



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK



➤➤ Evidenzbasierte Informationen zu den Früherkennungs- und Vorsorgeuntersuchungen

TIROLER ÄRZTETAGE 2021

Bachler H., Doblinger A., Fischer Ch., Graf T., Lutz M.



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK



➤➤ **Evidenz, Screening, Todesursachen**

Dr. Herbert Bachler, 24. 09. 2021



Evidenz, Screening, Todesursachen



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK



Vote Erfahren Sie, was Ihre Zuhörer denken.

Business Zuhörer Referent- Registrierung Lizenz Referenzen Kontakt FAQ EN

eduVote

Audience Response System für Lehrveranstaltungen



Die Vorteile von eduVote in aller Kürze:

- Sehr einfache Bedienung [Ⓞ]
- Einbindung in bestehende PowerPoint Präsentationen [Ⓞ]
- Datenschutz: Anonyme Teilnahme, keine IP-Speicherung [Ⓞ]
- Somit sicher DSGVO konform [Ⓞ]
- Im campusweiten Einsatz an über 20 Hochschulen [Ⓞ]
- E-Mail- und Telefonsupport (deutsch) [Ⓞ]



Wollen Sie an



Sie haben eine ID



Als Referent z B



Sind Sie Referent



Oder kennen Sie



Evidenz, Screening, Todesursachen



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK



Offenlegung

- Kein potentieller Interessenskonflikt (außer „Wahrheitsfindung“)
- Ich beziehe kein Geld aus pharmazeutischer Industrie oder von Medizinprodukt-Herstellern – „Null-Euro-Ärzte“



Evidenz, Screening, Todesursachen



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK



**Das Ziel ist NICHT
das Finden von Erkrankungen,
sondern die Reduktion von
Morbidity und Mortalität.**



Evidenz, Screening, Todesursachen



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK



Was ist EbM?

„Integration von
individueller klinischer Expertise mit der
besten verfügbaren externen Evidenz aus systematischer
Forschung und den
Werten und Erwartungen des Patienten.“



Studiendesigns

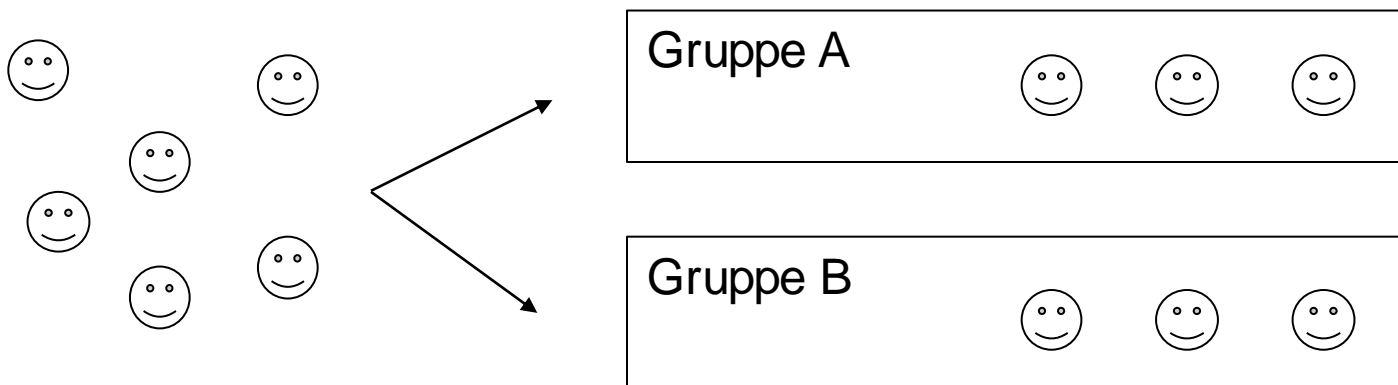
- „**Studiendesign**“ = Gesamtheit der Vorgehensweise im Rahmen einer Studie
- Verschiedene Studientypen bilden Therapieeffekte mehr oder weniger zuverlässig ab
- **Goldstandard: RCT**
 - Nicht vollkommen frei von möglichen Irrtümern ABER
 - Deutlicher weniger verzerrende Einflüsse
 - Wirksamkeitsnachweis ist möglich

Studiendesign	Protokoll	Wirksamkeitsnachweis möglich?
Vergleichende Studien		
Randomisierte, kontrollierte Studie	Teilnehmer werden nach dem Zufallsprinzip entweder der Interventions- oder der Kontrollgruppe (Placebo, aktive Kontrolle etc.) zugeteilt, die Ergebnisse beider Gruppen werden miteinander verglichen.	ja
Vergleichende Studie, jedoch nicht randomisiert	Gruppenbildung wie oben, jedoch nicht nach dem Zufallsprinzip (z. B. Zuteilung nach Geburtsdatum, Reihenfolge der stationären Aufnahme etc.).	nein
Kohortenstudien	In der Regel prospektive Beobachtung einer definierten Gruppe von Patienten über einen definierten Zeitraum, mit gleichzeitiger (kontemporärer) oder historischer Kontrollgruppe oder ohne Kontrollgruppe.	nein
Fallkontrollstudien	Studienteilnehmer mit der zu untersuchenden Erkrankung oder Zielkondition, Kontrollpatienten werden „gematcht“. In der klinischen Forschung seltener angewendeter Studientyp.	nein
Studien ohne Vergleich		
Nicht vergleichende Studien, Fallserien, Anwendungsbeobachtungen	Eine Gruppe von Patienten wird über einen Zeitraum beobachtet und Vorher-Nachher-Vergleiche innerhalb dieser Gruppe durchgeführt.	nein
Kasuistiken, Katamnesen	Einzelfallanalysen einzelner Patienten oder Krankengeschichten	nein



Randomisierte kontrollierte Studie (RCT)

- Probanden werden **zufällig** in die Behandlungsgruppen verteilt






- **Ziele:**

- Strukturgleichheit der Ausgangsbedingungen (in Bezug auf z.B. Alter, Geschlecht, Charakteristika der Erkrankung)
- Repräsentativität und Vergleichbarkeit erhöhen






- Zu prüfende Behandlung/Medikamente/Intervention wird gegen **eine/ mehrere Kontrollbehandlungen** geprüft.




Die Probanden erhalten...

Gruppe A   

...zu prüfende Behandlung,
Medikamente bzw. Intervention

Gruppe B   

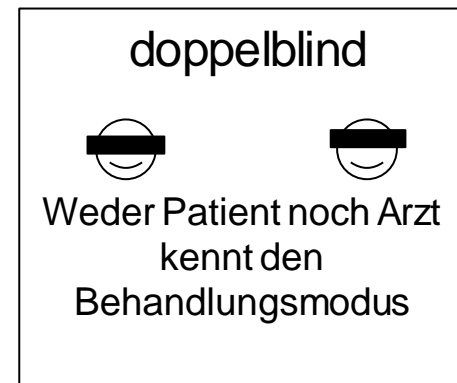
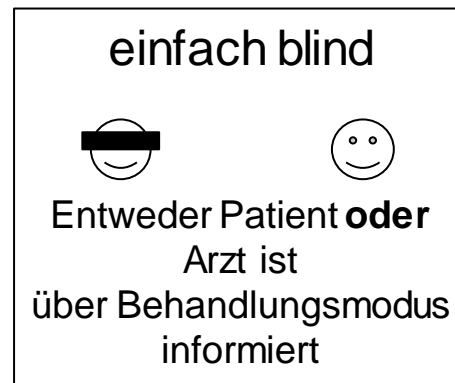
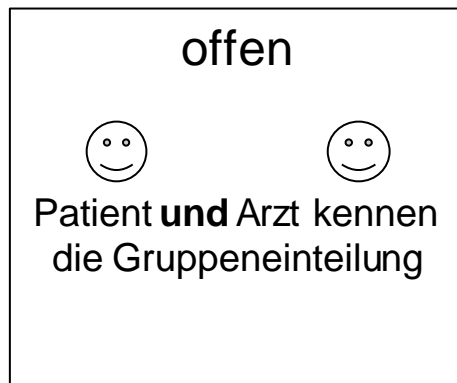
...ein Vergleichspräparat/
Standardtherapie („Äquivalenz-/Non-
inferiority-Studie“)

Gruppe C   

...ein Placebo („placebokontrollierte
Studie“)



- Eine RCT kann auf drei verschiedene Weisen durchgeführt werden:



- Meist werden Studien **doppelblind** durchgeführt.

Fazit

- **Evidenzgrade von Studien**

Stufe	Für Therapie, Prävention, Ätiologie, Nebenwirkungen
1a	Systematisches Review mit homogenen RCTs
1b	Einzelne RCT (mit engen Konfidenzintervallen)
1c	Sonderfälle
2a	Systematisches Review mit homogenen Kohortenstudien
2b	Einzelne Kohortenstudie oder methodisch schwache RCT (z.B. <80% Nachbeobachtung)
2c	"Outcome"-Forschung, Ökologische Studien
3a	SR mit homogenen Fall-Kontroll-Studien
3b	Einzelne Fall-Kontroll-Studie
4	Fallserien (+ qualitativ schlechte Kohorten- u. Fall-Kontroll-Studien)
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Grundlagenmodellen

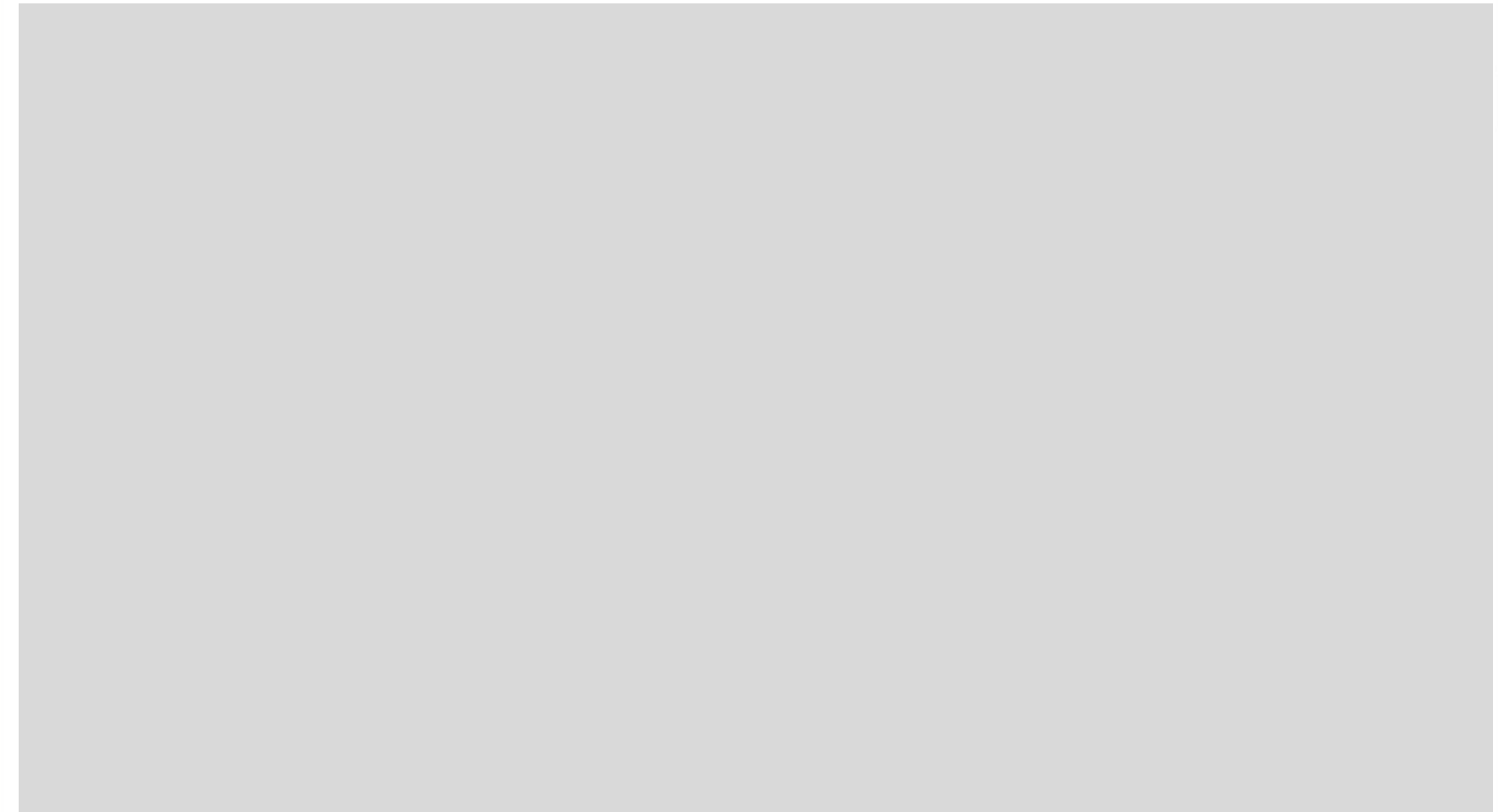
- **RCTs für die höchste Evidenz (EbM)!**



Evidenz, Screening, Todesursachen



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK





Voraussetzung für sinnvolle Früherkennung

- Es gelten die gleichen Voraussetzungen wie für Screeninguntersuchungen in der Primärprävention:
 - hohe Sensitivität und Spezifität
 - hoher prädiktiver Wert
 - ausreichend hohe Prävalenz
 - Möglichkeit zur effektiven Therapie



Screening auf Risikofaktoren

- Voraussetzungen:
 - vorhandene Bedrohung durch den Risikofaktor
 - ausreichend hohe Prävalenz des Risikofaktors (hohe a priori-Wahrscheinlichkeit)
 - Beeinflussbarkeit des Risikofaktors
 - Verhinderung klinischer Ereignisse durch Beeinflussung des Risikofaktors
- Anforderungen an eine Screeninguntersuchung:
 - einfache Handhabung
 - geringe Belastung für den Untersuchten
 - niedrige Kosten
 - hohe diagnostische Treffsicherheit (hoher prädiktiver Wert)



- **Early detection oder Lead-time-Bias:** Erkrankungen werden früher entdeckt – dadurch erscheint die Überlebenszeit länger
- **Length of time Bias:** aggressive Erkrankungsverläufe werden vom Screening nicht erfasst
- **Healthy screenee Bias:** Screening-Programm-Teilnehmer leben gesünder
- **Overdiagnosis Bias:** falsch positive Befunde oder Detektion von klinisch stummen Erkrankungen mit guter Prognose



- Die **Sensitivität** eines diagnostischen Testverfahrens gibt an, bei welchem Prozentsatz erkrankter Patienten die jeweilige Krankheit durch die Anwendung des Tests tatsächlich erkannt wird, d.h. ein positives Testresultat auftritt. Sie wird definiert als der Quotient aus richtig positiven Testergebnissen und der Summe aus richtig positiven und falsch negativen Testergebnissen.
- $SEN = \text{richtig als krank Erkannte} / \text{alle Kranken}$



- Die **Spezifität** eines diagnostischen Testverfahrens gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass tatsächlich Gesunde, die nicht an der betreffenden Erkrankung leiden, im Test auch als gesund erkannt werden. Sie wird definiert als der Quotient aus richtig negativen Testergebnissen und der Summe aus falsch positiven und richtig negativen Testergebnissen – also allen Testergebnissen, denen tatsächlich keine Erkrankung zugrunde lag.
- $SPE = \text{richtig als gesund Erkannte} / \text{alle Gesunden}$



- Der **positive prädiktive Wert** oder **positive Vorhersagewert** ist ein Parameter zur Einschätzung der Aussagekraft von medizinischen Testverfahren. Er gibt an, wie viele Personen, bei denen eine bestimmte Krankheit mittels eines Testverfahrens festgestellt wurde, auch tatsächlich krank sind.
- $PPV = \text{Anzahl der richtig positiven} / (\text{Anzahl der richtig positiven} + \text{Anzahl der falsch positiven})$
- $PPV = (SEN \times PRE) / (SEN \times PRE + (1-SPE) \times (1-PRE))$



- Der **negative prädiktive Wert** oder **negative Vorhersagewert** ist ein Parameter zur Einschätzung der Aussagekraft von medizinischen Testverfahren. Er gibt an, wie viele Personen, bei denen eine bestimmte Krankheit mittels eines Testverfahrens *nicht* festgestellt wurde, auch tatsächlich gesund sind.
- $NPV = \text{Anzahl der richtig negativen} / (\text{Anzahl der richtig negativen} + \text{Anzahl der falsch negativen})$
- $NPV = SPE \times (1 - PRE) / ((SPE \times (1 - PRE)) + ((1 - SEN) \times PRE))$ mit:
SEN=Sensitivität; PRE=Prävalenz; SPE=Spezifität



Die Screening-Empfehlungen variieren!

- Abwägung von Nutzen und Schaden bleibt subjektiv – indem gerettete Leben und Überdiagnosen bzw. gewonnene oder verlorene Lebensqualität nicht genormt gegeneinander aufgewogen werden können
- Health literacy



Evidenz, Screening, Todesursachen



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK





Todesursachenstatistik 2020

- 2020 starben in A insgesamt 91.599 Personen - 50,5 % davon Frauen und 49,5 % Männer; 6.477 Tote durch COVID-19 (7,1 %)
- Durch steigende Lebenserwartung Zunahme der Todesfälle durch altersbedingte Erkrankungen; Todesursachen 2020:
 - Herz-Kreislauf-Krankheiten (32.678 Sterbefälle = 35,7 %) und Krebs (20.969 Sterbefälle = 22,9 %) verursachten zusammen knapp 6 von 10 Sterbefällen.
 - Krankheiten der Atmungsorgane 5,3 %
 - Krankheiten der der Verdauungsorgane (3,5%)
 - Sonstige Krankheiten (27,3 %)
 - Nicht natürliche Todesursachen (Verletzungen und Vergiftungen) 5,4 %

Tabelle 2: Sterbefälle nach den Todesursachenhauptgruppen und den häufigsten Todesursachengruppen, Geschlecht und Alter 2020

Todesursachen (ICDCode)	Geschlecht								
	Gesamt			Männer			Frauen		
	Alter (in Jahren)								
	Gesamt	unter 65	65 und älter	Gesamt	unter 65	65 und älter	Gesamt	unter 65	65 und älter
Gesamt	90.517	12.567	77.950	44.678	8.200	36.478	45.839	4.367	41.472
Krebs (C00-C97)	20.959	4.555	16.404	11.375	2.528	8.847	9.584	2.027	7.557
Krankheit des Herz-Kreislaufsystems (I00-I99)	32.663	2.324	30.339	14.755	1.733	13.022	17.908	591	17.317
Krankheit der Atmungsorgane (J00-J99)	4.849	429	4.420	2.583	257	2.326	2.266	172	2.094
Krankheit der Verdauungsorgane (K00-K92)	3.201	882	2.319	1.739	644	1.095	1.462	238	1.224
Verletzungen und Vergiftungen (V01-Y89)	4.887	1.707	3.180	2.977	1.303	1.674	1.910	404	1.506
Sonstige Krankheit (A00-B99, D00-H95, L00-R99)	23.958	2.670	21.288	11.249	1.735	9.514	12.709	935	11.774
Chronische Herzkrankheit (I20, I23-I25, I30-I33, I39-I51)	15.582	709	14.873	7.142	541	6.601	8.440	168	8.272
COVID-19 (U07)	6.477	393	6.084	3.399	269	3.130	3.078	124	2.954
Schlaganfall (I60-I69)	4.734	350	4.384	2.061	205	1.856	2.673	145	2.528
Herzinfarkt (I21-I22)	4.581	863	3.718	2.771	702	2.069	1.810	161	1.649
Lungenkrebs (C33-C34)	4.046	1.105	2.941	2.412	679	1.733	1.634	426	1.208



- **Verwendete Quellen:**

- © STATISTIK AUSTRIA, Letzte Änderung am 15.07.2021:
http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/todesursachen/index.html