Improvement of hypertension care by a structured treatment and teaching programme. *J Hum Hypertens* 1993; 7: 571-573

Mühlhauser I, Berger M. Patient education - evaluation of a complex intervention. *Diabetologia* 2002; 45: 1723-1733

Buhse S, Mühlhauser I, Heller T, Kuniss N, Müller UA, Kasper J, Lehmann T, Lenz M. Informed shared decision-making programme on the prevention of myocardial infarction in type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2015; 5: e009116

Telemedizin: Bluthochdruck-Selbstmessung mit ärztlicher Kontrolle. *Deutsches Ärzteblatt / News Medizin / Online*, Freitag, 2. Dezember 2016.

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/71763/Telemedizin-Bluthochdruck-Selbstmessung-mit-aerztlicher-Kontrolle>

Screening Bauchortenaneurysma

Lühnen J, Richter T, Mühlhauser I. Ethische Aspekte des Screenings auf abdominale Aortenaneurysmen (AAA). *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 586-592

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Ultraschall-Screening auf Bauchortenaneurysmen. IQWiG-Berichte – Nr. 294. Stand: 02.04.2015

https://www.iqwig.de/download/S13-04_Abschlussbericht_Version1-1_Ultraschall-Screening-auf-Bauchortenaneurysmen.pdf

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Ultraschall-Screening auf Bauchortenaneurysmen. Addendum zum Auftrag S13-04. IQWiG-Berichte – Nr. 449. Stand:

13.10.2016 https://www.iqwig.de/download/P16-01_Addendum_Versicherteninformation-zum-Ultraschall-Screening-auf-Bauchortenaneurysmen.pdf

IQWiG Gesundheitsinformation.de. Aneurysma der Bauchschißlagader (Bauchortenaneurysma)

<https://www.gesundheitsinformation.de/aneurysma-der-bauchschlagader-bauchortenaneurysma.2716.de.html>. Erstellt am 31. Mai 2017

Lebensstil

Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013; 309: 71-82

Lenz M, Richter T, Mühlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 641-648

The Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *The Lancet* 2016;

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1)

Yu E, Ley SH, Manson JE, Willett W, Satija A, Hu FB, Stokes A. Weight history and all-cause and cause-specific mortality in three prospective cohort studies. *Ann Intern Med* 2017. doi: 10.7326/M16-1390

Buchholz EM, Beckman AL, Krumholz HA, et al. Excess weight and life expectancy after acute myocardial infarction: The obesity paradox re-examined. *Am Heart J* 2016; 172: 173-181

Sharma A, Vallakati A, Einstein AJ, et al. Relationship of body mass index with total mortality, cardiovascular mortality, and myocardial infarction after coronary revascularization: evidence from a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2014; 89: 1080-1100

Look AHEAD Research Group Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al. Cardiovascular effects of intensive life style intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 145-154

Saß AC, Lampert T, Prütz F, et al. Welche Faktoren beeinflussen die Gesundheit? In: Robert Koch-Institut (Hrsg) Gesundheit in Deutschland 2015; 149-238

Stringhini S, Carmeli C, Jokela M et al. Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1.7 million men and women. *Lancet* 2017; 389: 1229-1237

Ludwig J, Sanbonmatsu L, Gennetian L, et al. Neighborhoods, obesity, and diabetes – a randomized social experiment. *N Engl J Med* 2011; 365: 1509—1519

Ernährung (Auswahl)

Howard BV, Horn V, Hsia J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease. The Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295: 655-666

Beresford SA, Johnson KC, Ritenbaugh C, et al. Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295: 643-654

Prentice RL, Caan B, Chlebowski RT, et al. Low-fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295: 629-642

Semlitsch T, Jeitler K, Berghold A, Horvath K, Posch N, Poggenburg S, Siebenhofer A. Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2016: CD008274

Look AHEAD Research Group Wing RR, Bolin P, Brancati FL et al. Cardiovascular effects of intensive life style intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 145-154

Fodor JG, Helis E, Yazdekhasti N, Vohnout B. "Fishing" for the origins of the "Eskimos and heart disease" story: facts or wishful thinking? *Can J Cardiol* 2014; 30: 864-868

Burckhardt M, Herke M, Wustmann T, Watzke S, Langer G, Fink A. Omega-3 fatty acids for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016: CD009002

Sydenham E, Dangour AD, Lim WS. Omega 3 fatty acid for the prevention of cognitive decline and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012: CD005379

Jasani B, Simmer K, Patole SK, Rao SC. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2017: CD000376

Chew EY, Clemons TE, Agrón E, et al. Effect of omega-3 fatty acids, lutein/zeaxanthin, or other nutrient supplementation on cognitive function: The AREDS2 randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314: 791-801

Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012; 308: 1024-1033

Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, Seo HG; Korean Meta-analysis Study Group. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; 172: 686-694

Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM; Alpha Omega Trial Group. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010; 363: 2015-2026

ORIGIN Trial Investigators, Bosch J, Gerstein HC, et al. n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; 367: 309-318

Mozaffarian D. I digress – Foods, nutrients, and health: when will our policies catch up with nutrition science? *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30265-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30265-0)

Mühlhauser I: Präventionsforschung – das Problem der Evidenzbasierung. In: Herbert Rebscher, Stefan Kaufmann (Herausgeber) Präventionsmanagement in Gesundheitssystemen. Verlag: medhochzwei, Heidelberg, 2016: 63-79

Gießelmann K, Lenzen-Schulte M. Ernährungsempfehlungen: Überarbeitung gefordert. *Deutsches Ärzteblatt* 2017; 114: A252-A254

Sport

Andersen LL, Fallentin N, Thorsen SV, Holtermann A. Physical workload and risk of long-term sickness absence in the general working population and among blue-collar workers: prospective cohort study with register follow-up. *Occup Environ Med* 2016; 73: 246-253

Johnsen AM, Alfredsson L, Knutsson A, et al. Association between occupational physical activity and myocardial infarction: a prospective cohort study. *BMJ Open* 2016; 6: e012692

Hausenblas HA, Schreiber K, Smoliga JM. Addiction to exercise. *BMJ* 2017; 357: j1745

Vitamine (Auswahl)

Mühlhauser I, Meyer G. Evidence based Medicine: Widersprüche zwischen Surrogatergebnissen und klinischen Endpunkten. *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie* 2006; 56: 193-201

Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2012: CD007176

Farina N, Llewellyn D, Isaac MG, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2017: CD002854

Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD004069

Imdad A, Ahmed Z, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation for the prevention of morbidity and mortality in infants one to six months of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2016: CD007480

Rumbold A, Ota E, Nagata C, Shahrook S, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD004072

Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2013: CD000980

Martí-Carvajal AJ, Solà I, Lathyris D. Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD006612

Nigwekar SU, Kang A, Zoungas S, et al. Interventions for lowering plasma homocysteine levels in dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2016: CD004683

De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptual oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD007950

Straube S, Derry S, Straube C, Moore RA. Vitamin D for the treatment of chronic painful conditions in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD007771

Yakoob MY, Salam RA, Khan FR, Bhutta ZA. Vitamin D supplementation for preventing infections in children under five years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2016: CD008824

Martineau AR, Cates CJ, Urashima M, et al. Vitamin D for the management of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016: CD011511

De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016: CD008873

LeBlanc ES, Zakher B, Daeges M, Pappas M, Chou R. Screening for vitamin D deficiency: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2015; 162: 109-122

Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Krstic G, Wetterslev J, Gluud C. Vitamin D supplementation for prevention of cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014: CD007469

Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in postmenopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev* 2014: CD000227

Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014: CD007470

Kupferschmidt K. Uncertain verdict as vitamin D goes on trial. *Science* 2012; 337: 1476-1478

Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JPA. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014; 348: g2035

Lappe J, Watson P, Travers-Gustafson D, et al. Effect of vitamin D and calcium supplementation on cancer incidence in older women. A randomized clinical trial. *JAMA*. 2017; 317: 1234-1243

Aglipay M, Birken CS, Parkin PC, et al. Effect of high-dose vs standard-dose wintertime vitamin D supplementation on viral upper respiratory tract infections in young healthy children. *JAMA* 2017; 318: 245-254

Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, et al. Monthly high-dose vitamin D treatment for the prevention of functional decline: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 175-183

Sexualhormone

Sackett DL. The arrogance of preventive medicine. *CMAJ* 2002; 167: 363–364

Robert A. Wilson, MD, and Thelma Wilson, RN. The fate of the non-treated postmenopausal woman: a plea for the maintenance of adequate estrogen from puberty to the grave. *J Am Geriatric Soc* 1963; 11: 347-362

Mühlhauser I, Kimmerle R, Berger M. Langzeittherapie mit Sexualhormonen zur Krankheitsverhütung und Lebensverlängerung in der Postmenopause. Offene Fragen und Kontroversen unter besonderer Berücksichtigung des Diabetes mellitus. *arznei-telegramm*, Sonderbeilage 1995: 37-44

Meyer G, Mühlhauser I. Der Hormon-Trugschluß: Sexualhormone (Östrogene/Gestagene) in der Meno-/Postmenopause zur Krankheitsverhütung und Lebensverlängerung. IN: Beate A. Schücking (Herausgeberin) *Selbstbestimmung der Frau in Gynäkologie und Geburtshilfe*. Verlag: V&R unipress, Osnabrück 2003: 103-119

Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017: CD004143

Cody JD, Jacobs ML, Richardson K, Moehrer B, Hextall A. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2012: CD001405

Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2013; 158: 47-54

Information der Frauen zur Hormonbehandlung auf der Seite des IQWiG unter [www.Gesundheitsinformation.de](https://www.gesundheitsinformation.de): <https://www.gesundheitsinformation.de/hormontherapie-gegen-wechseljahrsbeschwerden.2171.de.html?part=behandlung-o2>

Ani-Age Männer

Arznei-telegramm. Neues zu Testosteron (Testogel u.a.) 2017; 48: 28-29

Die informierte Entscheidung

Berger M, Mühlhauser I. Präventiv Therapien – Patienten müssen mehrstufig aufgeklärt werden. Das Primat der „Informierten Entscheidung“ des Patienten (informed decision making) wurde im deutschen Gesundheitswesen bisher nicht beachtet. *Deutsches Ärzteblatt* 2001; 98: A294-A295

Rummer A, Scheibler F. Informierte Entscheidung als patientenrelevanter Endpunkt. *Deutsches Ärzteblatt* 2016; 113: A322–A324

Arbeitsgruppe GPGI Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM). Gute Praxis Gesundheitsinformation (GPGI). *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFQ)* 2016; 110–111: 85–92

Lühnen J, Albrecht M, Hanßen K, Hildebrandt J, Steckelberg A. Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation: Einblick in die Methodik der Entwicklung und Implementierung. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFQ)* 2015; 109: 159–165

Albrecht M, Mühlhauser I, Steckelberg A. Evidenzbasierte Gesundheitsinformation. In: Klaus Hurrelmann, Eva Baumann (Herausgeber) *Handbuch Gesundheitskommunikation*. Verlag: Hans Huber, Bern 2014: 142-158

Steckelberg A, Albrecht M. Kritische Gesundheitsbildung und Patientenkompetenz. In: Klaus Hurrelmann, Eva Baumann (Herausgeber) *Handbuch Gesundheitskommunikation*. Verlag: Hans Huber, Bern 2014: 159–169

Mühlhauser I. Unter-, Über- und Fehlinformation im Gesundheitswesen. *GGW* 2016; 16: 23–30

Spatz ES, Krumholz HM, Moulton BW. The new era of informed consent: getting to a reasonable-patient standard through shared decision making. JAMA 2016; 315: 2063-2064

Joseph-Williams N, Newcombe R, Politi M et al. Toward minimum standards for certifying patient decision aids: a modified delphi consensus process. Med Decis Making 2014; 34: 699-710

Wissenschaftsbasierte unabhängige Gesundheitsinformationen

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)
<https://www.gesundheitsinformation.de/>

Qualitativ hochwertige, Evidenz-basierte und unabhängige Informationen für Gesunde und Kranke zu einer großen Anzahl an Themen. Das Beste, was wir aktuell in Deutschland haben.



 AUS DEM NETZWERK EVIDENZBASIERTE MEDIZIN

Nutzung der Wirkprinzipien von Placeboeffekten

Methodische Anforderungen aus Sicht der Evidenzbasierten Medizin

VON INGRID MÜHLHAUSER IM AUFTRAG DES NETZWERKS EVIDENZBASIERTE MEDIZIN E. V.
(WWW.EBM-NETZWERK.DE)

S

Suggestion, Konditionierung, Erfahrung und Erwartungshaltung können Wahrnehmung und Erleben beeinflussen. Im Laborexperiment lassen sich Placebo- und Nocebo-Reaktionen eindrücklich auf subjektive Parameter wie Schmerz, Stimmung oder Schlaf beobachten.

Placeboforscher fordern nun zunehmend, Placeboeffekte auch gezielt in der medizinischen Behandlung zu nutzen. Allerdings stand bisher der Nachweis aus, dass die Übertragung der Mechanismen von Erwartung und Konditionierung als Basisprozesse von Placebo- und Nocebo-Reaktionen in die klinische Anwendung zu einer längerfristigen Verbesserung von objektiv messbaren Krankheitszuständen führen könnte. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG hat während der letzten Jahre einen Forschungsverbund zur Placeboforschung gefördert. Die Wissenschaftler hatten sich das Ziel gesetzt, den Wirksamkeitsnachweis für Placebobehand-

lungen zu erbringen. Projektergebnisse wurden inzwischen veröffentlicht (www.placeboforschung.de).

Ein führendes Forschungsmittglied, der Psychologe Prof. Winfried Rief, scheint von seinen Studienergebnissen so sehr überzeugt, dass er in einem kürzlich in der Süddeutschen Zeitung publizierten Meinungsartikel sogar „die Grundfesten der modernen, evidenzbasierten Medizin ins Wackeln“ geraten sah. Unter dem Titel „Placebos als bessere Medizin“ beklagt er eine Vernachlässigung von Scheinmedizin, Homöopathie und Patientenerwartung, die angeblich helfen könnten zu heilen (SZ, 22.8.2018).

Zwar zweifeln die Placeboforscher keinesfalls daran, dass Globuli und Zuckerpillen selbst keine Wirkung haben, aber entscheidend für den Behandlungserfolg wäre, was Placebobehandlung beim Kranken auslösen könnte. Die Arbeitsgruppe um Winfried Rief wollte daher beweisen, dass die Manipulation von Patientenerwartungen vor einer aortokoronaren Bypass-Operation das Behandlungsergebnis verbessern kann (Rief 2017). Die prospektive Studie hat an einem einzelnen Herzzentrum 124 Patienten auf 3 Behandlungsarme randomisiert: 1) eine psychoedukative Intervention vor der Operation, um die Erwartungen des Patienten an sein Leben nach der Operation zu optimieren; 2) eine psychologische Kontrollintervention von vergleichbarer Dauer und Intensität zur emotionalen Unterstützung und allgemeinen Beratung, aber ohne Manipulation von Erwartungen; und 3) das medizinische Standardverfah-

ren ohne psychologische Begleitung. Beide Interventionen erfolgten durch speziell trainierte Psychologen und bestanden aus individuellen Gesprächen, zwei persönliche von je 50 Minuten und zwei Telefongespräche von je 20 Minuten vor der Operation sowie ein Booster-Telefongespräch von 20 Minuten etwa 6 Wochen nach der Operation. Zusätzlich erhielten die Patienten schriftliches Informationsmaterial, Arbeitsblätter und Audio-CDs der therapeutischen Sitzungen. Der primäre Endpunkt war die durch die Patienten berichtete krankheitsbedingte Beeinträchtigung im täglichen Leben nach 6 Monaten. Im Vergleich zur nicht-spezifischen psychologischen Unterstützung gab es in Bezug auf den primären Endpunkt keinen statistisch signifikanten Vorteil der Placebointervention. Lediglich im Vergleich zur Standardversorgung zeigte sich ein Unterschied. Letztlich hat die Studie von Rief et al. also den erhofften Wirksamkeitsnachweis für die spezifische Placebointervention nicht erbringen können.

Die in der Studie untersuchte Intervention zur Optimierung von Patientenerwartungen ist eine komplexe Intervention. Ähnlich wie andere (psycho-)edukative/behaviorale/ psychosoziale oder psychotherapeutische Maßnahmen besteht sie aus mehreren interagierenden Einzelkomponenten (Therapeut, Inhalte/was wird wann von wem und wie kommuniziert, zeitliche Anordnung, Häufigkeit der Kontakte, Kontextfaktoren). Verblindung ist oft nur teilweise möglich. Begleitphänomene und Interaktionen während der Studie können zu erheblichen Verzerrungen führen. Auch wenn versucht wird, einige methodische Probleme der Placeboforschung durch Anpassung der randomisierten klinischen Studiendesigns zu lösen, so bleiben Placeboeffekte variabel, je nach Studienpopulation, Therapeuten, Interventionen und Kontexten. Selbst wenn für eine spezifische Placebointervention an einem Zentrum unter hoher Standardisierung ein Wirksamkeitsnachweis

erbracht werden könnte, wäre eine multizentrische Replizierbarkeit der Studienergebnisse durch unabhängige Forschergruppen unverzichtbar.

RELEVANTE ASPEKTE FÜR DIE WISSENSCHAFTLICHE BEWERTUNG

Aus der Perspektive der Evidenzbasierten Medizin erscheinen bei der Bewertung von Maßnahmen zur klinischen Nutzung von Placeboeffekten folgende Aspekte von besonderer Relevanz:

Zielgruppe der Patienten: Können Krankheitsbilder bzw. Gruppen von Personen klar definiert werden, für die Interventionen zur Nutzung von Placeboeffekten wirksam sein könnten? Gibt es Ausschlusskriterien?

Definition der Intervention: Da die Intervention keine standardisierte Größe ist, wie etwa ein Arzneimittel, müssen die Komponenten der Intervention wissenschaftlich begründet und nachvollziehbar beschrieben werden. Dazu zählen insbesondere die inhaltlichen Botschaften, aber auch Kontextfaktoren, der zeitliche Rahmen der Intervention oder die Qualifikation und Rolle des Therapeuten.

Standardtherapieverfahren in der Vergleichsgruppe: Die Auswahl der Vergleichstherapie ist von grundlegender Bedeutung. Üblicherweise muss für einen fairen Vergleich in klinischen Studien ein optimiertes Standardverfahren gewählt werden. Dies ist insbesondere für die Arzt-Patienten Kommunikation, die Inhalte der Kommunikation sowie Kontextfaktoren von Relevanz. Die Auswahl der Vergleichstherapie wäre auch ausschlaggebend, wenn in einer Studie geprüft werden soll, ob Maßnahmen zur Steigerung der positiven Erwartungshaltung bzw. Konditionierung geeignet sind, die Intensität einer medikamentösen Therapie zu reduzieren. Ziel ist hier eine Einsparung von nebenwirkungsreichen Arzneien. Die Wirkung soll erhalten bleiben, die Nebenwirkungen jedoch reduziert werden. Es gibt zunehmend Beispiele,



dass Medikamente zu hoch dosiert oder zu lange verordnet werden. Bei wissenschaftlicher Überprüfung zeigt sich nicht selten, dass niedrigere Dosierungen bzw. eine kürzere Therapiedauer vergleichbar wirksam sind.

Fehlende Verblindung und subjektive Ergebnisse: Wesentliche Verzerrungspotenziale in den Studien zur Nutzung von Placeboeffekten ergeben sich durch die besonderen Charakteristika von Placebointerventionen. Die Studien sind meist offen und sie nutzen Endpunkte, die sich auf Patientenberichte stützen. Daher sollten soweit möglich immer auch objektivierbare Parameter zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs mit erhoben werden.

Größe und Relevanz des beobachteten Effekts: Auch wenn selbstberichtete Effekte statistisch signifikant sein mögen, muss ihre klinische Relevanz beurteilt werden.

Persistenz der Placeboeffekte: Daten zu den Langzeiteffekten bzw. zur Wiederholbarkeit von Effekten fehlen für die meisten klinischen Anwendungen von Placebomaßnahmen.

Implementierbarkeit und Replizierbarkeit durch andere Therapeuten. Die Konsistenz der Ergebnisse in mehreren Studien müsste gegeben sein. Psychoedukative Interventionen zur Nutzung von Placeboeffekten sind im Vergleich zur Verabreichung eines Arzneimittels meist aufwendig (mehrere längere Einzelgespräche, Informationsmaterialien). Akzeptanz und Umsetzbarkeit stehen eventuell in Konkurrenz mit anderen Interventionen zur Optimierung der Arzt-Patienten Kommunikation (informierte bzw. partizipative Entscheidungsfindung) oder dem Patientenselbstmanagement (strukturierte Patienten-Behandlungs- und Schulungsprogramme).

Eine Beurteilung der Mediatoren von Placeboeffekten sollte möglich sein. Ein wichtiger Parameter dabei ist die Adhärenz der Patienten bzw. Therapeuten zu wirksamen Begleittherapien oder anderen Maßnahmen während der Studie. Verlässliche Angaben dazu fehlen oft in den Publikationen.

Unerwünschte Nebenwirkungen/Schaden. Auch für Placebointerventionen müssen kurz- und langfristige unerwünschte Effekte definiert und dokumentiert werden. Insbesondere unerwünschte Auswirkungen auf einen rationalen wissenschaftsbasierten Umgang mit medizinischen Maßnahmen stehen hier im Fokus. Wie wirken sich Placebointerventionen auf Patientenerwartungen oder Anspruchshaltung aus, etwa in der Bewertung von teuren versus billigeren Medikamenten identer Wirkstoffe, Injektionen versus Tablettenverabreichungen, invasiver operativer versus konservativer Verfahren, häufige Therapeutenkontakte versus mögliche und sinnvolle Reduzierung durch Aufklärung und Unterstützung von Patientenautonomie?

PLACEBOS IN KLINISCHEN STUDIEN

Bei der Prüfung von Arzneimitteln soll der Einsatz von Placebos Strukturvergleichbarkeit in den Studienarmen sowie Verblindung ermöglichen und dadurch den verzerrenden Einfluss von so genannten Bias-Faktoren minimieren. Das Verfahren hat Limitierungen. Beispielsweise können die Effekte des Einsatzes von Placebos nicht von anderen variablen Veränderungen, die während der Studie auftreten, differenziert werden. Dazu zählen der natürliche Verlauf der Erkrankung bzw. der Beschwerden, statistische Phänomene, Patientencharakteristika einschließlich Krankheitsschwere (Chronifizierung, Begleiterkrankungen), Einstellung der Patienten gegenüber Placebo, das Arzt-Patienten-Verhältnis, Inhalte der Kommunikation oder Kontextfaktoren. Häufig unerkannt und nicht dokumentiert bzw. kommuniziert sind Kollateraleffekte durch unterschiedliche Auswirkungen von Placebos und Arzneimitteln auf physiologische, pathophysiologische und patientenrelevante Endpunkte. So können Begleittherapien oder andere Maßnahmen während der Studie initiiert oder beendet werden, die selbst maßgeblich den Behand-

lungserfolg beeinflussen. Das Ausmaß der sogenannten Placeboeffekte sowie der Wirksamkeit eines Arzneimittels (Effektstärke) können daher zwischen Studien deutlich variieren. Das Mitführen einer Wartegruppe kann die Unsicherheit hinsichtlich der Effektgröße nur teilweise beheben. Gemäß Methoden der Evidenzbasierten Medizin sollten daher alle möglichen Störvariablen gewissenhaft bereits bei der Studienplanung beschrieben, während der Studie dokumentiert und in der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden (Malmivaara 2019).

PLACEBOINTERVENTIONEN UND EVIDENZBASIERTE AUFKLÄRUNG VON PATIENTEN

Die (partizipative) Patientenentscheidung ist ein Kernelement der Evidenzbasierten Medizin. Informierte Entscheidungen erfordern wissenschaftsbasierte Informationsmaterialien und Aufklärung (informed consent). Verschiedene Studien im Rahmen des DFG Projekts zur Placeboforschung beschäftigen sich mit psychoedukativen Interventionen bzw. Konditionierung zur Einflussnahme auf die Erwartungen von Patienten in Bezug auf das Auftreten von Medikamentennebenwirkungen. Wesentlicher Bestandteil solcher komplexen Interventionen ist die Information der Patienten über Nutzen und Risiken medizinischer Behandlungen. So werden beispielsweise in den Studien Frauen über Vor- und Nachteile von Behandlungen bei Brustkrebs informiert. Die Patientinnen sollen durch eine spezifische Form der Aufklärung und durch eine kognitiv-behaviorale Intervention zur Optimierung von Erwartungen zu einer besseren Medikamentenadhärenz bewogen werden (Nestoriuc 2016). Die Autoren der Studien bedienen dabei Verfahren der überredenden Patienteninformation. Aus Sicht der Evidenzbasierten Medizin sind die Informationen missverständlich und irreführend. So wird der mögliche Nutzen der

Krebsbehandlung in Relativprozent dargestellt, der mögliche Schaden in natürlichen Häufigkeiten. Kriterien der evidenzbasierten Kommunikation von wissenschaftlichen Daten an Patienten bzw. die Bevölkerung bleiben dabei unberücksichtigt. Eine informierte (partizipative) Entscheidung der Patientinnen (und der Ärzte) im Sinne der Evidenzbasierten Medizin ist auf diese Weise nicht möglich. Bei der Nutzung von Angaben zu Medikamentennebenwirkungen gibt es weitere Trugschlüsse. Die Nebenwirkungen der medikamentösen Behandlung werden oft in ihrer Häufigkeit so dargestellt, wie sie auch im Beipackzettel bzw. der Gebrauchsinformation für die Patientinnen gelistet sind – nach ihrem Auftreten unter Medikamenteneinnahme. Welcher Anteil davon kausal auf das Medikament zurückzuführen ist, kann so nicht beurteilt werden. Dazu bedürfte es eines Vergleichs zur Häufigkeit der jeweiligen Symptome unter Placebobehandlung. Solche Informationen werden im Beipackzettel nicht angegeben. Das Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen wird demgemäß massiv überschätzt, nicht nur von Patienten, sondern auch von Ärzten oder Apothekern (Mühlbauer 2015). Zur Beurteilung von Nutzen und Schaden müssten vollständige und verständliche Informationen präsentiert werden, etwa unter Nutzung von sog. Faktenboxen. Vor- und Nachteile wären gleichwertig unter Angabe von natürlichen Häufigkeiten, konstanten Bezugsgrößen und Zeiträumen zu nennen (Fagerlin 2010, Mühlbauer 2018).

FAZIT

Placebos haben keine heilende Wirkung. Genesung ist nicht Heilung. Placebo-Behandlungen sind mehr als nur Placebos. Sie nutzen das ärztliche Gespräch, psychologische, erzieherische oder soziale Maßnahmen. Es sind komplexe Interventionen. Ob sie den Patienten helfen oder sogar schaden, kann nur in guten kontrollierten



Studien geprüft werden. Dazu gibt die Evidenzbasierte Medizin methodische Anleitung.

Die Öffentlichkeit sollte nicht getäuscht werden durch die missverständliche Nutzung der Begriffe Placebo-Behandlungen und Placebo-Effekte. Die Besserung von alltäglichen Beschwerden, die Patienten unter einer Behandlung beobachten, sind meist wesentlich der Selbstheilung des Körpers zu verdanken. Egal welche rituelle Handanlegung erfolgt, mit oder ohne Verabreichung von Zuckerpillen oder Globuli, mit oder ohne empathische Zuwendung durch einen freundlichen Arzt, die Muskelverspannung, der Schmerz, die Schlaflosigkeit oder die depressive Verstimmung verschwinden so gut wie immer auch ganz ohne solche Maßnahmen. Ob Placebo-Behandlungen wirken, kann am Einzelfall und am eigenen Körper nicht beobachtet werden, es ist ein Trugschluss, den sich allerlei Scharlatane zu Nutze machen.

Es ist daher begrüßenswert, dass Placeboforscher versuchen, die Wirksamkeit von psychologischen Verfahren zur Nutzung von Placebo-Effekten gewissenhaft nach den methodischen Anforderungen der Evidenzbasierten Medizin zu prüfen. Die bisherigen Ergebnisse

für diese aufwendigen Behandlungen sind jedoch eher bescheiden. Keineswegs zeigen die verfügbaren Studien, dass „Placebo-Behandlungen hocheffektiv und langfristig wirksam sind“ (Rief, SZ 22.8.2018).

Wirksame Komponenten von sog. Placebomaßnahmen sollten durch aussagekräftige Studien definiert werden. Sie wären geeignet, als Teil einer Best-Practice-Versorgung als Standardverfahren in der klinischen Versorgungssituation besser berücksichtigt zu werden. Dabei müssten aktuell gültige ethische und rechtliche Ansprüche der Patienten auf informierte Entscheidungen respektiert werden. ■



**Univ.-Prof. Dr. med.
Ingrid Mühlhauser**
Universität Hamburg
MIN Fakultät
Gesundheitswissenschaften
E-Mail: Ingrid_Muehlhauser@uni-hamburg.de
Tel: 040 42838 3988

Einzelne Teile dieses Manuskripts wurden folgender Publikation entnommen:

Mühlhauser I. Nutzung der Wirkprinzipien der Placeboeffekte in der medizinischen Behandlung - Anforderungen aus der Sicht der Evidenzbasierten Medizin. In: Ernst Hauck, Stefan Huster (Herausgeber): Wirkprinzipien der Placebo-Effekte in der medizinischen Behandlung. NOMOS Verlag 2019. ISBN 978-3-8487-4900-3

Referenzen

- Fagerlin A, Zikmund-Fisher BJ, Nair V, Derry HA, McClure JB, Greene S, et al. Women's decisions regarding tamoxifen for breast cancer prevention: responses to a tailored decision aid. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 119(3):613-20
- Malmivaara A. Generalizability of findings from randomized controlled trials is limited in the leading general medical journals. *Journal of Clinical Epidemiology* 2019; 107:36e41
- Mühlbauer V, Mühlhauser I: Understanding adverse drug reactions in package leaflets – an exploratory survey among health care professionals. *BMC Health Serv Res* 2015; 15:505
- Mühlbauer V, Prinz R, Mühlhauser I, Wegwarth O. Alternative package leaflets improve people's understanding of drug side effects - A randomized controlled exploratory survey. *PLoS One* 2018; 13(9):e0203800
- Nestoriuc Y, von Blanckenburg P, Schuricht F, Barsky AJ, Hadji P, Albert US, Rief W. Is it best to expect the worst? Influence of patients' side-effect expectations on endocrine treatment outcome in a 2-year prospective clinical cohort study. *Ann Oncol* 2016; 27(10):1909-15
- Rief W, Shedden-Mora MC, Laferton JAC, Auer C, Petrie KJ, Salzmann S, et al. Preoperative optimization of patient expectations improves long-term outcome in heart surgery patients: results of the randomized controlled PSY-HEART trial. *BMC Med* 2017; 15(1):4





AUS DEM DEUTSCHEN NETZWERK EVIDENZBASIERTE MEDIZIN

Screening auf Bauchaortenaneurysma

Verlängert der Schrecken das Leben?

VON INGRID MÜHLHAUSER IM AUFTRAG DES DEUTSCHEN NETZWERKS EVIDENZBASIERTE MEDIZIN
(DNEBM – WWW.EBM-NETZWERK.DE)



Gesetzlich krankenversicherte Männer ab 65 Jahre haben nun Anspruch auf ein einmal durchgeführtes Ultraschall-screening zur Früherkennung von Bauchaortenaneurysmen (BAA). Das hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen. Ärzte, die eine Genehmigung zur Ultraschalluntersuchung des Abdomens haben, dürfen die Leistung durchführen.* Zudem haben die Männer Anspruch auf eine Beratung. Ziel ist die informierte Entscheidung für oder gegen die Teilnahme an der Screeninguntersuchung.

Das IQWiG hat für den G-BA die wissenschaftlichen Daten zum Nutzen und Schaden des Screenings aufbereitet (1) und dazu die Informationsmaterialien für die Beratung erstellt (2). Es wurden vier randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) aus Großbritannien, Australien und Dänemark identifiziert. Insgesamt hatten an die 150.000 Personen an den Studien teilgenommen. Die Beobachtungszeit betrug bis zu 15 Jahre.

Unter Berücksichtigung geschätzter Krankheitsprävalenzen für Deutschland geht das IQWiG von folgenden

Ergebnissen des Screenings auf BAA aus: Etwa 20 von 1.000 Männern, die am Screening teilnehmen, erhalten die Diagnose Aneurysma der Bauchaorta. Bei 18 von diesen 20 Betroffenen hat das Aneurysma einen Durchmesser von mehr als 3 cm aber weniger als 5,5 cm. Eine Operation ist hier nicht indiziert. Die Befunde sollen jedoch regelmäßig kontrolliert werden.

Lediglich bei 2 von 1.000 Männern hat das Aneurysma einen Durchmesser von mindestens 5,5 cm. Bei diesen Patienten wäre eine Operation in Erwägung zu ziehen.

Bei etwa 3 bis 6 von 100 Männern mit einem Aneurysma dieser Größe ist innerhalb eines Jahres mit einer Ruptur zu rechnen.

Andererseits würde etwa die Hälfte der beim Screening diagnostizierten Aneurysmen den Männern zeitlebens keine Probleme bereiten. Es sind sogenannte Überdiagnosen.

Nach den Auswertungen der RCTs geht das IQWiG davon aus, dass das Screening von 1.000 Männern über einen Zeitraum von 13 bis 15 Jahren bei 3 Männern einen vorzeitigen Tod durch ein BAA verhindern kann. Ohne eine Teilnahme an der Früherkennung rupturiert ein BAA bei etwa 7 von 1.000 Männern, mit Teilnahme bei etwa 4 von 1.000 Männern.

Bei Frauen tritt ein Aneurysma sehr viel seltener auf als bei Männern. Ein Nutzen des Screenings konnte für Frauen nicht nachgewiesen werden. Ein Screening wird daher für Frauen nicht empfohlen.

Erstaunlich ist, dass in den RCTs auch die Gesamtsterblichkeit der Männer verringert wurde. Die Screening-Gruppe hatte einen Überlebensvorteil im Vergleich zur Gruppe der Männer, die nicht zum Screening eingeladen waren. Der Nutzen zeigte sich bei einer Beobachtungszeit, die länger war als 5 Jahre. Das ist unerwartet, da lebensbedrohliche Aneurysmen selbst bei rauchenden

* Anm. d. Red.: Noch hat der Bewertungsausschuss nicht über die Vergütung entschieden. Die Leistungspflicht tritt ein, sobald der EBM entsprechend angepasst ist. Wir werden darüber informieren.

Männern eine vergleichsweise seltene Todesursache sind. Auch wenn mit dem Screening und der nachfolgenden Operation alle Todesfälle durch Aneurysmen der Bauchaorta verhindert werden könnten, würde sich das nicht erkennbar auf die Gesamtüberlebenszeit auswirken. Ist der Befund aus den RCTs ein Zufallsergebnis oder sind noch andere Effekte des Screenings von Bedeutung?

Begleiteffekte der medizinischen Maßnahme sind wahrscheinlich. Der Schrecken der Diagnose oder schon der Verdacht oder nur die Bedrohung eines Aneurysmas dürfte die Männer alarmieren. Das könnte viele Studienteilnehmer dazu bewegen haben, das Rauchen einzustellen und den Blutdruck besser zu behandeln. Angaben zu diesen wichtigen Kollateraleffekten finden sich jedoch nicht in den ausgewerteten Studien. Das ist bemerkenswert. Die RCTs waren nicht verblindet. Begleiteffekte treten häufig auf in solchen Studien, vor allem wenn sie komplexe Interventionen überprüfen, wie es Screeningprogramme sind. Es müsste eine gewissenhafte Dokumentation der Begleittherapien und der medizinischen Versorgung in den Interventions- und Kontrollgruppen geben. Nur auf diese Weise ließen sich sogenannte Mediatoren der Effekte identifizieren.

Die Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren dürfte sich nicht nur günstig auf die große Bauchschlagader auswirken, sondern auch auf das Risiko für Herzinfarkte und Schlaganfall, sowie das Funktionieren von Nieren und Lungen. Auf diese Weise könnte das Screening relevante positive Folgen auf die allgemeine Gesundheit von älteren Männern haben. Der Schrecken eines BAA hätte nützliche Nebeneffekte – zumindest was die Lebenserwartung dieser Personengruppe angeht.

In der Informationsbroschüre des IQWiG für die Männer, denen nun in Deutschland eine einmalige Untersuchung der Bauchaorta mit dem Ultraschall angeboten wird, fehlt ein ausdrücklicher Hinweis auf die Lebensverlängerung durch die Teilnahme am Screening. Offenbar ist auch das IQWiG davon überzeugt, dass der Einfluss auf die Gesamtsterblichkeit nicht durch das Screening und die Operationen der Aneurysmen zustande kommt, sondern eher durch nicht näher identifizierte Begleitphänomene.

Was ist das Fazit dieser erstaunlichen Daten zum Screening der Bauchaorta mit dem Ultraschall? Ist das Screeningverfahren mit den eingreifenden Operationen, die daraus folgen, lediglich ein drastisches Ritual, um Männern so große Angst vor dem vorzeitigen Tod einzujagen, dass sie endlich mit dem Rauchen aufhören und sich gehorsam den Anweisungen ihrer Ärzte fügen? Könnte eine bessere Lebenserwartung bei diesen Männern nicht auch mit weniger Aufwand erreicht werden? Würden vielleicht nicht doch viele Männer bei guter Beratung und Aufklärung das Rauchen einstellen und die Blutdruckmedikamente gewissenhaft einnehmen – ohne das Ritual der operativen Manipulation an der Lebensschlagader?

In jedem Fall muss den Männern eine sogenannte informierte Entscheidung ermöglicht werden. Das hat der G-BA in den Richtlinien festgeschrieben. Das IQWiG hat dazu entsprechendes Informationsmaterial entwickelt. Das Operationsrisiko soll gegen das Risiko einer Ruptur abgewogen werden. Auch die unerwünschten psychischen Belastungen eines Befunds müssen Berücksichtigung finden. Manche Männer haben das Gefühl „eine tickende Zeitbombe“ in sich zu tragen, sobald sie die Diagnose eines Aneurysmas erhalten haben. Eine gute Aufklärung der Männer und eine informierte Entscheidungsfindung vor Zustimmung zur Untersuchung sind hier deshalb besonders wichtig.

Es wäre zu hoffen, dass die geplante Begleitevaluation gerade zu diesem Aspekt der informierten Entscheidung valide Daten liefern wird. ■



**Univ.-Prof. Dr. med.
Ingrid Mühlhauser**
Universität Hamburg
MIN Fakultät
Gesundheitswissenschaften
E-Mail: Ingrid_Muehlhauser@
uni-hamburg.de
Tel: 040 42838 3988

<http://www.chemie.uni-hamburg.de/igtw/Gesundheit/gesundheit.htm>

<http://www.gesundheit.uni-hamburg.de/>

1) IQWiG-Berichte – Nr. 294 Ultraschall-Screening auf Bauchaortenaneurysmen. Abschlussbericht Auftrag: Version: S13-041.1 Stand: 02.04.2015

2) IQWiG-Broschüren „Warum wird Männern eine Untersuchung der Bauchschlagader angeboten?“ und „Wann ist eine vorbeugende Operation eines Bauchaortenaneurysmas sinnvoll?“ www.gesundheitsinformation.de



AUS DEM DEUTSCHEN NETZWERK EVIDENZBASIERTE MEDIZIN

Wissenschaftsmüll - auch ein Thema für die Arztpraxen

Welchen wissenschaftlichen Wert haben Postmarketingstudien?

VON INGRID MÜHLHAUSER IM AUFTRAG DES DEUTSCHEN NETZWERKS EVIDENZBASIERTE MEDIZIN
(DNEBM – WWW.EBM-NETZWERK.DE)



„Klasse statt Masse – wider die wertlose Wissenschaft“ war das Thema der 18. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin, die vom 9. bis 11. März 2017 an der Universität Hamburg stattfand.

Nun ist ja das Lamento über schlechte medizinische Wissenschaft nicht neu. Der Missstand soll aber nicht mehr länger toleriert werden. Eine Gruppe internationaler Forscher hat mit einer Artikelserie 2014 in der renommierten Wissenschaftszeitschrift *The Lancet* zu einer konzertierten Aktion aufgerufen, der REWARD Initiative (1). Das DNEbM unterstützt diese Initiative (2).

Die *Lancet*-Autoren beklagen, dass 85 Prozent der finanziellen Mittel für biomedizinische Forschung Verschwendung sind. Die Forschung sei wertlos, die Ergebnisse seien nicht nutzbar. Es würden die falschen Forschungsfragen gestellt, die Methodik sei nicht angemessen, die Ergebnisse würden nicht oder

unvollständig publiziert. Zunehmend erkennbar wird, dass der Missstand nicht nur die klinische Forschung betrifft, sondern ganz besonders auch die präklinische Forschung oder anverwandte Wissenschaften wie die Psychologie. Die Studien sind nicht replizierbar (1).

Aussagekräftige Studien sind die Basis der Evidenzbasierten Medizin. Wenn die Evidenz, auf die wir uns verlassen, gar keine Evidenz ist, dann steht die gesamte Versorgung der Patienten und Patientinnen auf einem brüchigen Fundament.

Die Schlüsselrollen bei der Verbesserung der Qualität von medizinischer Wissenschaft haben Forschungsförderer, insbesondere aber die medizinischen Fakultäten und Ethikkommissionen. Ethikkommissionen müssen einen qualitätssichernden Auftrag wahrnehmen. Ein Ethikvotum für eine Studie ist leider keine Garantie, dass das Projekt nach aktuellen Standards der Wissenschaft geplant ist und durchgeführt wird. Medizinische Fakultäten und Projektförderer müssen ihre Anreizsysteme und Beurteilungsinstrumente anpassen. Auch ist es uns immer noch nicht gelungen, die wissenschaftsmethodische Ausbildung im Sinne der Evidenzbasierten Medizin strukturell in das Medizinstudium zu integrieren. Es fehlt den Ärzten daher oft an Kompetenzen, selbst den Faktencheck durchzuführen. Sie sind auf Expertenmeinung angewiesen (2).

Auch für die Ärzte und Ärztinnen im niedergelassenen Bereich ist das Thema Wissenschaftsmüll von Bedeutung. Einerseits sind sie Nutzer von Evidenz in

der täglichen Arbeit, andererseits beteiligen sie sich selbst an Forschung.

Im niedergelassenen Bereich werden oft sogenannte Postmarketingstudien durchgeführt, früher als Anwendungsbeobachtungen bezeichnet. Typischerweise werden sie von der Pharmaindustrie finanziert, geplant und geleitet. Vordergründig sollen sie der Überwachung der Sicherheit von neu zugelassenen Medikamenten dienen. Allerdings besteht seit langem der Verdacht, dass diese Studien eher die Verschreibung bestimmter Präparate befördern sollen.

Eine Autorengruppe aus Deutschland hat nun im *British Medical Journal* eine Arbeit publiziert, die den Beitrag dieser Postmarketingstudien analysiert hat (3).

In Deutschland müssen all diese Studien registriert werden. Der Zugriff auf die Daten und somit die Ergebnisse der Studien war den Wissenschaftlern anfangs jedoch nicht möglich. Erst durch ein Urteil des Verwaltungsgerichts Berlin konnten die Autoren die etwa 7000 Originaldokumente auswerten. In den Jahren 2008 bis 2010 wurden 558 Studien erfasst. Durchschnittlich nahmen an einer Postmarketingstudie 63 Ärzte und 600 Patienten teil, die mediane Vergütung des Arztes pro Patient betrug 200 Euro. Nur ein Drittel der getesteten Produkte waren kürzlich neu zugelassene Medikamente. Die meisten Ergebnisse waren strikt vertraulich. Insgesamt konnten zu den 558 Studien nur fünf wissenschaftliche Publikationen in medizinischen Datenbanken gefunden werden. Erstaunlicherweise konnte keine einzige Meldung zu einer unerwünschten Medikamentennebenwirkung aus all den 558 Postmarketingstudien identifiziert werden.

Die Autoren schlussfolgern, dass Postmarketingstudien die Medikamentensicherheit nicht verbessern. Die

Studienpopulationen sind zu klein, um seltene Ereignisse identifizieren zu können und viele teilnehmende Ärzte werden von den Sponsoren verpflichtet, Vertraulichkeit zu wahren.

Das *Arznei-Telegramm* weist in einem Begleitartikel zu dieser Studie neuerlich darauf hin, dass laut Arzneimittelgesetz Postmarketingstudien dem Erkenntnisgewinn nach der Zulassung und der Arzneimittelsicherheit dienen sollen (4). Nach der aktuellen Studie erfüllen die analysierten Postmarketingstudien in Deutschland diese gesetzlichen Aufgaben nicht. In Übereinstimmung mit den Autoren der Studie (4) ist zu fordern, dass

- die Sinnhaftigkeit einer jeden Postmarketingstudie sehr kritisch zu hinterfragen ist;
- die an Postmarketingstudien teilnehmenden Ärzte unerwünschte Wirkungen stets auch direkt den zuständigen Pharmakovigilanzstellen melden;
- Ethikkommissionen die Postmarketingstudien auf Vertraulichkeitsklauseln in den Verträgen prüfen;
- die Offenlegungsverpflichtungen für Zulassungsstudien auch für Studien nach der Zulassung gelten.

Diese Forderungen gelten in gleicher Weise auch für nicht-medikamentöse Interventionen.



**Univ.-Prof. Dr. med.
Ingrid Mühlhauser**
Universität Hamburg
MIN Fakultät
Gesundheitswissenschaften
E-Mail: Ingrid_Muehlhauser@
uni-hamburg.de
Tel: 040 42838 3988

Literatur

- (1) Macleod MR, Michie S, Roberts I, Dirnagl U, Chalmers I, Ioannidis JP, Al-Shahi Salman R, Chan AW, Glasziou P. Biomedical research: increasing value, reducing waste. *Lancet* 2014;383(9912):101–4.
- (2) Meyer G, Mühlhauser I. Klasse statt Masse! *Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh. wesen (ZEFG)* im Druck (2017)
- (3) Spelsberg A, Prugger C, Doshi P, Ostrowski K, Witte T, Hüsgen D, Keil U; Working Group on Health and Working Group on Freedom of Information, Transparency International Deutschland eV. Contribution of industry funded post-marketing studies to drug safety: survey of notifications submitted to regulatory agencies. *BMJ*. 2017 Feb 7;356:j337. doi: 10.1136/bmj.j337.
- (4) *Arznei-Telegramm*. Im Blickpunkt: Postmarketingstudien ohne nachvollziehbaren Nutzen. a-t 2017; 48: 17-8

Nicht jeder will wissen, ob er später krank wird

TV-Moderator Ranga Yogeshwar mahnt bei NN-Reihe eine Debatte über die Grenzen des digitalen Wandels an

VON KIRSTEN WALTERT

Bücher, die sich auf den individuellen Geschmack des jeweiligen Lesers einstellen, Maschinen, die für Patienten eigenständig Vorsorgetermine vereinbaren, ein dichtes Kameranetz, das hilft, die Kriminalitätsrate zu senken – mit derartigen Szenarien hat sich der bekannte Wissenschaftsjournalist Ranga Yogeshwar bei der NN-Reihe „Erziehung 4.0“ dem Thema „Nächste Ausfahrt Zukunft?“ genähert.

FÜRTH – „Wollen wir alles bis zum Ende durchdigitalisieren? Und: Wo ist die Grenze?“ Die vielleicht wichtigsten Fragen stellt Ranga Yogeshwar erst gegen Ende seines einstündigen Vortrags – und er lässt sie bewusst offen. Denn die nötige gesellschaftliche Debatte über die Herausforderungen, die die digitale Revolution mit sich bringt, steht noch aus.

Antworten auf die Auswirkungen des Einsatzes künstlicher Intelligenz? Ein Konsens dahingehend, was wir zum Beispiel beim Sammeln und Auswerten von Daten im großen Stil zulassen wollen – und was nicht? Zweimal Fehlansage. Und genau das hält der TV-Moderator für ein großes Problem, wie er den 800 Zuhörern sagt, die zu der von Chefredakteur Alexander Jungkunz amodierten NN-Veranstaltung in die Fürther Stadthalle gekommen sind.

„Wir wissen nicht, wohin uns die Digitalisierung führen wird, aber wir machen munter weiter“, gibt Yogeshwar zu bedenken. Es ist einer der wenigen Momente an diesem Abend, in denen der 59-Jährige wertet – und deutliche Kritik übt, auch an der Politik, die sich zu wenig um derartige Zukunftsthemen und die Folgen kümmere.



„Wir wissen nicht, wohin uns die Digitalisierung führen wird, aber wir machen munter weiter“, kritisiert Ranga Yogeshwar in der Fürther Stadthalle vor 800 Zuhörern. Foto: Peter Roggenthin

Die zahlreichen Begleiterscheinungen des digitalen Wandels benennt der renommierte Wissenschaftsjournalist in einer verständlichen Sprache. Natürlich, sagt er, sei es eine Chance, wenn Menschen frühzeitig aufgrund typischer Muster bei Stimme und Gang erfahren, dass sie an Parkinson erkranken könnten. Aber: Nicht jeder wolle das wissen; und auch hier seien fehlerhafte Vorhersagen möglich.

Humor gegen die Komplexität

Yogeshwar bejubelt die Errungenschaften der automatisierten Mustererkennung, maschinellen Diagnoseverfahren oder ausgeklügelten Spracherkennungssystemen ebenso wenig wie er sie verdammt. Beispiel Smartphone. „Sie haben heute mehr Speicher in der Hosentasche als ich zu meiner Studienzeiten im ganzen Rechenzentrum“, sagt Yogeshwar über jenes „Wunder der Technik“, das Menschen

zuweilen „wie eine Hostie hochhalten“, um alle zentralen Momente ihres Lebens fotografisch festzuhalten. Zum Beweis zeigt er eine Collage ebensolcher Menschen. Hieß es früher mit dem Philosophen Descartes „Cogito ergo sum“ („Ich denke, also bin ich“) gelte heutzutage „Foto ergo sum“. Einige Zuschauer lachen, wohl auch, weil sie sich ein wenig ertappt fühlen.

Mit Humor versucht der studierte Physiker der komplexen Materie die Schwere zu nehmen, ohne die Knackpunkte auszuspüren. Eine „Diktatur der Transparenz“ wolle schlicht nicht jeder haben, auch in China nicht. Wenngleich es dort durchaus Menschen gebe, die uneingeschränkt befürworten, dass mit Hilfe eines dichten Kameranetzes und automatisierter Gesichtserkennung selbst kleinste Gesetzesverstöße geahndet werden sollen. Oder ganze Städte – Nürnbergs Partnerstadt Shenzhen ist da führend

– als „smart city“ per Netz gesteuert und überwacht werden können.

„Wer komponiert und spielt hier? Mensch oder Maschine?“, will Yogeshwar dann vom Publikum per Handzeichen wissen, während er klassische Musik einspielt. Als bei der Antwortmöglichkeit „Maschine“ manche die Hand heben, meint er trocken: „Entschuldigung. Das sind meine beiden Töchter.“

Einfache Antworten gibt es an diesem Abend nicht. Wie so oft, liegen auch bei der Digitalisierung Wohl und Wehe nahe beieinander. Schließlich, so Yogeshwar, scheiterten die Suche, in die Zukunft zu blicken, immer. Das verunsichert und ängstigt, manche Menschen mehr, andere weniger – wenngleich diese Entwicklung keine Erscheinung der Neuzeit ist, sondern stets zu beobachten ist.

Sender und zugleich Empfänger

Nicht nur technisch hat sich bereits einiges getan, auch kulturell. „Die digitale Grammatik ändert sich“, bilanziert Yogeshwar nicht zuletzt mit Blick auf Sprachassistenten wie Siri oder Alexa. „Je mehr geredet wird, desto weniger schreiben wir.“ Die Vorstellung einer entstehenden Post-Text-Gesellschaft sei daher nicht abwegig.

Jeder sei inzwischen Sender und Empfänger. Während früher der Lehrer dem Schüler etwas erklärte, sei das heute bei manchen Themen umgekehrt. In der Folge verändert sich ebenfalls das Rollenverständnis, auch in den Medien. Eine Folge davon sind Fake News, die sich, wie Studien zeigen, rasend schnell ausbreiten können, und das global. „In den zugehörigen Echokammern gibt es nicht DIE Wahrheit, sondern nur die Wahrheit der jeweiligen Gruppe.“

Schaffen wir uns am Ende selbst ab? Werden wir überflüssig, wenn die von uns geschaffenen, lernfähigen Maschinen übernehmen? Von derartigen Schreckensszenarien will Ranga Yogeshwar nichts wissen. Seine Botschaft: „Wenn wir uns mit Freude und zugleich kritisch den Herausforderungen der Zukunft stellen, haben wir grandiose Zeiten vor uns.“

12. Juni 2019, 18:29 Gynäkologie

Übermaß an Tests: Wieviel Krebsvorsorge brauchen Frauen?

- Ab dem kommenden Jahr wird die Krebsvorsorge beim Frauenarzt neu geregelt.
- Frauen werden dann seltener zur Untersuchung gebeten. Doch noch immer wird im Vergleich mit vielen anderen Ländern ungewöhnlich viel getestet.
- Das Übermaß an Untersuchungen ist nicht ohne Risiko.

Von Berit Uhlmann

Ab dem kommenden Jahr werden Millionen Frauen persönliche Einladungen von der Krankenkasse bekommen. Briefe, die sie auffordern, die Krebsvorsorge beim Gynäkologen bitte nicht zu versäumen. Alle fünf Jahre werden diese Schreiben künftig verschickt, was allerdings nicht bedeutet, dass Frauen nur alle fünf Jahre zu der Untersuchung gehen sollen. Sonderbar? Durchaus. Und das ist nicht die einzige Seltsamkeit an den neuen Richtlinien, nach denen künftig dem Krebs des Gebärmutterhalses vorgebeugt werden soll. Am auffälligsten ist: Nach wie vor sollen Frauen in Deutschland deutlich häufiger auf dem Gynäkologenstuhl Platz nehmen, als ihre Altersgenossinnen in vielen anderen Ländern.

Einer Niederländerin beispielsweise werden bis zum Alter von 65 Jahren insgesamt sieben Untersuchungen angeraten, Britinnen und Schwedinnen empfiehlt man etwa elf Tests. In den USA können die Frauen wählen, ob sie zehn oder 15 Mal zur Krebsvorsorge gehen wollen. In Deutschland dagegen muss eine Frau nach den bislang gültigen Empfehlungen im gleichen Zeitraum 45 Mal den Gynäkologen aufsuchen. Nach den neuen offiziellen Empfehlungen stehen ab 2020 immerhin noch 25 Tests bis zum 65. Lebensjahr an.

Viele Experten halten die Vorsorge bei unter 25-Jährigen für überflüssig

Das liegt zum einem am ungewöhnlich frühen Beginn der Reihenuntersuchungen. Auch in Zukunft werden bereits 20-jährige Frauen zum sogenannten Pap-Abstrich gebeten, bei dem der Arzt Zellen vom Gebärmutterhals nimmt, die im Labor auf Veränderungen untersucht werden. Dabei empfiehlt die Weltgesundheitsorganisation WHO, mit dem Testen erst ab 30 Jahren anzufangen. Priorität habe, Frauen zwischen 30 und 49 Jahren zu untersuchen, anstatt die Anzahl der Tests pro Frau zu maximieren, heißt es sehr deutlich.

Was sich ändert

Bislang wurde in Deutschland allen Frauen ab 20 Jahren ein jährlicher Pap-Abstrich empfohlen, der veränderte Zellen am Gebärmutterhals aufspüren soll. Ab dem kommenden Jahr wird diese Untersuchung auch weiterhin allen Frauen zwischen 20 und 34 Jahren im jährlichen Abstand angeraten. Ab 35 Jahren sollen Frauen nur noch alle drei Jahre zur Vorsorgeuntersuchung. Dann wird der Pap-Test mit dem HPV-Test kombiniert, der feststellt, ob eine Infektion mit Humanen Papillomviren vorliegt, die für fast alle Fälle von Gebärmutterhalskrebs verantwortlich sind. Beide Untersuchungen können gleichzeitig durchgeführt werden. Bis zu welchem Alter die Tests erfolgen sollen, ist nicht genau geregelt. Offiziell eingeladen werden Frauen letztmalig mit 65 Jahren. Danach haben sie jedoch weiterhin Anspruch auf die Vorsorge.

Auch viele deutsche Experten halten die Vorsorge zumindest bei unter 25-Jährigen

für überflüssig. Bei ihnen, so Karl Ulrich Petry, Chefarzt der Frauenklinik im Klinikum Wolfsburg, "ist die Wahrscheinlichkeit höher, dass sie auf dem Weg zum Gynäkologen in einen Verkehrsunfall verwickelt werden, als dass bei ihnen ein Zervixkarzinom durch Vorsorge verhindert werden kann".

Fraglich ist auch die Frequenz, mit der die jungen Frauen weiterhin zu der Untersuchung gehen sollen. Bis zum Alter von 34 Jahren wird ihnen auch künftig die jährliche Untersuchung empfohlen. Nur: "Fakt ist, man muss nicht jährlich zum Pap-Abstrich, wenn dieser mit hoher Qualität durchgeführt wird", sagt Stefanie Klug, die einen Lehrstuhl für Epidemiologie an der TU München innehat. Es gibt keine Belege dafür, dass ein einjähriges Intervall zuverlässigere Ergebnisse erbringt als ein zweijähriges. Dennoch halten die neuen Richtlinien an dieser Praxis fest.

Änderungen gibt es künftig erst für Frauen ab 35 Jahren. Sie werden dann zweifach getestet, mit dem üblichen Pap-Abstrich und zusätzlich noch durch einen HPV-Test. Er untersucht, ob sich die Frauen mit Humanen Papillomviren (HPV) infiziert haben - jenen Erregern, die für fast alle Fälle von Gebärmutterhalskrebs verantwortlich sind.

Ob wirklich beide Tests nötig sind, ist umstritten. Sicher ist, dass auch der Abstand für diese Doppel-Untersuchung ungewöhnlich kurz ist. Alle drei Jahre werden Frauen dafür künftig in die Arztpraxis bestellt. Nach den Richtlinien der WHO hingegen soll sich eine Frau ohne HPV-Infektion frühestens nach fünf Jahren erneut testen lassen. Ebenso empfehlen es die Autoren der europäischen Leitlinie; sie halten selbst eine zehnjährige Pause noch für vertretbar. Denn bis sich aus einer HPV-Infektion ein Karzinom des Gebärmutterhalses entwickle, dauere es im Schnitt mindestens zehn Jahre, sagt Thomas Iftner, Direktor des Virologischen Institutes an der Universität Tübingen.

Diese Überzahl an Tests hat Nebenwirkungen. Sie verursacht unter anderem vermeidbaren Terminstress und Gewissensnöte, wenn die Vorsorge mal wieder verschwitzt wurde. Vor allem aber birgt sie die Gefahr von Überdiagnosen. Sie steigt, je mehr Pap-Abstriche genommen werden, erläutert der Wolfsburger Gynäkologe Petry. Dann nämlich werden mehr Auffälligkeiten gefunden, die eigentlich harmlos sind und von allein wieder verschwinden würden, weil sie zum Beispiel auf Entzündungen zurückgehen. Doch ein auffälliges Ergebnis kann Frauen massiv beunruhigen. Es kann zu unnötigen Biopsien oder gar überflüssigen chirurgischen Eingriffen führen, die wiederum das Risiko für spätere Frühgeburten erhöhen.

Und was besonders bedenklich an den permanenten Testaufrufen ist: Bislang wurden dadurch noch nicht einmal besonders viele Krebsfälle vermieden. Deutschlands Erfolge im Kampf gegen die Tumore sind nur mittelmäßig, verglichen mit anderen europäischen Staaten. Der WHO zufolge erkranken hier elf von 100 000 Frauen. In Finnland dagegen kommen auf 100 000 Frauen sechs Fälle, in den Niederlanden acht, in Großbritannien etwa neun - obwohl den Frauen in diesen Ländern weniger Vorsorgeuntersuchungen empfohlen werden.

Humane Papillomviren

Neuer Test erkennt Gebärmutterhalskrebs zuverlässiger

Ein HPV-Test scheint zur Krebsfrüherkennung besser geeignet zu sein als der in Deutschland gebräuchliche Abstrich. Von Berit Uhlmann

Die Ergebnisse zeigen einmal mehr, dass es nicht reicht, einfach nur möglichst viele Tests zu verordnen. Zum einen nimmt in Deutschland nur etwa jede zweite Frauen tatsächlich jährlich an der Untersuchung teil, sagt Stefanie Klug. Zum anderen bereitet der hierzulande bislang ausschließlich angewendete Pap-Abstrich Probleme. "Ursprünglich wurde er entwickelt, um Zervixkarzinome zu erkennen; heute setzt man ihn ein, um schon Vorstufen zu diagnostizieren. Dazu ist er aber gar nicht sehr gut geeignet", ergänzt die Epidemiologin. Der Test entdeckt nur etwa 50 Prozent der Vorstufen. Der HPV-Test dagegen erkennt etwa 90 Prozent der Vorstufen; viele Länder haben ihn daher schon vor Jahren zum Standard erhoben.

An dem Test wird vor allem aus historischen Gründen festgehalten

Bleibt die Frage, warum man in Deutschland noch immer am häufigen Pap-Test festhält. An den Wünschen der Frauen liegt es sicher nicht. Dafür spricht unter anderem eine Studie in Wolfsburg, wo insgesamt fast 27 000 Frauen vor die Wahl gestellt wurden: Entweder wie bisher jährlich zum Pap-Test oder alle fünf Jahre zu einer Kombination aus Pap- und HPV-Test. Fast alle Frauen wählten die Untersuchung im Fünf-Jahresabstand.

Die Gründe sind wohl eher woanders zu suchen. "Historisch gewachsen", "Gewöhnung", "schon immer so gemacht", erläutern Experten das Phänomen. Das bedeutet eben auch, dass traditionelle Einnahmequellen an der Untersuchung hängen. Sowohl für Frauenarztpraxen als auch für kleine spezialisierte Labore würde eine drastische Reduzierung der Zahl der Pap-Abstriche herbe finanzielle Einschnitte bedeuten.

Und während sich Deutschland nur zögerlich an internationale Gepflogenheiten anpasst, gehen einige Länder bereits neue Wege. In Australien und Dänemark beispielsweise wird Frauen angeboten, selbst eine Probe zu entnehmen, die dann in einem Labor auf Humane Papillomviren untersucht wird. "Das Ergebnis ist fast so zuverlässig wie nach einer Probenentnahme beim Facharzt", sagt Iftner. Für Frauen, denen der Gang zum Gynäkologen Probleme bereitet, kann dieser Test eine sinnvolle Alternative sein. In Deutschland aber ist diese Möglichkeit kein Thema.

URL: <https://www.sueddeutsche.de/gesundheit/krebsvorsorge-frauenarzt-1.4482409>

Copyright: Süddeutsche Zeitung Digitale Medien GmbH / Süddeutsche Zeitung GmbH

Quelle: SZ vom 12.06.2019/hach

Jegliche Veröffentlichung und nicht-private Nutzung exklusiv über Süddeutsche Zeitung Content. Bitte senden Sie Ihre Nutzungsanfrage an syndication@sueddeutsche.de.

Thomas Kühlein, FAU:

<https://www.video.uni-erlangen.de/clip/id/11393>