### DEUTSCHER BUNDESTAG Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung

A-Drs. 17(18)374 a

06.03.2013

# Dr. Jutta Hübner Deutsche Krebsgesellschaft e. V.

Vorsitzende der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie

## Stellungnahme

Öffentliches Fachgespräch

zum Thema

"Stand der Krebsforschung in Deutschland"

am 13. März 2013

#### Prävention in der Onkologie -Aufgaben für die Forschung

Dr. Jutta Hübner

Vorsitzende Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie

Deutsche Krebsgesellschaft

huebner@krebsgesellschaft.de

#### **Einleitung:**

In der onkologischen Forschung wird seit Jahrzehnten das Ziel, Tumorerkrankungen zu heilen und "Krebs zu besiegen" verkündet. Dagegen sind Krankheit und Tod unabdingbar mit dem menschlichen Leben verbunden. Eine vollständige Beseitigung aller Erkrankungen, die zum Tode führen, wird nicht möglich sein.

In einer Gesellschaft können abhängig von den Möglichkeiten des Gesundheitssystems Erkrankungen verhindert, andere verzögert werden. Dadurch gelingt es, Leben zu verlängern und Leiden zu vermeiden oder zu verringern.

Für den Einzelnen aber auch für eine Gesellschaft erwachsen aus Entscheidungen zu Fragen der Gesundheit komplexe Folgen. Diese in die Entscheidungsfindung einzubeziehen, setzt umfassende Kenntnisse möglicher Konsequenzen und ihrer Auswirkungen für alle Betroffenen voraus.

Aufgabe der Forschung ist es, diese Kenntnisse wissenschaftlich zuverlässig zu gewinnen und in den Kontext zu stellen, der den Akteuren eine Entscheidungsfindung erlaubt. Forschung ist dabei selber Teil der Gesellschaft und muss in Bezug auf ihre Folgen bewertet werden.

Forschung ist in Bezug auf das Ergebnis mit Unsicherheit behaftet. Allerdings lassen sich aus den möglichen Ergebnissen Grenzwerte für die Folgen sowohl für den einzelnen Menschen als auch für die Gesellschaft ableiten. Diese Folgen wiederum lassen sich in Kombination mit einer Einschätzung ihrer Wahrscheinlichkeit bewerten. Auf diesem Wege ist es möglich, eine Folgenabschätzung zu Forschungsprojekten vor ihrem Beginn durchzuführen.

Bei begrenzten Ressourcen (welche für die Forschung nicht nur monetär gegeben sind), ist auf der Basis dieser Bewertung eine rationale Priorisierung von Forschungsprojekten notwendig und machbar.

Für die Abschätzung der Folgen kann eine Bewertung anhand der von Beauchamps und Childress eingeführten und heute breit akzeptierten 4 medizinethischen Prinzipien erfolgen:

- Autonomie
- Nutzen
- Nicht-Schaden (oder Schaden abwenden)
- Gerechtigkeit

(Beauchamps, Childress: Principles of Medical Ethics, Oxford University Press, aktuelle Auflage 2011)

#### Konsequenzen für die Forschung zur Prävention

Wenn wir anerkennen, dass eine grundsätzliche Elimination der Diagnose Krebs nicht möglich und auch eine Heilbarkeit aller Tumorerkrankungen unwahrscheinlich sind, dann kann eine zentrale Frage für die Forschung folgendermaßen formuliert werden:

Wie gelingt es, dass möglichst viele Menschen mit möglichst hoher Lebensqualität möglichst lange leben?

Hierzu gibt die Prävention wesentliche Antworten. In Bezug auf die ethischen Prinzipien ergeben sich folgende Überlegungen:

- Es sollte eine möglichst große Gruppe von Menschen von der Maßnahme profitieren und zwar sowohl der einzelne als auch die Gesellschaft (Nutzen und Gerechtigkeit)
- Der Schaden ist möglichst gering zu halten (wiederum in Bezug auf das Individuum wie auf die Gesellschaft)
- Die Forschungsergebnisse müssen in der relevanten Zielgruppe verstanden und gewollt werden und für sie umsetzbar sein (Autonomie)

Unter dem Blickwinkel der Gerechtigkeit ergeben sich 2 weitere Forderungen an die Forschung:

- Eine singuläre Betrachtung der Onkologie ist nicht sinnvoll, vielmehr bedarf es eines umfassenden Ansatzes der Primärprävention
- Forschung hat eine globale Verantwortung.

Dass eine ergebnisorientierte strategische Planung von Forschung möglich ist zeigt die WHO Strategie für Gesundheitsforschung (The WHO strategy on research for health; 2012).

Im Folgenden wird für die Primärprävention und das Screening die aktuelle Situation in Deutschland dargestellt und aufgezeigt, welcher konkrete Forschungsbedarf besteht.

#### Forschung zur Primärprävention:

#### **Aktueller Stand:**

Tumorerkrankungen in Deutschland sind nur in ausgewählten Fällen durch ein identifizierbares einzelnes Agens ausgelöst. Hierzu gehören bestimmte Infektionen (HPV, Hep B...) und Umwelttoxine. Die Maßnahmen zur Primärprävention (Impfungen, Expositionsprophylaxe) sind bekannt und weitgehend umgesetzt.

Die dominierenden Einflussfaktoren in den westlichen Ländern sind die sogenannten Lebensstilfaktoren. Hierzu liegen umfangreichste epidemiologische und klinische Daten vor. Obwohl Unsicherheiten in der wissenschaftlichen Bewertung in Detailfragen bestehen, sind folgende Ergebnisse unzweifelhaft:

- Risikofaktoren:
  - o Rauchen
  - o Übergewicht
  - o Alkoholkonsum
- Schutzfaktoren:
  - o Körperliche Aktivität
  - Eine ausgewogene Ernährung im Hinblick auf Obst/Gemüse und die Makronährstoffe (Kohlenhydrate, Fette).

(World Cancer Research Fund: food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective, Washington 2007;

UICC: Prävention von Krebs;: aktueller Stand und wirksame Strategien, Genf 2006)

Rauchen ist bei den dadurch induzierten Krebserkrankungen der entscheidende Faktor in Bezug auf die Mortalität.

(A.K. Ferketich et al.: Smoking status and survival in the National Comprehensive Cancer Network Non-Small cell Lung Cancer Cohort; Cancer 2013; 119: 847-53)

Trotz einer detaillierten molekularen Analyse von Tumorzellen wird das Überleben der Patienten ganz überwiegend davon bestimmt, ob sie Raucher sind oder nicht.

(A.P. Mitra et al.: Combination of molecular alterations and smoking intensity predicts bladder cancer outcome, Cancer 2013; 119: 756-65)

Übergewicht ist der zunehmend an Bedeutung gewinnende und in absehbarer Zukunft entscheidende Faktor für die Inzidenz und Mortalität von Tumor- und anderen Erkrankungen. Wenn es nicht gelingt, den Trend der kontinuierlichen Gewichtszunahme umzukehren, wird der Effekt aller anderen Maßnahmen zur Primärprävention in Bezug auf die Inzidenz und Mortalität von Krebs und weiteren wichtigen Erkrankungen in unserer Gesellschaft irrelevant sein.

#### **Aktuelle Forschung zur Primärprävention:**

Folgende Fragestellungen werden derzeit schwerpunktmäßig untersucht:

- 1. Gibt es natürliche Substanzen, mit denen eine primäre Prävention zu erreichen ist (z.B. sekundäre Pflanzenstoffe)?
- 2. Gibt es künstliche Substanzen, die sich für eine primäre Prävention eignen (Chemoprävention)?
- 3. Können wir Menschen identifizieren, die aufgrund einer polygenetischen Konstellation ein erhöhtes Risiko haben und damit besonders von Maßnahmen zur Primärprävention profitieren?
- Zu 1. Es ist zu erwarten, dass nach den enttäuschenden Ergebnissen zu Vitaminen und Spurenelementen auch andere Natursubstanzen als Nahrungssupplemente keinen Vorteil bringen. Einerseits sind die Zielmoleküle der verschiedenen sekundären Pflanzenstoffe in der Zelle ähnlich, sodass keine Spezifität zu erwarten ist. Andererseits sprechen präklinische Daten dafür, dass ähnlich wie bei den Vitaminen und Spurenelementen ein Zuviel schädlich, der "medikamentöse" Einsatz also nicht zielführend ist.
- Zu 2. Bisher wurden für eine Reihe von Substanzen positive Ergebnisse gezeigt, deren Bewertung im Hinblick auf Nutzen-Risiko- Abwägung allerdings umstritten ist. Die Akzeptanz bei den Zielgruppen ist gering (Bsp. Tamoxifen/Raloxifen, Aromataseinhibitoren, Finasterid/Dutasterid). Eine Absenkung der empfohlenen Einnahmemenge reduziert die Risiken aber auch den Effekt(Bsp. ASS), der dann möglicherweise mit natürlichen Nahrungsinhaltsstoffen gleichermaßen zu erreichen ist.
- Zu 3. Ob es gelingt, polygenetische Risikofaktoren zu charakterisieren, die gezielt behandelbar sind, ist fraglich. Faktoren, die bei einem ausreichend großen Anteil der Bevölkerung relevant sind, wirken vergleichsweise schwach, sind damit auf der einen Seite schwer zu identifizieren und werden auf der anderen Seite in ihrer Wirkung von weiteren Faktoren (z.B. Umweltfaktoren) überlagert, sodass eine gezielte Risikobeeinflussung wenig effektiv erscheint. Eine einfache Familienanamnese, die genetische wie Umweltfaktoren erfasst, ist wahrscheinlich das bessere Instrument.
  - (M. J. Khoury et al. How can polygenic inheritance be used in population screening for common diseases? Genet Med 2013; doi: 10.1038/gim.2012.182)

Hinzu kommen erhebliche ethische Implikationen möglicher Forschungsergebnisse, die in anderem Kontext (Frage nach Gentests) umfassend diskutiert wurden. Während diese sich auf monogenetische Zusammenhänge bezogen und damit einen relativ kleinen Teil der Bevölkerung betreffen, ist bei polygenetischen Analysen jedes Mitglied der Gesellschaft (in unterschiedlicher Ausprägung) betroffen.

Unabhängig von der Frage, ob individuelle (genetisch gesteuerte) Präventionsmaßnahmen tatsächlich für den einzelnen in Bezug auf ein identifiziertes Krebsrisiko einen Benefit bringen, muss bedacht werden, dass Lifestyleinterventionen den Vorteil haben, das Individuum umfassend (auch vor anderen Erkrankungen) zu schützen und gleichzeitig das Umfeld positiv mit zu beeinflussen.

Der relevante Endpunkt für Forschung zur Prävention ist die Gesamtmortalität. Alle Versuche, sie durch krankheitsspezifische Parameter oder schneller messbare Surrogatparameter zu ersetzen führen zu Fehleinschätzungen.

• Studien zur Gewichtsreduktion zeigen zwar den unmittelbaren Erfolg, haben aber bisher keinen Vorteil bei der Prävention von Herz-Kreislauferkrankungen bewiesen. Daten nehmen

- zu, dass Patienten nach Adipositaschirurgie zwar anhaltend Gewicht verlieren, aber vermehrt zu Alkohol- und Drogenkonsum neigen und eher an Depressionen erkranken.
- Mit der Einführung der Filterzigaretten steigt die Inzidenz der (tödlichen) COPD und peripherer Adenokarzinome, da eine tiefere Inhalation erfolgt.

#### Fazit für die primäre Prävention:

Die wesentlichen für unserer Gesellschaft und die meisten Menschen relevanten Risikofaktoren sind bekannt. Ihr Anteil an der Inzidenz und Mortalität von Krebs überdeckt alle möglichen anderen Faktoren. Im Rahmen einer Bewertung und Priorisierung sollten deshalb alle Ressourcen darauf konzentriert werden, diese Faktoren (Rauchen und Adipositas) zu beeinflussen.

#### Fragen für die Forschung zur primären Prävention

- Wie können wir Forschung zur Primärprävention trotz der langen Laufzeit einzelner Projekte sinnvoll strategisch entwickeln?
- Welche Strategien sind erfolgreich in der Bekämpfung der wesentlichen Risikofaktoren? Wie müssen (komplexe) Interventionen aussehen, wenn langfristig in großen Teilen der Bevölkerung der Lebensstil positiv beeinflusst werden soll?
- Wer ist die Zielpopulation? In welcher Bevölkerungsgruppe haben Maßnahmen der Primärprävention einen Einfluss auf relevante Ergebnisse?
- Haben (weit verbreitete) Vorstellungen in der Bevölkerung zur Genese von Krebserkrankungen einen Einfluss auf das Risiko- bzw. Präventionsverhalten? (In einer Reihe von Umfragen gibt ein hoher Anteil der Patienten an, dass Krebs durch psychische Belastungen verursacht sei.)
- Wie verhalten wir uns Mitgliedern unserer Gesellschaft gegenüber, die andere Präferenzen als ein möglichst langes, gesundes Leben haben und sich damit gegen eine primäre Prävention entscheiden?
- Was wissen wir über die mittelfristigen und langfristigen ökonomischen Folgen was ist die kurzfristige Bilanz von Präventionsmaßnahmen?

#### Forschung zum Screening

#### **Aktueller Stand**

In Deutschland ist der Begriff Früherkennung üblich. Früherkennung im eigentlichen Sinne bedeutet allerdings die frühe Erkennung von Krankheiten bei bereits symptomatischen Betroffenen. Dagegen werden beim Screening gesunde, asymptomatische Bevölkerungsgruppen einer Diagnostik unterzogen, um eine Erkrankung früher zu erkennen. Dies führt dann zu einem Vorteil für die Gescreenten, wenn die früher erkannte Erkrankung effektiver behandelt werden kann, sodass diese Menschen länger (und mit guter Lebensqualität) überleben und gleichzeitig in der Gesamtgruppe der Gescreenten keine (inakzeptabel hohen) Belastungen auftreten.

Bei der Diskussion von Ergebnissen von Screeningmaßnahmen sind eine Reihe von Effekten zu berücksichtigen, um die Ergebnisse nicht falsch zu interpretieren. Hierzu gehört das vermeintlich längere Überleben der durch das Screening (früher) entdeckten Patienten.

Ebenso wie in der Prävention müssen die Erfolge von Screeningmaßnahmen an der Gesamtmortalität in einer kontrollierten Studie gemessen werden. Krankheitsspezifischen Mortalität und andere Parameter oder Studien mit historischem Vergleich sind nicht aussagekräftig.

Bsp.: Lungenkarzinom

In einer großen Studie wurden Raucher mittels CT gescreent. Es ergab sich eine höhere Diagnoserate und mehr niedrige Stadien. Die Häufigkeit höherer Stadien war gleich. Die Mortalität lag bei 61 Patienten in der Screeninggruppe und 42 in der Kontrollgruppe (p=0.059). 15 bzw. 11 Patienten starben am Lungenkarzinom (p= 0.428).

(Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H: CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT; Thorax 2012;67:296e301)

Die Komplexität des Themas Screening läßt sich am Beispiel des Mammographiescreenings besonders deutlich zeigen.

#### **Beispiel Mammographiescreening:**

In Deutschland wurde ab 2004 das Programm auf Grundlage der "Europäischen Leitlinien für die Qualitätssicherung des Mammographie-Screenings" eingeführt. Alle 2 Jahre sind ca. 10,5 Mio Frauen zwischen 50 und 69 Jahren teilnahmeberechtigt.

Untersuchungen zum Mammographiescreening wurden in verschiedenen Ländern durchgeführt. Die Ergebnisse lagen bei Einführung des Screenings in Deutschland noch nicht komplett vor.

#### Bekannte Daten aus mit Deutschland vergleichbaren Ländern:

Von 1000 Frauen, die am Screening teilnehmen, stirbt eine weniger an Brustkrebs.

Es tritt eine relative Verschiebung hin zu früheren Stadien auf, allerdings ohne dass die (absolute) Zahl der Erstdiagnosen in höheren Stadien abnimmt.

In westlichen Ländern nimmt unabhängig vom Screening die Mortalität an Brustkrebs ab. In den USA beträgt die Reduktion der Brustkrebsmortalität für die Frauen im Screening (>40 Jahre) 28% im historischen Vergleich, bei den Nicht-Gescreenten unter 40-Jährigen liegt die Reduktion bei 42%. Die Reduktion hängt somit nicht mit dem Screening zusammen. Der Benefit erscheint also fraglich. Umgekehrt gibt es Hinweise auf einen relevanten Schaden:

In 30 Jahren erhielten in den USA 1,3 Mio Frauen, die am Screening teilnahmen, die Diagnose Brustkrebs und damit aggressive Therapien, die in ihrem Leben nicht (symptomatisch) erkrankt wären. Allein für 2008 waren dies ein Drittel der diagnostizierten Patientinnen.

Für Großbritannien gilt: Bei je 10.000 Frauen über 50, welche für 20 Jahre zum Screening eingeladen werden, werden 43 Todesfälle vermieden, 129 erhalten eine Diagnose und Behandlung, obwohl die Erkrankung für sie keine Relevanz gehabt hätte.

In Skandinavien sprechen Daten dafür, dass durch Screening ein Viertel der Brustkrebspatientinnen überdiagnostiziert werden.

(M. Al.Foheidi at al: Breast cancer screening: review of benefits and harms, and recommendations for developing and low-income countries; Med Oncol 2013; 30: 471

Bleyer et al.: Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence; N Engl J Med 2012;367:1998-2005)

Independent UK panel on breast cancer screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Lancet 2012; 380(9855):1778-869

(H.G. Welch et al.: Ramifications of screening for breast cancer: 1 in 4 cancers detected by mammography are pseudocancers. BMJ 2006; 332:727)

Dagegen schreiben Forscher im von der Selbsthilfe in Auftrag gegebenen wissenschaftlichen Bericht "Inanspruchnahme des qualitätsgesicherten Mammographie-Screenings – Follow-Up Studie 2012" aus Deutschland vom 22.10.2012:

"Zur Erhöhung der Akzeptanz des qualitätsgesicherten Mammographie-Screening Programms ist es nicht ausreichend, den Wissens- und Informationsdefiziten der anspruchsberechtigten Frauen zu begegnen, sondern es müssen vielmehr auch die grundsätzlichen Einstellungen und Verhaltensweisen im Hinblick auf Vorsorge- und Früherkennung sowie zum Thema Brustkrebs untersucht und kommunikativ einbezogen werden. Darüber hinaus sind auch die Rahmenbedingungen für die Teilnahme am Mammographie-Screening Programm hinsichtlich potentieller Optimierungsmaßnahmen zu überprüfen. Das Ziel sollte darin bestehen, das Mammographie-Screening Programm positiv zu belegen und vor allem für die Nicht-Teilnehmerinnen die Hemmfaktoren für eine Teilnahme zu reduzieren. In diesem Kontext sind die Frauen der jüngeren Altersgruppen genauer zu betrachten, um für diese Folgegeneration die Themen Brustgesundheit, Vorsorge und Früherkennung stärker ins Bewusstsein zu rücken sowie das Mammographie-Screening Programm mit positiven Emotionen zu verknüpfen. Für diese Frauen sollten gezielt kommunikative Maßnahmen entwickelt werden, um bereits vor Erreichen des anspruchsberechtigten Alters eine Grundlage für die Akzeptanz des qualitätsgesicherten Mammographie-Screening Programms zu schaffen."

Nicht-Teilnehmerinnen werden mit dem Begriff "Verdrängerin" benannt und folgendermaßen beschrieben: "sie glaubt nicht, dass das Screening Brustkrebs verhindern kann (16,3%) oder Schutz vor Brustkrebs bietet (14,5%) und sieht die Gefahr, dass manche Brustkrebsarten übersehen werden (43,5%), dass die Strahlenbelastung Brustkrebs auslösen kann (44,7%) und dass falsche Befunde gestellt werden (32,5%)."

Fakt ist, dass bezüglich der ursächlichen Faktoren für die Entstehung von Brustkrebs bei den Teilnehmerinnen erhebliche Fehleinschätzungen bestehen. Über 50% halten Stress und ein

schwaches Immunsystem für den Auslöser, weniger als die Hälfte kennt dagegen die Altersabhängigkeit. Offenbar ist es trotz mit dem Screening verbundener Anstrengungen nicht gelungen, wahre zusammenhänge so darzustellen, dass für eine überwiegende Mehrheit der Teilnehmerinnen eine Entscheidungsfindung anhand wissenschaftlich gesicherter Parameter möglich war

#### **Beispiel Lungenkrebsscreening**

Verschiedene Ansätze zum Screening bei Risikopersonen (Raucher) werden derzeit überprüft. Eine Untersuchung mittels Kosten-Nutzen Analyse anhand von QUALYs zeigt, dass ein Screening mittels CT nur in Kombination mit einem Raucherentwöhnungsprogramm einen Benefit hat. Dieser ist für das Raucherentwöhnungsprogramm allein sogar höher. Die Autoren diskutieren sogar, ob Screening die Raucherentwöhnung vermindert, weil die Gescreenten sich sicher fühlen.

(McMahon PM, Kong CY, Bouzan B, et al. Costeffectiveness of computed tomography screening for lung cancer in the United States. J Thorac Oncol 2011;6:1841e8.)

#### **Aktuelle Forschung zum Screening:**

Ziel der aktuellen Forschung ist einerseits die Prüfung von Screening für andere Tumorarten, andererseits die Identifikation von individuellen Risikokonstellationen, die es ermöglicht, Individuen ein gezieltes Screening zu empfehlen. Hierzu gehören insbesondere polygenetische Dispositionen. Eine Empfehlung von Screeningverfahren auf dem Boden der genetischen Analyse bedarf der gleichen kritischen ethischen Hinterfragung wie bei der primären Prävention.

Hier ergeben sich die gleichen Fragestellungen wie in Bezug auf primärpräventive Maßnahmen. Ab welcher Grenze sind Maßnahmen sinnvoll? Wer entscheidet dies?

#### Fazit für das Screening

Es ist unklar, ob Screeningverfahren die in sie gesetzten Erwartungen erfüllen können. In Deutschland werden die möglichen positiven Effekte über- und die Risiken unterschätzt. Um diese Probleme zu vermeiden muss die Planung der Forschung berücksichtigen, dass lange Zeitläufe erforderlich sind, um zuverlässigen Ergebnissen zu erlangen. Daten, die aus anderen Ländern kommen, sollten in die eigenen Planungen einbezogen werden. Vor der Erforschung individualisierter Risikoassessments und angepasster Screeningverfahren müssen die sozialen wie ethischen Konsequenzen durchdacht, in der Gesellschaft diskutiert und ein breiter Konsens über die Akzeptanz der Folgen erreicht werden.

In allen Fällen ist zu prüfen, ob Methoden der Primärprävention nicht mittel- und langfristig einen nachhaltigeren Ansatz ermöglichen.

Solange wir keine zuverlässigen Surrogatparameter haben, ist die Gesamtmortalität der einzig sinnvolle Endpunkt.

Für Screeningverfahren, die einen klaren Benefit für den Einzelnen in der Gesamtbevölkerung oder in bestimmten Gruppen bieten, brauchen wir eine wissenschaftliche Auseinandersetzung zur Informationsvermittlung.

#### Fragen für die Forschung zum Screening

- Welches Screening gemessen an harten Endpunkten wie der Gesamtmortalität ist sinnvoll?
- Welche weiteren Endpunkte sind (aus Sicht der Betroffenen relevant)?
- Wie ermitteln wir Benefit und Risiko für den Einzelnen fest?
- Wie kann umfassend eine gute Information der Bevölkerung zu m Thema gelingen? (Was ist eine gute Information?)
- Welche Bedeutung haben Medien und andere Akteure in diesem Kontext? Welchen Einfluss können wir auf die Darstellung des Themas in Medien haben welchen wollen wir haben?
- Wie sichern wir die Autonomie des potentiellen Teilnehmers?
- Welche rationalen, belastbaren Entscheidungsgrundlagen müssen für die Einführung einer Screeninguntersuchung vorliegen? Wie vermeiden wir zu frühe Weichenstellungen?
- Mit welchen weiteren Maßnahmen sollte Screening kombiniert werden, um optimale Ergebnisse zu erzielen? Welchen Vorteil bietet dann das Screening selber?
- Wie geht man mit dem Wunsch der Bevölkerung nach "Sicherheit" um?
- Ab welchem individuellen Risiko wollen wir ein Screening durchführen? Hängt dies mit der Art der Erkrankung oder mit den Therapiemöglichkeiten zusammen? Wer bestimmt den Cutoff? Welche Bedeutung hat die Therapiebereitschaft des einzelnen dabei?
- Ist ein risikoadaptiertes Screening sinnvoll durchführbar oder sind (Lifestyle-)Interventionen bei Risikofaktoren effektiver?
- Ist das Screening der Früherkennung im eigentlichen Sinn überlegen?

Ein Drittel der Patienten in Großbritannien haben sich bei einsetzenden Symptomen, von denen sie wussten, dass sie auf Krebs hinweisen, nicht an ihren Hausarzt gewandt, weil sie befürchteten, seine Zeit zu verschwenden.

(F. Cavalli: The failure of cancer medicine? Lancet 2013: 381: 423-3)

#### Fazit:

Forschung zur Prävention braucht Zeit und die Bereitschaft reife Ergebnisse abzuwarten.

Die beiden gesicherten Maßnahmen sind:

Raucherprävention

Vermeidung der Adipositas

Sämtliche kurz- bis mittelfristigen Forschungsbemühungen sollten auf die Entwicklung und Evaluation von evidenzbasierten Maßnahmen, die eine Reduktion dieser Risikofaktoren bewirken, konzentriert werden.

Forschungsprojekte müssen exzellent begründet sein und eine hohe Wahrscheinlichkeit für ein umsetzbares, erfolgreiches Ergebnis in Bezug auf den primären gesellschaftsbezogenen Endpunkt (Gesamtmortalität) haben.

Bei der Forschung sollten bereits mögliche Maßnahmen zur Implementierung mit überprüft werden.

Wir benötigen Wissen zur Kommunikation, um diese Daten zu vermitteln.

Alle Entscheidungen zu Forschungsprojekten benötigen eine realistische Abschätzung der Folgen einer Umsetzung möglicher Ergebnisse und deren kritische Reflexion.

#### Ausblick:

Wir benötigen für die Primärprävention und das Screening zusätzliche Ergebnisparameter, die es dem einzelnen ermöglichen, eine Nutzen-Risiko-Abwägung im Hinblick auf seine persönlichen Lebensziele zu treffen.

Für die Berücksichtigung individueller Therapieziele und Präferenzen müssen Studienmodelle entwickelt werden, die den Einfluss von Maßnahmen (Prävention wie Therapie) auf die individuelle Patientensituation unter Berücksichtigung der individuellen Präferenzen evaluieren.