

Informationen für ÄrztInnen, PädagogInnen, PsychologInnen und SozialarbeiterInnen, die auf dem Gebiet der sexuellen und reproduktiven Gesundheit beraterisch oder therapeutisch tätig sind

SCHWERPUNKT

Mammographie-Screening. Kontroverse über Nutzen und Risiken

Helga Seyler

Früherkennungsuntersuchungen werden in der Bevölkerung generell als nützlich und sinnvoll angesehen. Dass die Teilnahme auch mit Risiken verbunden ist, wird von den NutzerInnen kaum wahrgenommen. Aber auch in der Fachöffentlichkeit ist das Wissen über potentielle Risiken von Screening-Untersuchungen überraschend gering. Daher erstaunt es wenig, dass Frauen kaum darüber aufgeklärt werden.

Ein organisiertes Mammographie-Screening wird in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 69 Jahren seit 2007 angeboten, in vielen anderen Ländern wurden solche Programme schon in den 1990er Jahren eingeführt. Die Diskussion über die

Bewertung von Nutzen und Risiken des Screenings bestand von Anfang an und ist trotz zahlreicher Studien nicht beendet. Die Veröffentlichung neuer Daten brachte der Kontroverse in den letzten Monaten breite Beachtung in den Medien.

Obwohl es für kaum eine Früherkennungsmethode so viele Daten gibt, ist die Bewertung schwierig. Die zum Mammographie-Screening vorliegenden Studien haben widersprüchliche Ergebnisse, und aufgrund zahlreicher Faktoren, die die Ergebnisse beeinflussen können, müssen die Daten mit Vorsicht interpretiert werden. So wurden nicht nur die technischen Möglichkeiten der Diagnostik seit den Anfängen des Screenings weiterentwickelt, auch die Behandlung von Brustkrebs hat sich seitdem verbessert. Dadurch wurde unabhängig vom Screening die Heilungsrate erhöht und die Sterblichkeit verringert. Neu in der Debatte ist der Verdacht, dass einige Publikationen zur Bewertung des Mammographie-Screenings von Interessen geleitet sind. Es gibt Hinweise, dass die Bewertungen bei Veröffentlichungen in radiologischen Fachzeitschriften insgesamt positiver ausfallen, als in allgemeinmedizinischen Zeitschriften (Rasmussen 2013).

>>

SCHWERPUNKT

Mammographie-Screening. Kontroverse über Nutzen und Risiken Seite 1

AKTUELLE INFORMATION

Hormonale Kontrazeptiva – Aktuelle Bewertung des Thromboserisikos Seite 9

Pille danach: Statements des ICEC Seite 10

Medizinische Maßnahmen ohne Nutzen im Bereich der reproduktiven Gesundheit Seite 11

Bei einem organisierten Screening sind die Abläufe genau definiert. Das betrifft die Zielgruppe (beim Mammographie-Screening in Deutschland sind das Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren) und die Abstände der Untersuchungen (2 Jahre). Die Zielgruppe wird von einer zentralen Stelle schriftlich zum Screening eingeladen. Festgelegt sind auch die Abläufe bei der Auswertung der Mammographien und bei der Abklärung auffälliger Befunden. Alle Daten werden zentral erfasst und ausgewertet, es gibt Richtlinien zur Qualitätssicherung.

In Abgrenzung zum organisierten Screening wird von einem opportunistischen oder „grauen“ Screening gesprochen, wenn Personen aufgrund eigener Entscheidung oder einer ärztlichen Empfehlung an einer Früherkennungsuntersuchung teilnehmen, für die es kein festgelegtes Vorgehen für Qualitätssicherung, Monitoring und Evaluation gibt. Vor der Einführung des organisierten Screenings wurden Mammographien zur Brustkrebs-Früherkennung in diesem Rahmen durchgeführt.

Faktoren zur Definition von Nutzen und Risiken

Die Verringerung der Zahl von Todesfällen durch Brustkrebs gilt als zentrales Ziel des Screenings. Daneben soll die Diagnose in einem frühen Stadium gestellt werden und eine schonendere Behandlung ermöglichen. Als wesentliches Risiko des Screenings wird die Überdiagnose von Brustkrebs mit dem Schaden von eigentlich nicht notwendigen Krebsbehandlungen angesehen, außerdem falsch positive Befunde, die mit psychischer Belastung, zusätzlichen Untersuchungen oder operativen Eingriffen verbunden sind.

Im Folgenden werden die einzelnen Faktoren erläutert sowie vorhandenen Daten dargestellt. Einen Schwerpunkt bildet die Datenlage zu Überdiagnosen, da dieses Phänomen in den letzten Jahren verstärkt untersucht und in der Fachwelt

diskutiert wird. Der Beitrag geht außerdem auf die Aufklärung und Beratung von Adressatinnen des Screenings ein.

Überdiagnose

Die Überdiagnose gilt als schwerwiegendster Schaden von Früherkennungsprogrammen. Der Begriff bezeichnet die Diagnose eines Karzinoms, das ohne das Screening zu Lebzeiten des/der Betroffenen nicht gefunden worden wäre und keine Beschwerden gemacht hätte. Dass es solche Tumoren sowohl beim Brustkrebs als auch bei anderen Karzinomen gibt, ist seit langem bekannt. Zum Beispiel fand sich bei Autopsien von Frauen im Alter von 20 bis 54 Jahren, die nicht an einer Krebserkrankung gestorben sind, bei 2 Prozent ein invasives Karzinom und bei weiteren 18 Prozent ein Carcinoma in situ¹ in einer oder beiden Brüsten (Nielsen 1987). In der Altersgruppe von 40 bis 54 Jahren hatten 37 Prozent der Frauen ein invasives oder In-situ-Karzinom. Auch beim Prostatakarzinom ist inzwischen bekannt, dass sich viele Krebstumoren nicht weiter entwickeln. Wenn beim Screening ein Karzinom entdeckt wird, kann jedoch die weitere Entwicklung nicht sicher eingeschätzt werden. Es gibt also keine Möglichkeit, festzustellen, ob es sich im einzelnen Fall um eine Überdiagnose handelt. Daher wird in jedem Fall die übliche Behandlung mit Operation und gegebenenfalls Chemotherapie sowie Bestrahlung durchgeführt.

Wie viele der beim Screening entdeckten Karzinome solche Überdiagnosen sind, kann nicht direkt ermittelt werden. Hierfür wäre es notwendig, eine Gruppe von Frauen mit beim Screening diagnostizierten Karzinomen ohne weitere Behandlung zu beobachten – ein ethisch nicht vertretbares Vorgehen.

Somit kann die Rate an Überdiagnosen nur aus indirekten Hinweisen errechnet werden. Dazu gehört die um etwa ein Drittel höhere Zahl an Brustkrebskrankungen bei Frauen, die am Screening teilnehmen gegenüber einer Vergleichsgruppe ohne Screening. Zu erwarten ist dieses Phäno-

men zu Beginn des Screenings durch die frühere Diagnosestellung, die beim Screening angestrebt wird. Studien zeigen aber, dass auch nach vielen Jahren, selbst nach dem Ende des Screenings die Zahl der Erkrankungen in der gescreenten Gruppe höher bleibt, als in der Gruppe ohne Screening. Außerdem nimmt die Zahl von Tumoren, die erst in fortgeschrittenem Stadium entdeckt werden, in der gescreenten Gruppe nicht im gleichen Maße ab, wie die Zahl der Karzinome im Frühstadium zunimmt.

Alle Schätzungen zur Häufigkeit von Überdiagnosen sind wegen der indirekten Berechnung mit großen Unsicherheiten behaftet und fallen dementsprechend unterschiedlich aus. Außerdem kann die Rate mit verschiedenen Bezugsgrößen angegeben werden. Meist wird die Zahl der Überdiagnosen als Anteil an allen Brustkrebsdiagnosen angegeben. Da jedoch nur etwa 60 bis 70 Prozent der eingeladenen Frauen am Screening teilnehmen und nicht alle Karzinome beim Screening entdeckt werden, ist der Anteil von Überdiagnosen bezogen auf beim Screening entdeckte Karzinome deutlich höher.

In einer Veröffentlichung, die sich mit den Auswirkungen von 30 Jahren Mammographie-Screening in den USA befasst, wird aus dem großen Anstieg der Erkrankungszahlen in frühen Krebsstadien und dem sehr geringen Rückgang später Stadien der Anteil von Überdiagnosen auf 31 Prozent aller Brustkrebsdiagnosen geschätzt (Bleyer 2012). Aus Daten zur Entwicklung und zum Verlauf der Erkrankungszahlen in verschiedenen europäischen Ländern vor und nach der Einführung des Screenings berechnet eine Arbeitsgruppe den Anteil von Überdiagnosen sogar auf 46 bis 58 Prozent (Jørgensen 2009).

Zu einem Ergebnis von etwa 30 Prozent Überdiagnosen kommt eine Arbeitsgruppe der Cochrane-Collaboration bei der Auswertung der vorhandenen randomisierten Studien zum Mammographie-Screening (Goetzsche 2011). In absoluten Zahlen berechnet die Arbeitsgruppe, dass eine von

200 Frauen, die 10 Jahre lang am Mammographie-Screening teilnehmen, mit der Diagnose von Brustkrebs konfrontiert wird, von der sie ohne das Screening nicht behelligt worden wäre.

Großbritannien reagierte auf die kontroverse Diskussion und berief eine Expertenkommission (Independent UK Panel on Breast Cancer Screening), um Nutzen und Risiken des Mammographie-Screenings zu ermitteln (Marmot 2012). Diese schätzte aufgrund der vorhandenen Daten den Anteil von Überdiagnosen deutlich niedriger, auf 11 Prozent der Brustkrebsdiagnosen bezogen auf alle zum Screening eingeladenen Frauen. Im Verlauf von 20 Jahren beträfe das 13 von 1000 Frauen.

Am niedrigsten wird die Rate von Überdiagnosen mit 6,5 Prozent von der Euroscreen Working Group geschätzt, die dafür Daten aus den Screening-Programmen verschiedener Europäischer Länder ausgewertet hat (Paci 2012).

Die Bedeutung von In-situ-Karzinomen

Ein Diskussionsstrang zum Umgang mit Überdiagnosen befasst sich mit der Frage, wie Karzinome mit geringer Malignität erkannt und entsprechend weniger aggressiv behandelt werden können. Eine besondere und quantitativ relevante Bedeutung dabei hat das Ductale carcinoma in situ (DCIS). Ein großer Teil der beim Screening entdeckten Karzinome, etwa 20 Prozent, sind nämlich solche Krebsvorstufen, während bei außerhalb des Screenings diagnostizierten Tumoren nur 5 Prozent einem DCIS entsprechen. Das weist darauf hin, dass DCIS wahrscheinlich einen großen Anteil der Überdiagnosen darstellen. Darüber hinaus gibt es jedoch zahlreiche Belege, dass auch invasive Karzinome überdiagnostiziert werden. Derzeit werden DCIS ähnlich radikal behandelt wie invasive Karzinome. Häufig wird die Brust komplett entfernt, bei brusterhaltender Therapie wird oft eine Nachbestrahlung durchgeführt. Es wird diskutiert, ob diese Krebsvorstufen in der Regel nur durch Entfernung des Tumors behandelt werden können oder ob in einigen Fällen sogar eine Beobachtung ohne Therapie möglich ist. >>

Allerdings spielen bei der Therapieentscheidung auch die Ängste der betroffenen Frauen eine Rolle, die bei der Diagnose eines DCIS oft kaum geringer sind, als bei einem invasiven Karzinom (Partridge 2008). Daher fühlen sich die Frauen in der Regel mit einer wenig eingreifenden Therapie oder ausschließlicher Beobachtung nicht sicher genug. Um bei diesen Frauen die Ängste zu mindern und die Akzeptanz einer dem Risiko angemessene Therapie zu fördern, plädieren einige ExpertInnen dafür, die Terminologie zu ändern und das DCIS deutlicher als Krebsvorstufe zu bezeichnen (Omer 2013).

Falsch positive Befunde

Ein anderes Risiko des Mammographie-Screenings stellen falsch positiven Befunde dar. Damit werden verdächtige Befunde bezeichnet, die durch weitere Untersuchungen oder durch eine operative Gewebeentfernung abgeklärt werden müssen, sich dann aber als gutartige Veränderungen erweisen. Im Gegensatz zur Rate an Überdiagnosen kann dieser Anteil direkt ermittelt werden. In der Auswertung des Screenings in Deutschland wurden bei der ersten Screening-Untersuchung gut 6 Prozent der Frauen zu einer weiteren Untersuchung wieder einbestellt, bei 0,8 Prozent dieser Frauen wurde tatsächlich Brustkrebs festgestellt (Malek 2012). Bei Frauen, die wiederholt am Screening teilnehmen, lag der Anteil der Folgeuntersuchungen bei 3 Prozent, und bei knapp 0,6 Prozent wurde Brustkrebs diagnostiziert. Damit liegt die Rate an falsch positiven Befunden bei der ersten Screeningrunde bei gut 5 Prozent, bei folgenden Runden bei etwa 2,5 Prozent.

Diese Zahlen entsprechen den Daten aus anderen Ländern. Bei der Auswertung vorhandener Daten ermittelte die britische Expertenkommission, dass pro Screening-Runde etwa 4 Prozent der Frauen zu einer weiteren Abklärung einbestellt werden. Bei 0,8 Prozent wird ein Karzinom gefunden, bei 2,2 Prozent der Frauen kann der Krebsverdacht durch weitere bildgebende Untersuchungen entkräftet werden, bei 1 Prozent muss dafür ein operativer Eingriff erfolgen (Marmot 2012). Im

Verlauf von 20 Jahren werden etwa 20 Prozent der Screening-Teilnehmerinnen mit einem falsch positiven Befund konfrontiert, 3 Prozent davon müssen operativ abgeklärt werden (Paci 2012).

Längere Lebenszeit in Kenntnis der Brustkrebs-Diagnose

Früher ist nicht in jedem Fall besser: Als weiterer Nachteil des Screenings wird beschrieben, dass bei einigen Frauen der Brustkrebs trotz der früheren Diagnose nicht heilbar ist. Das bedeutet, dass diese Frauen länger mit der Krankheit und den dadurch bedingten körperlichen und psychischen Belastungen leben müssen, dann aber trotzdem daran sterben. Daten dazu gibt es nicht.

Vermeidung von Todesfällen an Brustkrebs

Der wesentliche angestrebte Nutzen des Mammographie-Screenings ist die höhere Heilungsrate und Verringerung der Zahl von Todesfällen an Brustkrebs. Die Senkung der Brustkrebs-Sterblichkeit durch das Screening ist in vielen Studien belegt. Allerdings wird die Zahl der Brustkrebs-Todesfälle auch durch Fortschritte bei der Behandlung beeinflusst. Inzwischen schätzen einige ExpertInnen, dass bessere Behandlungsmöglichkeiten mehr zur Senkung der Sterblichkeit beitragen als das Screening. Diese Einschätzung stützt sich auf Studien, die eine Reduktion der Sterblichkeit auch bei Frauen ohne Screening zeigen, zum Beispiel bei jüngeren Frauen, denen kein Screening angeboten wird (Bleyer 2012), oder Frauen, die in Regionen ohne Screening leben (Autier 2011, Jørgensen 2010).

Kontroversen gibt es auch um die Zahl der durch das Screening vermiedenen Todesfälle. Trotz zahlreicher Studien dazu liegen die Schätzungen aufgrund unterschiedlicher Ergebnisse und vieler potentiell verzerrender Faktoren weit auseinander. Die meisten der randomisierten Studien sind 20 bis 30 Jahre alt und berücksichtigen nicht die verbesserten Techniken der Mammographie. Aktuellere Studien sind jedoch Beobachtungsstudien mit entsprechend größerem Potential von Verfälschungen.

Die Arbeitsgruppe der Cochrane Collaboration ermittelt bei der Auswertung der vorhandenen randomisierten Studien eine Reduktion der Sterblichkeit um 15 Prozent. In absoluten Zahlen bedeutet das eine Verringerung um 0,05 Prozent, das heißt, durch das Screening wird bei 2000 Frauen ein Brustkrebs-Todesfall vermieden (Goetzsche 2011). Dabei fand sich in Studien von hoher methodischer Qualität keine Reduktion der Sterblichkeit, in Studien mit möglichen Verzerrungen der Ergebnisse eine Reduktion um 25 Prozent.

Die britische Expertenkommission berechnete die Reduktion der Sterblichkeit auf 20 Prozent (Marmot 2012). Das entspricht der Vermeidung eines Todesfalls an Brustkrebs bei 180 gescreenten Frauen, oder 43 Fällen bei 10 000 Frauen.

Bei der Auswertung von US-amerikanischen Daten zu Brustkrebs-Erkrankungsraten und Todesfällen der letzten 30 Jahre kommen die AutorInnen zu dem Schluss, dass die beobachtete Reduktion der Sterblichkeit ausschließlich der besseren Behandlung zuzuschreiben ist, während das Screening keinen Einfluss darauf hat (Bleyer 2012).

Die Euroscreen Working Group, die die Screening-Programme der EU-Länder evaluiert, kommt zu anderen Ergebnissen: Sie ermittelt eine Reduktion der Brustkrebstodesfälle bei Screening-Teilnehmerinnen um 38 bis 48 Prozent (Paci 2012). Diese Daten stammen jedoch aus Fall-Kontrollstudien und bevölkerungsbezogenen Studien, bei denen es schwierig ist, die Effekte einer besseren Behandlung von Screening Effekten zu trennen.

Schonende Behandlung durch frühzeitige Entdeckung

Wird ein Karzinom früher entdeckt, ist häufig eine weniger eingreifende Behandlung möglich. So kann möglicherweise eine Entfernung der Brust, die Entfernung von Lymphknoten oder eine Chemotherapie vermieden werden. Dies kann neben der Vermeidung von Todesfällen als Nutzen des Screening bewertet werden. Daten dazu gibt es jedoch nicht.

Abwägung von Nutzens und Risiken

Die hier vorgestellten Daten machen deutlich, dass zuverlässige Angaben zur Größenordnung der verschiedenen Faktoren kaum möglich sind. Noch schwieriger ist es, Nutzen und Risiken gegeneinander abzuwägen und aufzurechnen. Dabei spielt die persönliche Bewertung und Gewichtung der einzelnen Faktoren eine entscheidende Rolle. Wie schwer wiegt ein Fall von Überdiagnose mit der Folge einer Operation und eventueller Bestrahlung und Chemotherapie sowie der psychischen Belastung eines Lebens mit der Diagnose Brustkrebs im Vergleich zu einem verhinderten Todesfall? Wie belastend ist ein falsch positiver Befund mit der Angst vor dem Ergebnis weiterer Untersuchungen oder eines operativen Eingriffs im Vergleich zu einer weniger eingreifenden Behandlung durch frühe Diagnosestellung, zum Beispiel die Vermeidung einer Lymphknotenentfernung oder Chemotherapie?

Während einige ExpertInnen bereits diskutieren, das Mammographie-Screening aufgrund enttäuschender Ergebnisse auszusetzen, liegt jedoch der Schwerpunkt der Diskussionen darauf, wie die potentiellen Nutzerinnen durch Aufklärung in die Lage versetzt werden können, eine individuelle Entscheidung zu treffen.

Aufklärung als Entscheidungsgrundlage

Studien zur Einschätzung des Mammographie-Nutzens belegen, dass potentielle Nutzerinnen bisher sehr wenig über mögliche Risiken von Früherkennungsuntersuchungen wissen und den Nutzen bei weitem überschätzen. So ergab zum Beispiel eine Befragung in europäischen Ländern, dass über 90 Prozent der Frauen die Verringerung der Sterblichkeit durch das Mammographie-Screening um mindestens das Zehnfache überschätzen (Gigerenzer 2009). In Deutschland schätzten 65 Prozent der befragten Frauen, dass durch das Screening mindestens 10 Brustkrebstodesfälle bei 1000 Frauen verhindert würden, 30 Prozent schätzten die Reduktion der Sterblichkeit sogar auf mehr als 100 bei 1000 Frauen. Befragte, die angaben, ÄrztInnen und Informationsbroschüren als >>

Wissensquelle zu nutzen, waren eher schlechter informiert.

Die Möglichkeit von Überdiagnosen ist so gut wie gar nicht bekannt. In einer Studie in den USA wurden 317 Männer und Frauen mit einem online-Fragebogen befragt, ob sie von ihren ÄrztInnen darüber aufgeklärt wurden und welchen Einfluss die Tatsache auf ihre Entscheidung zur Teilnahme am Screening haben könnte (Wegwarth 2013a). Weniger als 10 Prozent der TeilnehmerInnen gaben an, von ihren ÄrztInnen über Überdiagnosen informiert worden zu sein und nur 3 Prozent hatten konkrete Zahlen dazu genannt bekommen. Jedoch wünschen sich 80 Prozent, von ihren ÄrztInnen über diesen Sachverhalt aufgeklärt zu werden. Nachdem die Befragten über die Bedeutung von Überdiagnosen informiert worden waren, erklärte die Hälfte der TeilnehmerInnen, sie würde nicht an einem Screening teilnehmen, bei dem mehr als eine Überdiagnose pro vermiedenem Todesfall aufträte. Bei 10 Überdiagnosen pro vermiedenem Todesfall waren es 70 Prozent. Wenn sie bereits regelmäßig an einer Früherkennungsuntersuchung teilnahmen, würde jedoch die Mehrzahl bis zu 10 Überdiagnosen pro vermiedenem Todesfall akzeptieren.

In einer weiteren Studie wurden 50 Frauen in Australien zunächst ausführlich über die Möglichkeit von Überdiagnosen beim Mammographie-Screenings informiert und nachfolgend wurde in Gruppen darüber diskutiert, wie sie dies bewerten und welche Größenordnung von Überdiagnosen für sie persönlich akzeptabel wäre (Hersch 2013). Auch diese Frauen wussten nichts von der Möglichkeit von Überdiagnosen und waren sehr überrascht darüber. Die Diskussionen zeigen, wie schwierig es für sie war, die Bedeutung und Konsequenzen zu begreifen. Ihre Bewertung fiel dementsprechend sehr unterschiedlich aus. Die meisten fanden Raten an Überdiagnosen zwischen 10 und 30 Prozent akzeptabel und würden trotzdem am Screening teilnehmen. Erst bei einer Rate von 50 Prozent sahen sie die Notwendigkeit, die Entscheidung zur Teilnahme abzuwägen. Einige Frauen wollten nicht über mög-

liche Überdiagnosen informiert werden, sie wollten einfach weiter zur Teilnahme am Screening ermutigt werden. Die Mehrzahl der Frauen hielt jedoch eine vollständige Aufklärung für notwendig.

Die mangelnde Aufklärung der Frauen ist angesichts des durch Studien belegten geringen Wissensstands von ÄrztInnen nicht überraschend. Nur 34 Prozent der US-Amerikanischen AllgemeinärztInnen konnten korrekte Angaben zur Größenordnung von Überdiagnosen beim Mammographie-Screening machen (Wegwarth 2012). Auch deutsche GynäkologInnen konnten meist keine adäquaten Informationen zu Nutzen und Risiken des Mammographie-Screenings geben, Überdiagnosen erwähnten sie in der Befragung gar nicht (Wegwarth 2013b). Aber auch andere Faktoren tragen zur lückenhaften Aufklärung der Nutzerinnen bei. Die Screening-Programme verfolgen das erklärte Ziel, möglichst viele Frauen zur Teilnahme zu motivieren. Dementsprechend werden auch die Informationen dazu gestaltet. Über die Aufklärungsbroschüren hinaus gibt es Anzeigenkampagnen, die Frauen für das Screening gewinnen sollen.

Das Ziel der Motivation zur Teilnahme verträgt sich nicht mit einer Aufklärung, die eine Grundlage für eine abgewogene Entscheidung bieten soll. Die Studie von Hersch belegt deutlich, wie verwirrend es für die Diskussionsteilnehmerinnen war, sich plötzlich auch mit möglichen Risiken des Screenings auseinanderzusetzen, während sie bisher durch zahlreiche Kampagnen zur Teilnahme motiviert wurden, in denen das Screening ausschließlich positiv dargestellt wurde (Hersch 2013). Außerdem wurde deutlich, wie sehr durch die Kampagnen die Angst vor Brustkrebs geschürt wird, um zur Teilnahme zu motivieren. Die Diskussion zeigte, dass viele Frauen das Screening brauchten, um Sicherheit zu bekommen, dass bei ihnen „alles in Ordnung“ ist.

Daten und Zahlen für die Aufklärung

Angesichts der verwirrenden Daten, komplexen Fakten und der kontroversen Fachdiskussion ist

eine verständliche und an den Fragen der Nutzerinnen orientierte Aufklärung nicht einfach. Als Grundlage dafür haben verschiedene ExpertInnen-Gruppen Zahlen zu Nutzen und Risiken in Übersichten zusammengefasst. Diese fallen unterschiedlich aus, da sie sich auf unterschiedliche Daten und Zeiträume stützen.

In Deutschland haben sich ExpertInnen aus mehreren Fachbereichen auf sogenannte Kennzahlen verständigt, die in der Aufklärungsbroschüre zum organisierten Screening² genannt werden (Weymayr 2010). Sie beziehen sich auf 200 Frauen und den Zeitraum von 20 Jahren. Entsprechend dieser Kennzahlen wird bei 13 der 200 Frauen Brustkrebs festgestellt, davon bei 10 Frauen durch das Screening, bei 3 Frauen im Zeitraum zwischen zwei Screening-Untersuchungen. Drei dieser Frauen sterben an Brustkrebs. Bei einer der Frauen kann ein Todesfall verhindert werden, eine weitere Frau hätte ohne das Screening nichts von ihrem Brustkrebs erfahren. 50 Frauen werden mit einem falsch positiven Ergebnis belastet, das bei 10 dieser Frauen durch eine Operation abgeklärt werden muss.

Die Zahlen des Independent UK Panel on Breast Cancer Screening beziehen sich auf 10 000 Frauen und einen Zeitraum von 20 Jahren (Marmot 2012). Bei diesen Frauen werden 681 Fälle von Brustkrebs diagnostiziert. 43 Todesfälle an Brustkrebs werden verhindert, dagegen hätten 129 Frauen ohne Screening keine Brustkrebsdiagnose bekommen.

Die Arbeitsgruppe der Cochrane Collaboration hat eine auch ins Deutsche übersetzte Broschüre

erstellt³ (Nordisches Cochrane Zentrum 2012). Die Angaben beziehen sich auf 2000 Frauen und 10 Jahre Screening-Teilnahme. Bei diesen 2000 Frauen wird ein Todesfall vermieden. Zehn Frauen erhalten eine Brustkrebsdiagnose, die sie ohne Screening nicht bekommen hätten. Bei 200 der Frauen wird ein falsch positiver Befund erhoben.

Die Berechnungen der Euroscreen Working Group, die sich auf 1000 Frauen und einen Zeitraum von 20 Jahren beziehen, sehen so aus: Bei neun Frauen kann ein Todesfall an Brustkrebs verhindert werden, vier erhalten eine Überdiagnose, 200 erhalten ein falsch positives Ergebnis das bei 30 dieser Frauen durch eine Operation abgeklärt werden muss (Paci 2012). Siehe Tabelle.

Für manche Frauen mögen diese Zahlen hilfreich sein, für andere sind sie eher verwirrend und wenig nützlich für die Entscheidungsfindung. Sie sollten aber auf jeden Fall den ÄrztInnen bekannt sein, die über das Screening aufklären, um individuelle Fragen dazu beantworten zu können. Die Aufklärung sollte sich an den persönlichen Fragen und Bedürfnissen der jeweiligen Frau orientieren. Dabei sollten ihre Ängste in Bezug auf Brustkrebs und ihre Erwartungen an das Screening angesprochen werden. Angesichts der allgemeinen Überschätzung des Risikos, an Brustkrebs zu sterben sowie des Nutzens des Screenings ist es sinnvoll, dazu Zahlen zu nennen. Außerdem sollten die Risiken des Screenings zumindest angesprochen und erklärt werden.

Die Entscheidung für oder gegen die Screening-Teilnahme ist oft nicht eindeutig und



Zahlen verschiedener Arbeitsgruppen zu Nutzen und Risiken des Mammographie-Screenings bezogen auf 1000 Frauen

	Zeitraum in Jahren	verhinderte Todesfälle	Überdiagnosen	Falsch positive Befunde	Davon OP
Kennzahlen, Weymayr 2010	20	5	5	250	50
UK Panel, Marmot 2012	20	4	13	k. A.	k. A.
Cochrane Zentrum, Goetzsche 2010	10	0,5	5	100	k. A.
Euroscreen Working Group, Paci 2012	20	9	4	200	30

ohne Konflikte. Ambivalenzen werden durch eine ausgewogene Aufklärung zunächst oft größer und manche Patientinnen wünschen sich stattdessen eine eindeutige Empfehlung. Bei diesen kann im Gespräch die persönliche Bewertung von Nutzen und Risiken geklärt und auf dieser Basis eine individuelle Empfehlung ausgesprochen werden.

Die Mehrzahl der in Deutschland vorhandenen Aufklärungsbroschüren ist beim individuellen Abwägen der Entscheidung wenig hilfreich. Zwar enthalten fast alle inzwischen konkrete Zahlen zu Nutzen und Risiken. Anregungen, über persönliche Präferenzen nachzudenken, enthält jedoch nur die Broschüre des Nationalen Netzwerk Frauengesundheit, die bereits 2004 erstellt und 2011 in aktualisierter Fassung von der Barmer GEK neu aufgelegt wurde⁴.

Fazit

Bei allen Kontroversen über Nutzen und Risiken des Mammographie-Screenings besteht Konsens, dass durch das Screening die Erkrankungszahlen insgesamt steigen. Es scheint, dass überwiegend Karzinome mit geringem Risiko gefunden werden, während aggressive Tumoren eher in den Zeiträumen zwischen den Screening-Runden, also außerhalb des Screenings, entdeckt werden (so genannte Intervallkarzinome) und fortgeschrittene Karzinome nicht im erwarteten Maße abnehmen. Durch das Screening wird zwar wahrscheinlich die Zahl der Krebstodesfälle reduziert, allerdings in deutlich geringerem Maße als oft angenommen.

Eine Aufklärung, die Nutzen und Risiken des Screenings klar und ausreichend thematisiert und Frauen bei einer persönlichen Entscheidung unterstützt, ist nicht einfach. Es besteht Bedarf an hochwertigen Entscheidungshilfen für Frauen. International ist die Entwicklung entsprechender Materialien zur Unterstützung von Patient*innen Entscheidungen in Bezug auf medizinische Interventionen Gegenstand von Forschung. ■

Endnoten

1 Als Carcinoma in situ wird ein Herd von Krebszellen bezeichnet, der (noch) nicht in andere Gewebeschichten eingedrungen ist, das heißt kein invasives Wachstum zeigt.

2 Früherkennung von Brustkrebs. Was Sie darüber wissen sollten. Eine Zusammenarbeit der Kooperationsgemeinschaft Mammographie, des Deutschen Krebsforschungszentrums – Krebsinformationsdienst und der Deutschen Krebshilfe. www.mammo-programm.de/cms_upload/fck-userfiles/file/Broschuere_MammoScreening_2009.pdf

3 Nordisches Cochrane Zentrum. Screening für Brustkrebs mit Mammographie. 2012. www.cochrane.dk/screening/index-de.htm

4 Barmer GEK. Brustkrebs-Früherkennung. Informationen zur Mammografie. Eine Entscheidungshilfe. 2011. www.nationales-netzwerk-frauengesundheit.de/downloads/Barmer-Brustkrebs.pdf

Literatur

Autier P, Boniol M, et al. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: Trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2011; 343: d4411.

Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med* 2012; 367: 1998-2005.

Gigerenzer G, Mata J, et al. Public knowledge of benefits of breast and prostate cancer screening in Europe. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 1216-20.

Goetzsche P, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011; Issue 1 Art. No.: CD001877.

Hersch J, Jansen J, et al. Women's views on overdiagnosis in breast cancer screening: A qualitative study. *BMJ* 2013; 346: f158.

Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ* 2009; 339: b2587.

Jørgensen K, Zahl P, et al. Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: Comparative study. *BMJ* 2010; 340: c1241.

Malek D, Rabe P, Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Evaluationsbericht 2008–2009. Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland. 2012. www.mammo-programm.de/cms_upload/fck-userfiles/Evaluationsbericht_2008-2009_web.pdf

Marmot MG, Altman DG, et al. The benefits and harms of breast cancer screening: An independent review. *Lancet* 2012; 380: 1778–1786.

Nielsen M, Thomsen JL, et al. Breast cancer and atypia among young and middle-aged women: A study of 110 medicolegal autopsies. *British Journal of Cancer* 1987; 56: 814-9.

Omer ZB, Hwang ES, et al. Impact of ductal carcinoma in situ terminology on patient treatment preferences. *JAMA* 2013; 309: 1830-1831.

Paci E, Euroscreen Work Group. Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. *Journal of Medical Screening* 2012; 19 Suppl 1: 5-13.

Partridge A, Adloff K, et al. Risk perceptions and psychosocial outcomes of women with ductal carcinoma in situ: Longitudinal results from a cohort study *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 243-51.

Rasmussen K, Joergensen KJ, et al. Citations of scientific results and conflicts of interest. The case of mammography screening. *Evid Based Med* 2013; 18: 83-9.

Wegwarth O, Gigerenzer G. Overdiagnosis and overtreatment: Evaluation of what physicians tell their patients about screening

harms. JAMA Intern Med Published online 21 October, 2013a
 Wegwarth O. Krebsfrüherkennung und Risikokommunikation. *Therapeutische Umschau* 2013b; 70: 245-50
 Wegwarth O, Schwartz LM, et al. Do physicians understand cancer screening statistics? A national survey of primary care physicians in the United States. *Ann Intern Med.* 2012; 156: 340-349.
 Welch HG, Frankel BF. Likelihood that a woman with screen-detected breast cancer has had her „life saved“ by that screening *Arch Intern Med* 2011: 171.
 Weymayr, C, Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Kennzahlen Mammographie-Screening. 2010. www.komen.de/html/img/pool/1kennzahlenmammographie-screeningdokumentationv1.2.pdf

AKTUELLE INFORMATION

Hormonale Kontrazeptiva – Aktuelle Bewertung des Thromboserisikos

Ines Thonke

Auf Anfrage von Frankreich hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) 2013 das Risiko für das Auftreten venöser Thromboembolien (VTE) unter der Einnahme kombinierter hormonaler Kontrazeptiva geprüft¹. Bereits im Oktober kam das zuständige EMA-Gremium für Arzneimittelsicherheit und Risikoabschätzung zu dem Ergebnis, dass bei der Anwendung von KOK zur Schwangerschafts-

verhütung die Vorteile gegenüber den Risiken überwiegen (EMA 2013¹). Diese Bewertung wurde im November 2013 vom Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Arzneimittelagentur (CHMP) bestätigt. Das bekannte Risiko für VTE ist bei allen niedrig dosierten kombinierten Kontrazeptiva (mit einem Anteil von Ethinylestradiol < 50 mcg) gering, jedoch treten sie in Abhängigkeit vom verwendeten Gestagen unterschiedlich häufig auf. Nach aktueller Studienlage ist das VTE-Risiko bei den Präparaten mit Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimam am niedrigsten (siehe Tabelle).

Die EMA weist auf die hohe Bedeutung der ärztlichen Beratung und Information von Patientinnen über mögliche Risiken hin. Hierfür müssen verständliche und aktuelle Informationen zur Verfügung stehen und vermittelt werden. Alle Frauen, die mit KOK verhüten, sollten auch darüber informiert werden, dass sie kombinierte hormonale Kontrazeptiva nicht absetzen sollten, die sie bisher ohne Komplikationen vertragen haben. Dennoch sollten diese Frauen über zusätzliche Risiken wie starkes Übergewicht, Immobilität oder Thromboembolien in der Familie sowie mögliche Anzeichen und Symptome von akuten Gefäßverschlüssen aufgeklärt werden. Es ist vorgesehen, die Produktinformationen für verschreibungspflichtige Kontrazeptiva dahingehend zu ergänzen. Eine rechtsverbindliche Entscheidung der Europäischen ➤➤

VTE-Risiko in Abhängigkeit des verwendeten Gestagens

Risiko für ein venöses thromboembolisches Ereignis (VTE) in einem Jahr	
Frauen ohne kombinierte hormonale Verhütungsmethode, die nicht schwanger sind	Ca. 2 von 10.000 Frauen
Mit kombinierten hormonalen Kontrazeptiva, die Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimam enthalten	Ca. 5 bis 7 von 10.000 Frauen
Mit Präparaten, die Etonogestrel oder Norelgestromin enthalten (Pflaster und Vaginalring)	Ca. 6 bis 12 von 10.000 Frauen
Mit Präparaten, die Drospirenon, Gestoden oder Desogestrel enthalten	Ca. 9 bis 12 von 10.000 Frauen
Mit Präparaten, die Chlormadinon, Dienogest oder Nomegestrol enthalten	Risiko noch nicht bekannt. Studien dazu werden aktuell durchgeführt

Es gibt keine Hinweise, dass diese Risikounterschiede auch für arterielle Thromboembolien² gelten.

Kommission wird dazu in Kürze erwartet. Frauen sollen darin unterstützt werden, gemeinsam mit dem/der behandelnden Arzt/Ärztin eine informierte Entscheidung treffen zu können, welche Verhütungsmethode sie anwenden.

Daten der BZgA zum Verhütungsverhalten zeigen, dass nach wie vor die Mehrzahl der Frauen, die Verhütungsmittel anwendet, etwa 53 Prozent, mit der Pille verhütet (BZgA 2011). Die Anwendungszahlen verändern sich allerdings mit dem Alter der Befragten. In der Altersgruppe der 18 bis 29-jährigen liegt der Anteil bei 72 Prozent, von den 30 bis 39-jährigen Frauen nutzen 51 Prozent und von den 40 bis 49-jährigen 34 Prozent die Pille.

Der Arzneimittelreport der BARMER GEK 2011, der allerdings nur die zu Lasten der Krankenkasse (bei Frauen bis zum 20. Lebensjahr) verordneten Verhütungsmittel erfasst, zeigte auf, dass unter den zwanzig häufigsten verordneten Kontrazeptiva (nach Packungsabsatz) analog der Verordnungstendenz auf dem deutschen Gesamtmarkt vorwiegend Produkte mit neuartigen Gestagenen (Gestagene der sogenannten dritten und vierten Generation) rezeptiert wurden. Trotz wiederholter Meldungen über das höhere Risiko für VTE gegenüber älteren bewährten Präparaten gehörten Produkte wie Lamuna®, Aida® und Yasmin®/Yasminelle® zu den am häufigsten verordneten Kontrazeptiva. Mit großem Abstand wurden die höchsten Umsätze mit dem Präparat Valette® registriert, das Dienogest enthält, ein Gestagen für das keine Daten zum VTE-Risiko vorliegen.

Aktuelle Leitlinien der gynäkologischen Fachgesellschaft zu dem Thema Empfängnisverhütung gibt es in Deutschland nicht. Die Entwicklung einer S3-Leitlinie wurde im Herbst 2013 angemeldet, die Fertigstellung ist für Ende 2016 geplant³. Die Leitlinien der WHO geben allerdings keine Empfehlungen zu Verordnung hormonaler Kontrazeptiva mit bestimmten Gestagenen (WHO 2009). ■

Endnoten

- 1 Frankreich hatte aufgrund thromboembolischer Zwischenfälle Pillen mit dem Gestagen Cyproteronacetat vom Markt genommen und eine Risikobewertung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva mit unterschiedlichen Gestagen-Komponenten angestoßen.
- 2 Arterielle Thromboembolien können zum Beispiel zu einem Herzinfarkt oder Schlaganfall führen.
- 3 AWMF online: www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/11/015-015.html

Literatur

- BARMER GEK. Arzneimittelreport 2011. www.zes.uni-bremen.de/uploads/GAZESse/2011-02/2011_BARMER-GEK_Arzneimittelreport.pdf
- BZgA. Verhütungsverhalten Erwachsener. Ergebnisse der Repräsentativbefragung 2011. www.forschung.sexualaufklaerung.de/fileadmin/fileadmin-forschung/pdf/BZGA-11-00988_Verhuetungsverhalten_Erwachsener_DE_low.pdf
- European Medicines Agency. Combined hormonal contraceptives. www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000581.jsp&mid=WCOB01ac05806b6b24
- European Medicines Agency. Benefits of combined hormonal contraceptives (CHCs) continue to outweigh risks—CHMP endorses PRAC recommendation. 22 November 2013, EMA/709120/2013 www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/11/WC500155455.pdf
- WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use 2009; 4th Edition.

AKTUELLE INFORMATION

Pille danach: Statements des ICEC

Ines Thonke

Die OTC- Abgabe der Pille danach

Das International Consortium for Emergency Contraception (ICEC) veröffentlichte im Dezember ein Statement, das sich mit Unterschieden im Zugang zur hormonellen Nachverhütung mit Levonorgestrel (LNG) befasst.

Die „OTC“ oder „over-the-counter“-Zugänglichkeit bedeutet, dass die Notfallverhütung ähnlich wie Kondome in Geschäften frei und ohne Kontakt zum Verkaufspersonal erhältlich ist. Dies stellt den

Weg mit den geringsten Barrieren dar. Auf diese Weise ist die Pille danach mit LNG laut ICEC unter anderem in Kanada, Indien, Bulgarien, Dänemark, Niederlande, Norwegen, Portugal, Schweden, Slowakei und Estland zugänglich. Seit August 2013 ist auch in den USA ein LNG-Präparat OTC zugelassen. Bei der BTC, „behind-the-counter“- Abgabe ist das Medikament ohne Rezept, aber nur auf aktive Nachfrage in einer Apotheke erhältlich. Dieser Weg besteht in 62 Ländern, voraussichtlich ab Mai 2014 auch Deutschland. Der dritte Abgabemodus ist die Abgabe nur mit Rezept. Das ICEC kritisiert, dass die Pille danach auf LNG Basis noch immer in vielen Ländern rezeptpflichtig ist, obwohl dies aus medizinischer Sicht nicht nötig ist und für viele Frauen eine unnötige und vermeidbare Hürde für die Anwendung bedeutet. Das Statement fasst die wichtigsten Aspekte zur (Arzneimittel-) Sicherheit und Wirkungsweise auf der Grundlage aktueller wissenschaftlicher Daten zusammen und widerlegt Argumente von erhöhtem Risikoverhalten und unzureichendem Verständnis der Anwendung bei Jugendlichen. Hindernisse beim Zugang zur Pille danach sollten beseitigt werden, damit Frauen sie bei Bedarf so früh wie möglich nutzen können. Das Consortium betont den Faktor Zeit bei der Wirksamkeit.

Die Pille danach nach sexueller Gewalt

Bereits im September 2013 publizierte das ICEC gemeinsam mit der Sexual Violence Research Initiative die Stellungnahme zur Bedeutung der Pille danach bei der Versorgung von Opfern sexueller Gewalt. Nicht in allen Ländern gehört die hormonelle Nachverhütung zu den Standards der Gesundheitsversorgung nach Vergewaltigung. Das Statement informiert über die verfügbaren Leitlinien der Weltgesundheitsorganisation WHO, die Empfehlungen der Internationalen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie FIGO und der Vereinten Nationen. Regierungen sollten sicherstellen, dass nationale Richtlinien zur Versorgung von Frauen nach sexueller Gewalt auch das Angebot der Pille danach berücksichtigen. Eine Verweigerung aus Gewissensgründen sollte in diesen

Situationen ausgeschlossen werden. Wird Frauen die Möglichkeit verwehrt, eine ungewollte Schwangerschaft zu verhindern, verletzt dies ihre Menschenrechte und kann zu schweren Beeinträchtigungen der körperlichen und psychischen Gesundheit führen.

Literatur

International Consortium for Emergency Contraception. Over the counter access to emergency contraceptive pills. Dez 2013. www.cecinfo.org/custom-content/uploads/2013/12/ICEC_OTC_12-17-13.pdf

International Consortium for Emergency Contraception, Sexual Violence Research Initiative. EC for rape survivors- A Human Rights and Public Health Imperative. Sept. 2013. www.cecinfo.org/custom-content/uploads/2013/10/SexAssault_FactSheet-Revised.pdf

AKTUELLE INFORMATION

Medizinische Maßnahmen ohne Nutzen im Bereich der reproduktiven Gesundheit

Ines Thonke

Eine Initiative der American Academy of Family Physicians (AAFP) mit dem Namen „Choosing Wisely“ prüft in der täglichen Praxis gängige medizinische Maßnahmen auf wissenschaftliche Belege für ihren Nutzen. Die Initiative verfolgt das Ziel, bei der medizinischen Versorgung Risiken und Schäden durch nicht notwendige beziehungsweise nicht sinnvolle Maßnahmen zu vermeiden und Kosten zu reduzieren. Die Ergebnisse wurden bisher in drei Listen mit Empfehlungen veröffentlicht. Basis der Empfehlungen ist die relevante wissenschaftliche Literatur, unter anderem Übersichtsartikel der Cochrane Library Datenbank. Weitere Fachgesellschaften werden je



nach Fragestellung in die Erarbeitung der Empfehlungen eingebunden.

In der dritten Choosing Wisely Liste wurde eine Empfehlung zur körperlichen Untersuchung vor Verordnung von oralen Kontrazeptiva aufgenommen. Demnach ist eine gynäkologische bzw. eine Brustuntersuchung als Basis für die Verordnung nicht notwendig, es gibt keine Daten, die den Nutzen belegen. Sinnvoll ist eine Anamneseerhebung zur Klärung von medizinischen Risiken und die Messung des Blutdrucks. Orale Kontrazeptiva werden in den allermeisten Fällen gut vertragen, sie sind sicher und wirksam. Eine körperliche Untersuchung trägt nicht zur Klärung von Unverträglichkeiten, Risiken und Kontraindikationen bei.

Auch ein Screening für Prostatakrebs mittels PSA-Test oder digitaler rektaler Untersuchung sollte nicht routinemäßig erfolgen, da gut belegt ist, dass dies zu einer großen Anzahl von Überdiagnosen führt. Viele Tumoren führen nicht zu Beschwerden, die Risiken der Behandlung sind jedoch erheblich. Die Untersuchungen sollte nur nach einer gemeinsamen Entscheidung von Patient und Arzt durchgeführt werden.

Die vorangegangenen Listen enthalten weitere Empfehlung für den Bereich der sexuellen und reproduktiven Gesundheit. So soll bei Frauen unter 21 Jahren kein Screening mit Pap-Test durchgeführt werden, desgleichen bei Frauen über 65 Jahren, bei denen regelmäßig durchgeführte Abstrichen bis dahin unauffällig waren. Auch bei Frauen nach

einer Hysterektomie sollte kein Pap-Test durchgeführt werden, außer wenn die Hysterektomie aufgrund der Diagnose Karzinom oder Krebsvorstufe erfolgte. Da ein Zervixkarzinom in allen genannten Gruppen sehr selten ist, überwiegen die Risiken des Screenings (falsch positive Befunde) gegenüber dem Nutzen.

Bei Frauen unter 30 Jahren sollte kein HPV-Test zum Screening auf Zervixkarzinom durchgeführt werden, da die Rate an HPV-Infektionen bei Frauen in diesem Alter hoch ist und die große Mehrzahl der Infektionen ohne Folgen ausheilt.

Auch in Deutschland gibt es Diskussionen darüber, eine solche Initiative mit dem Titel „Gemeinsam klug entscheiden“ ins Leben zu rufen. Das Deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, ein interdisziplinärer Zusammenschluss von ÄrztInnen und WissenschaftlerInnen, hat eine Arbeitsgruppe eingerichtet, die über geeignete Methoden zur Entwicklung entsprechender Empfehlungen beraten soll. Anders als in den USA sollen die Listen hier auch mit Beteiligung von PatientInnen entwickelt werden. Auf der Internetseite des Netzwerks finden sich weitere Informationen dazu.

Literatur

American Academy of Family Physicians. Fifteen Things Physicians and Patients Should Question. www.choosingwisely.org/wp-content/uploads/2013/02/Choosing-Wisely-Master-List.pdf

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin. Eine Choosing Wisely Initiative für Deutschland? Pressemitteilung 22.5.2013 www.ebm-netzwerk.de/pdf/stellungnahmen/pm-dnebm-choosing-wisely-initiative.pdf

Impressum

Herausgeber

pro familia Bundesverband
Stresemannallee 3
60596 Frankfurt am Main

Redaktion

Helga Seyler, Frauenärztin, Hamburg
Dr. med. Ines Thonke, pro familia Bundesverband

E-Mail: info@profamilia.de
www.profamilia.de/Publikationen

Erscheinungsweise: vierteljährlich
© 2014 ISSN 2195-7789

Gefördert von der Bundeszentrale
für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)

