

# Wem sollen wir noch glauben?



Wenn man das in dieser Ausgabe der ZFA besprochene Buch von Peter Gøtzsche liest, kann man das Vertrauen in unsere Medizin verlieren. Und selbst wenn man sich damit beruhigt, dass hier wohl nur die schlimmsten Skandale herausgegriffen wurden, machen gerade auch Beiträge in der ZFA immer wieder deutlich, auf welch wackligen Füßen selbst die von uns hochgeschätzte evi-

denzbasierte Medizin steht, oder zumindest das, was in so manchen Leitlinien und Empfehlungen daraus gemacht wird.

Der EbM-Service der ZFA behandelte im November unter anderem die Effektivität der Influenza-Impfung und wies darauf hin, dass die Evidenz für einen möglichen – wenn auch marginalen – Nutzen der Influenza-Impfung aus Studien abgeleitet wird, die explizit Impfkohorten aus den Jahren untersuchten, in denen eine hohe antigene Übereinstimmung zwischen Impfvirus und den dann in der Influenza-Saison tatsächlich aufgetretenen Wildviren bestand. Dies ist leider aufgrund von Antigen drift und – seltener – Antigen shift der Influenza-Viren nur selten der Fall, wie die Daten der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) der Vereinigten Staaten erst kürzlich wieder deutlich machten [1]. Das liegt daran, dass WHO und Impfstoffhersteller auf Basis der im Winter auf der Südhalbkugel kursierenden Viren im Voraus abschätzen müssen, welche Viren-Stämme wahrscheinlich während des

folgenden Nordhalbkugel-Winters zu Influenza-Ausbrüchen führen könnten. Und da ist ein bisschen Lotteriespiel dabei! Für die Influenza-Saison 2014/2015 hat uns das Influenza-Virus jedenfalls einen Streich gespielt: Statt der prognostizierten Virus-Typen A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like Virus, A/Texas/50/2012 (H3N2)-like Virus und B/Massachusetts/2/2012-like Virus, die der diesjährige Impfstoff enthält, wurde nun festgestellt, dass in den USA nur etwa ein Drittel der untersuchten Influenza-Fälle durch das A/Texas/50/2012 (H3N2)-like Virus ausgelöst wurde. Die übrigen Influenza-A-Fälle waren auf das A/Switzerland/9715293/2013 like Virus zurückzuführen, gegen das der diesjährige Impfstoff nicht schützt.

Als Folge dieser fehlenden Übereinstimmung zwischen Impfvirus und Wildviren liegt die adjustierte Effektivität der Influenza-Impfung in diesem Jahr bei nur 23 % (95%-Konfidenzintervall 8 %–36 %). Zur Ermittlung der Effektivität der Impfung werden in designierten Studienzentren alle Patienten konsekutiv untersucht, die wegen einer akuten Atemwegsinfektion mit Husten ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen. Unter diesen Patienten werden dann die Odds für Geimpfte versus nicht Geimpfte bei mikrobiologisch nachgewiesener Influenza und bei negativem Influenza-Nachweis bestimmt. Bei 100%-Effektivität der Impfung, sollte das Odds unter Patienten mit nachgewiesener Influenza gegen Null gehen, bei vollständiger Ineffektivität wären die Odds für Influenza-Positive und Negative identisch. Die Odds-Ratio zwischen Influenza-Positiven und Negativen (zwischen 1 und 0) ist also ein gutes Maß für die Effektivität der Impfung. Das Ergebnis wird dann noch für Studienzentrum, Alter, Geschlecht und weitere Störvariablen adjustiert. Aufgrund von Impfvirus-Versagern und Störfaktoren ist die tatsächliche Effektivität der Impfung noch geringer, als aufgrund der Übereinstimmung zwischen Impfvirus und Wildviren zu erwarten wäre.

Jahr/Winter	n (untersuchte Patienten)	Effektivität der Impfung (%)	95%-Konfidenzintervall (%)	Quelle
2004/05	762	10	-36, 40	Belongia 2009
2005/06	346	21	-52, 59	Belongia 2009
2006/07	871	52	22, 70	Belongia 2009
2007/08	1914	37	22, 49	Belongia 2011
2009/10	6757	56	23, 75	Griffin 2011
2010/11	4757	60	53, 66	Treanor 2011
2011/12	4771	47	36, 56	Ohmit 2014
2012/13	6452	49	43, 55	McLean 2014
2013/14	5990	51	43, 58	CDC
2014/15	2321	23	8, 36	Flannery 2015

**Tabelle 1** Effektivität der Influenza-Impfung in den letzten 10 Jahren [2]

Die Tabelle 1 zeigt, dass dieses Jahr keine Ausnahme ist: In den vergangenen 10 Jahren wurde nur ein einziges Mal eine Effektivität von 60 % erreicht [2].

Wenn man nun das Ergebnis genauer analysiert, stellt man fest, dass 2014/15 eine statistisch signifikante Impfeffektivität für Influenza A mit 26 % (95%-KI 2–45 %) nur für Kinder und Jugendliche erreicht wurde. Für Erwachsene zwischen 18 und 49 Jahren lag sie bei 12 % (95%-KI -26–39 %) und für über 50-Jährige bei 14 % (95%-KI -31–43 %).

Erstaunlicherweise kommt das CDC trotz der schlechten Impfeffektivität zu dem Schluss, dass der vorhandene Impfstoff auch für die verbleibende Zeit der diesjährigen Grippe-Saison noch verwendet werden soll, um möglichst noch viele Personen zu impfen. Als Begründung wird angegeben, dass ja immerhin eine Effektivität von 23 % vorläge und selbst bei reduzierter Wirkung der Impfung – wörtlich – „Tausende von Hospitalisierungen und Todesfällen verhindert würden“, wenn auch in geringerem Umfang als angestrebt. „Alle Personen über 6 Monaten, die in dieser Saison noch nicht geimpft wurden, sollen noch geimpft werden“ [1].

Noch besser wird es, wenn man die CDC-Empfehlungen betrachtet, mit der der schlechten Effektivität der Impfung in diesem Jahr begegnet werden sollte: Zum Glück gibt es noch die Neuraminidase-Hemmer, die dann großzügig und unabhängig vom Impfstatus eingesetzt werden sollen, weil ihre Effektivität durch die ungenügende Wirkung der Impfung deutlich vergrößert wird [1]. Welche Studie das wohl gezeigt hat, wird geflissentlich verschwiegen!

Wer den EbM-Text im November gelesen hat, wird nun doch etwas ratlos den Kopf schütteln. Die Effektivität der Influenza-Impfung im Hinblick auf patientenrelevantes Outcome ist doch nach vorliegender Studienevidenz selbst dann bescheiden, wenn eine hohe Übereinstimmung zwischen Impf- und Wildviren vorliegt. Sie beschränkt sich selbst bei wohlwollender Betrachtung der Studienlage auf Pflegeheimbewohner und ältere Patienten mit chronischen Erkrankungen.

Dass dann noch zusätzlich der Einsatz von Neuraminidasehemmern propagiert wird – ohne irgendeinen Bezug zu Studienevidenz, lässt an der Vertrauenswürdigkeit dieser Organisation doch manchen Zweifel aufkommen. Ob da wohl der eine oder andere Interessenkonflikt vorliegt?

Wer noch etwas tiefer in die Materie Korruption in der Medizin einsteigen möchte, kann sich in der Rezension zu dem Buch „Tödliche Medizin und organisierte Kriminalität“ von Peter C. Gøtzsche in diesem Heft der ZFA darauf einstimmen. Gøtzsche öffnet uns die Augen für das Ausmaß, in dem nicht nur Firmen, sondern auch staatlich Organe und nicht zuletzt Ärzte selbst aus wirtschaftlichen Erwägungen Studien verbiegen und Daten verschweigen, um dann aus verbogener Evidenz Leitlinien zu generieren.

Wer noch mehr über kostenträchtige und nicht ungefährliche medizinische Maßnahmen wissen möchte, kann sich dann dem Artikel von Harald Abholz in diesem Heft zuwenden. Wohl auch aus primär wirtschaftlichen Interessen wurde in Deutschland vor drei Jahren ein flächendeckendes Screening auf Gestationsdiabetes mittels 50g-Glukosebelastung eingeführt, ohne Evidenzbasis aus randomisiert kontrollierten Studien, und – schlimmer noch – letztendlich auch ohne qualitativ akzeptable laufende wissenschaftliche Evaluation. Zurecht wird der Artikel als Bericht über einen Skandal titulierte.

Und wer nun noch nicht genug hat, liest das DEGAM-Benefit zum Thema „Statine für alle über 50“. Die neue amerikanische Präventionsleitlinie macht auf einen Schlag knapp 90 % aller Männer über 65 Jahren zu medikamentös behandlungsbedürftigen Hypercholesterinämie-Patienten! Mit etwas Skepsis wendet man sich dann anschließend dem Artikel über Strategien zur Leitlinienimplementierung zu und fragt sich, ob es denn wirklich erstrebenswert ist, die Implementierung von Leitlinien zu optimieren ...

Ich wünsche Ihnen trotz aller Unsicherheiten bezüglich des wissenschaftlichen Wahrheitsgehaltes eine interessante Lektüre!

Herzliche Grüße  
Andreas Sönnichsen

## Literatur

1. Flannery B, Clippard J, Zimmerman RK, et al. Early estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness – Unites States, January 2015. *MMWR* 2015; 64: 10–15
2. Center of Disease Control (CDC). Seasonal influenza vaccine effectiveness, 2005–2015. <http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectiveness-studies.htm> (letzter Zugriff am 30.01.2015)