

Der Tatsache ins Auge sehen: Wir Ärzte tun zu viel*

Let's Face the Problem: We Doctors Do Too Much

Paul Glasziou¹

Zusammenfassung: In der klinischen Medizin wächst die Frustration darüber, dass wir so sehr mit dem Management einer wachsenden Zahl an Zufallsbefunden (Inzidentalomen) und eigentlich gesunden aber besorgten Menschen beschäftigt sind – und nicht mehr die Zeit haben, uns um ernsthaft Kranke zu kümmern. Während wir die Definitionen von psychiatrischen Erkrankungen, Diabetes, Nierenerkrankungen und koronaren Risiken immer mehr ausdehnen, enden schwer Kranke in den wachsenden Warteschlangen der ambulanten Versorgung. Dies wird durch eine Verschiebung der pathologischen Grenzlinie hin zum eigentlich Gesunden verstärkt. Zu viel Medizin schadet Kranken wie Gesunden. Ein Großteil des Anstiegs von Scheinerkrankungen spielt sich aber im Verborgenen ab. Die Mortalität hat sich hingegen nicht verändert. „Epidemien“ sind in Bereichen aufgetreten, wo wir ganz bewusst mehr Früherkennungsuntersuchungen durchführen, wie bei Brust- und Prostatakrebs. Der Hauptgrund für die Zunahme der Erkrankungshäufigkeiten liegt jedoch vermutlich in einem veränderten Verständnis, wer krank und wer nicht krank ist: Kleine Verschiebungen von Grenzwerten führen zu einer Zunahme der Erkrankungen. Was können Kliniker dagegen tun? Es existieren einige Strategien, die vor, während und nach der Untersuchung und dem „Labeling“ des Patienten hilfreich sein können. Untersuchungen und Screenings sollten nur gezielt und in ausgewählten Fällen eingesetzt werden. Unerwartete Befunde außerhalb der Norm sollten unter Hinzuziehung des Krankheitsbildes interpretiert werden und grundsätzlich vor einer Diagnose, wiederholt bzw. validiert werden. Letztendlich müssen wir den Informationsaustausch mit dem Patienten über die Konsequenzen der verschiedenen Behandlungsoptionen – im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung – verbessern.

Schlüsselwörter: Hufeland Lesung; Überdiagnose; Inzidentalom; partizipative Entscheidungsfindung

Summary: A growing frustration of clinical medicine is that we are now so busy managing the proliferation of risk factors, incidentalomas, and the worried well that we lack sufficient time to properly care for the seriously ill. As we expand the definitions of psychiatric disorders, diabetes, kidney disease, and coronary risk, those in crisis are lost in outpatient queues expanded by those who now find themselves on the wrong side of a shifted biochemical boundary. Too much medicine is harming both the sick and well. Much of the growth in apparent illness has occurred by stealth. This apparent increase is best explained by our improved diagnostic tools. „Epidemics“ have occurred in areas where we have been more deliberately screening. But perhaps the largest growth has been in the disorders where we have changed the definition of who does and doesn't have the condition. Small changes in the boundaries have expanded the proportion of the population with those disorders. What can clinicians do? There are strategies that may be helpful. To minimize the chances of over-detection and incidentalomas, investigation and screening should be very selective and targeted. Unexpected abnormal findings should be integrated with the clinical picture, and generally repeated or verified before diagnosis. Finally, we need to improve at sharing the information and consequences of options with the patient – a shared decision making approach.

Keywords: Hufeland lecture; overdiagnosis; incidentaloma; shared decision making

* Hufeland Lecture 2016 der Stiftung Allgemeinmedizin (Vorstand: Prof. Dr. Jochen Gensichen), gehalten am 1.10.2016 anlässlich des 50. DEGAM Kongresses in Frankfurt a.M.

¹ Bond University Queensland, Australien

DOI 10.3238/zfa.2017.0245-0249

Hintergrund

Gute Primärversorgung bedarf hoher diagnostischer Kompetenz. Als erste Anlaufstelle werden Allgemeinärzte meist mit einer größeren Anzahl undifferenzierter Erkrankungen, spontan remittierender Erkrankungen und frühen Stadien von Krankheiten konfrontiert. Dies erschwert eine genaue Diagnose [1]. Eine Diagnose in der Primärversorgung setzt ein erhebliches Maß an Wissen und Erfahrung voraus. Daneben ist auch ein solides Urteilsvermögen notwendig, um die schwierige Balance zwischen der Gefahr, eine ernsthafte Erkrankung in einem frühen Stadium und der Anwendung von zu vielen Tests und einer möglichen Überbehandlung zu halten. Gerade der Wunsch nach einer frühen Diagnose birgt aber die Gefahr von Überdiagnostik. Dieser Artikel betrachtet kurz die Prozesse rund um Diagnosen, untersucht im Anschluss die Ursachen von Überdiagnostik und wie man selbige vermeiden kann.

Diagnose-Prozess

Eine Herausforderung der Diagnostik in der Allgemeinmedizin ist die Anzahl der möglichen Krankheiten. Während die dreißig am häufigsten gestellten Diagnosen rund 50 % der Arztbesuche erklären, setzen sich die restlichen 50 % aus mehreren hundert Ursachen zusammen [2]. Tatsächlich gibt es vermutlich über 10.000 Diagnosen, wovon die meisten sehr selten sind. Die EURODIS-Datenbank schätzt, dass ungefähr 30 Millionen Menschen in den 25 EU-Ländern eine seltene Krankheit haben. Dies bedeutet, dass zwischen 6–8 % der gesamten EU-Bevölkerung eine seltene Krankheit haben [3]. Obwohl die meisten Hausärzte nur einen Bruchteil dieser seltenen Krankheiten je zu Gesicht bekommen werden, machen sie insgesamt betrachtet dennoch einen erheblichen Anteil ihrer Arbeit aus.

Die psychologische Forschung legt folgendes nahe: Unser Denken, und somit auch die Diagnose, stellt eine Kombination aus der schnellen Erkennung von Mustern („schnelles Denken“) und sorgfältiger Analyse („langsameres Denken“) dar. Der schnelle Musterabgleich geschieht nicht „instinktiv“, sondern ist das Ergebnis ausreichend einschlägiger

Erfahrung. Somit entwickelt der Hausarzt mit entsprechender Erfahrung die Fähigkeit, alle häufigen und etliche weniger häufige Krankheiten zu diagnostizieren. Die Erkennung seltener Krankheiten stellt jedoch weiterhin eine große Herausforderung dar. Sie führt naturgemäß zur Sorge, ungewöhnliche Erkrankungen nicht zu erkennen, und somit zu vermehrten Untersuchungen. Die Folgen hiervon sind Überdiagnostik und Überbehandlung.

Arten der Überdiagnostik

Überdiagnostik bedeutet, Patienten eine Diagnose zu präsentieren, die keinerlei Hilfe für ihr weiteres Leben darstellt. Mit dem Aufkommen „besserer“ Diagnostiktechniken wie Magnetresonanztomografie (MRT) und Computertomografie (CT) sowie der breiter werdenden Definition vieler Erkrankungen hat dieser Trend in den letzten Jahrzehnten zugenommen. Die Haupttypen der Überdiagnostik lassen sich wie folgt unterscheiden:

- Übererkennung
- Überdefinition
- Übermedikalisierung.

Es lohnt sich jeden dieser Typen separat zu betrachten, da sich die jeweiligen Ursachen und Gegenmaßnahmen unterscheiden.

1. Übererkennung

Die Übererkennung tritt dann auf, wenn eine scheinbare Anomalie bei einem Patienten festgestellt wird, ohne dass die Kenntnis hiervon für seine Gesundheit förderlich wäre. Ein aktuelles dramatisches Beispiel hierfür ist die 15-fache Steigerung der augenscheinlichen Inzidenz von Schilddrüsenkrebs in Südkorea zwischen 1999 und 2011. Diese „Steigerung“ war nicht das Ergebnis von Strahlung oder karzinogener Substanzen, sondern einer Überdiagnostik – wie es die Tatsache nahelegt, dass die Anzahl der Todesfälle aufgrund einer Schilddrüsenkrebskrankung sich nicht verändert hat [4]. Der Anstieg ist hauptsächlich dem Enthusiasmus für Ultraschall-Vorsorgeuntersuchungen zuzuschreiben. Diese erfassten kleine, klinisch unbedeutende „Tumore“, (< 2 cm), welche entweder inaktiv oder

nur langsam fortschreitend waren. Infolgedessen stellten in 14 von 15 Fällen neuentdeckter Schilddrüsenkrebskrankung Beispiele für „überdiagnostizierte“ Krebsfälle aufgrund von Übererkennung dar. Obwohl keine Gefahr für die Patienten bestand, führten diese übererkannten Krebserkrankungen zu den üblichen Schilddrüsenkrebsbehandlungen. Zu diesen zählte u.a. Thyreoidektomie – mit Komplikationen wie gelegentlich Rekurrensparese bzw. Hypoparathyroidismus – und anschließendem Schilddrüsenmonitoring sowie einer Substitutionstherapie.

Die Zunahme der Schilddrüsenkrebskrankungen war in Südkorea am größten. Jedoch haben viele Länder erhebliche Zuwächse der Inzidenz von Schilddrüsenkrebs zu verzeichnen: in den USA und Australien stieg sie um das Dreifache, in Deutschland um das Zweifache. In keinem dieser Länder hat sich aber die Mortalität verändert [5] (Abb. 1).

Wenn es kein spezielles Vorsorgeprogramm gab, wie kam es dann zu dieser Übererkennung? Hierzu haben wir noch kein klares Bild. Der Großteil der Übererkennungen war jedoch wahrscheinlich eine Folge von zufällig identifizierten Läsionen. Diese wurden während Ultraschalluntersuchungen des Halses aus anderen Gründen (z.B. der Karotis) oder bei einem Brust-CT entdeckt, bei denen der Hals (und somit die Schilddrüse) visualisiert wurden.

Das Problem der Übererkennung beschränkt sich nicht auf Schilddrüsenkrebs. Die Inzidenz mehrerer anderer Krebsarten hat aufgrund der Übererkennung ebenfalls eine deutliche Zunahme verzeichnet. Dies schließt Brustkrebs, Prostatakrebs und Nierenkrebs ein. Das vermehrte Auftreten von Brust- und Prostatakrebs hat seine Ursache hauptsächlich in formellen wie informellen Screeningprogrammen [5]. Diese entdeckten Läsionen wie Karzinome in frühen und manchmal nicht fortschreitenden Stadien in situ (Abb. 2, 3).

Indes ist der Anstieg der Nierenkrebsinzidenz auf zufällig entdeckte Läsionen zurückzuführen, sogenannten „Inzidentalomen“. Diese wurden entdeckt, als aufgrund anderer Probleme im Bauch- oder Brustbereich die Nieren im Zuge der bildgebenden Verfahren zufällig mitabgebildet wurden.

Die Übererkennung ist ferner nicht auf Krebserkrankungen beschränkt.

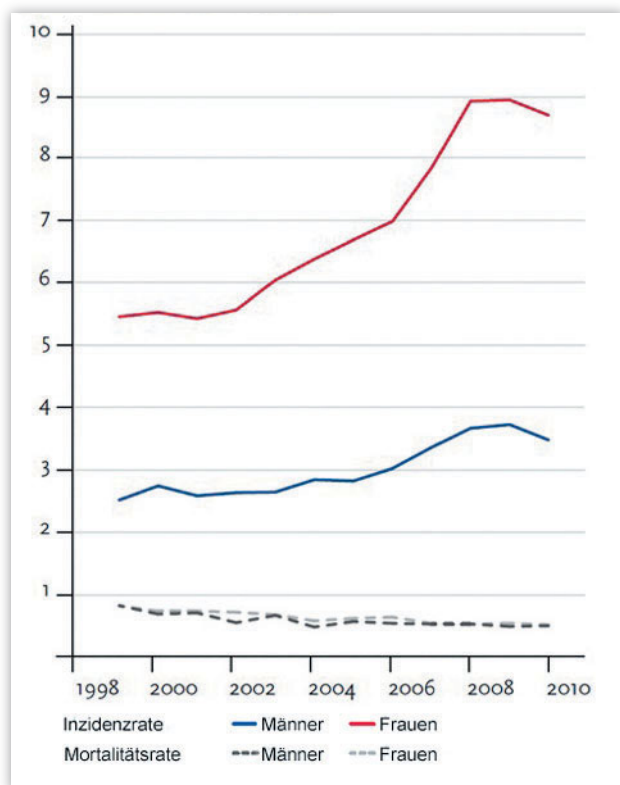


Abbildung 1 Altersstandardisierte Inzidenz- und Mortalitätsraten von Schilddrüsenkarzinomen nach Geschlecht in Deutschland von 1999–2010 pro 100.000 Einwohner

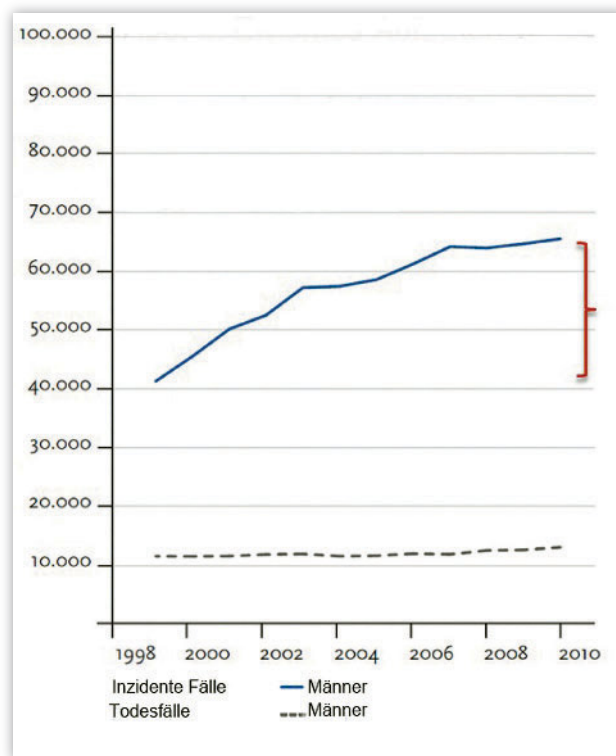


Abbildung 2 Erhöhtes Auftreten von Prostatakrebs in Deutschland (1998–2012)

Übererkennung tritt bei Lungenembolien (einhergehend mit der Einführung des Spiral-CT), bei zerebralen, vaskulären Anomalien (MRT) sowie bei genetischen Risikofaktoren auf. Der wahrscheinlich größte Anstieg lässt sich jedoch im Bereich von Anomalien des Muskel-Skelett-Systems beobachten, welche aufgrund von Übererkennung erheblich zugenommen haben. Dank der besseren und häufiger verwendeten Bildgebungsverfahren ergibt sich eine hohe Prävalenz asymptomatischer Läsionen der Gelenke. So wird eine Ultraschalluntersuchung der Schulter in einer Gruppe asymptomatischer Erwachsener über 50 Jahre zeigen, dass rund 13 % der Patienten einen schmerzfreien Rotatorman-schettentriss haben [6]. Bei MRTs der Wirbelsäule lassen sich bei 28 % eine symptomfreie Bandscheibenvorwölbung [7] und bei MRTs des Knies werden 20 % ein Meniskus-schaden feststellen [8]. Die Übererkennung muskuloskelettaler Beschwerden trägt auch zur Zunahme von Überbehandlungen, u.a. bei Knie-, Rücken- und Schulteroperationen, bei. Mit über 200

pro 100.000 der Bevölkerung über 15 Jahre, ist die Kniegelenkersatz-Rate in Staaten wie Deutschland, der Schweiz, Finnland und Kanada viermal so hoch wie in Israel (56 pro 100.000) [9].

Was können wir tun, um die Übererkennung zu reduzieren? Obwohl es nicht möglich ist, Übererkennung komplett auszuschließen, gibt es dennoch etliche Möglichkeiten, ihr Aufkommen zu verringern. Erstens: keine Teilnahme an Vorsorgeprogrammen ohne eindeutigen Beleg, dass die Vorteile die Nachteile übersteigen. Hierbei sollten auch die Gefahren des vorzeitigen „Labelings“ und der Übererkennung als Nachteil bedacht werden. Zweitens: Eingrenzung relevanter Alterszielgruppen und der Anzahl entsprechender Tests, besonders im Bereich des Screenings. Und zu guter Letzt: Verlängerung der Intervalle zwischen Tests, da wiederholte Testungen die Wahrscheinlichkeit der Übererkennung erhöhen. Selbstverständlich erfordern diese Empfehlungen ein feinfühliges Vorgehen unter Abwägung des Risikos, sowohl eine ernsthafte Erkrankung zu übersehen als auch des Risikos der Übererkennung. Aber Hausärzte

sind Experten darin, mit solchen Problemen umzugehen!

2. Überdefinition

Eine Überdefinition liegt vor, wenn die Definition einer Krankheit so ausgeweitet wird, dass Grenzfälle und Menschen, die im Grunde gesund sind, eingeschlossen werden. Damit entsteht das Risiko von Schäden aufgrund eines damit einhergehenden „Labelings“ und entsprechender Behandlung. Ein anschauliches Beispiel für dieses Problem ist die revidierte Definition für Diabetes, die von der *American Diabetes Association* (ADA) vorgenommen wurde. Die ADA setzte den Schwellenwert für den Nüchtern-Blutzuckerspiegel von 140 mg/dL auf 126 mg/dL herab – eine auf den ersten Blick kleine Änderung. Diese Änderung der Definition führte jedoch im Jahre 2003 dazu, dass über Nacht mindestens 1 Million US-Bürger zusätzlich als Diabetiker eingestuft wurden. Man sollte sich also bewusst darüber sein, dass sich Interpretationen und Benennungen ändern und dass „Diabetes nicht gleich Diabetes ist“: Diabetes im Jahr 1980 ist

nicht gleichzusetzen mit Diabetes im Jahr 2016. Definition und Spektrum haben sich erheblich verschoben und daher auch die Folgen, eine solche Diagnose zu erhalten.

Überdefinition tritt in drei verschiedenen Formen auf: Verschiebung des Schwellenwerts, Erschaffung neuer Unterkategorien (zum Beispiel Prädiabetes) oder aufgrund des Ersatzes eines Testverfahrens durch ein anderes. Als Beispiel wäre hier der Wechsel von Kreatininkinase zu Troponin bei Verdacht auf Herzinfarkt zu nennen. Derartige Veränderungen wären vielleicht nicht von so großer Bedeutung, wenn wir uns der Verschiebung im Spektrum bewusst wären. Des Weiteren stellen die neudiagnostizierten Patienten fast immer Fälle mit niedrigerem Risiko oder milderen Formen der Krankheit (und somit geringeren Konsequenzen) dar, weswegen sie weniger Behandlung bedürfen. In der Tat schaden manchen Patienten mit niedrigem Risiko und niedrigem Schweregrad der Krankheit Behandlungen eher, als dass sie ihnen nützen. Das Problem wird durch die derzeitige Debatte über die miteinander konkurrierenden Definitionen von Schwangerschaftsdiabetes verdeutlicht: Eine Definition der *International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group (IADPSG)* gibt eine Prävalenz von ca. 18 % an, während die alte WHO Definition bei ca. 6 % liegt. Sollten die zusätzlichen 12 % der Patienten diagnostiziert und behandelt werden? Es gibt Hinweise darauf, dass das Risiko von Komplikationen bei ihnen etwas höher ist. Aber eine Konsensuskonferenz des *National Institute of Health* im Jahr 2013 kam zu dem Schluss, dass es keinen Hinweis darauf gibt, dass die Behandlung der zusätzlich erkannten Fälle einen Nettonutzen erbringt. Deswegen sei die alte Definition beizubehalten [10], mit der Begründung, dass „das Panel besonders besorgt ist, dass der Einsatz der neuen Kriterien das Vorkommen von Schwangerschaftsdiabetes erhöht und die damit einhergehenden Kosten und Eingriffe nicht nachweislich zu Verbesserungen der klinisch relevanten patientenzentrierten Gesundheits-Outcomes führt.“

Wer entscheidet nun über die korrekte Definition? Ein Problem ist, dass viele der Definitionen gegenwärtig von Leitliniengremien formuliert werden, und diese oft Verbindungen zur Indus-

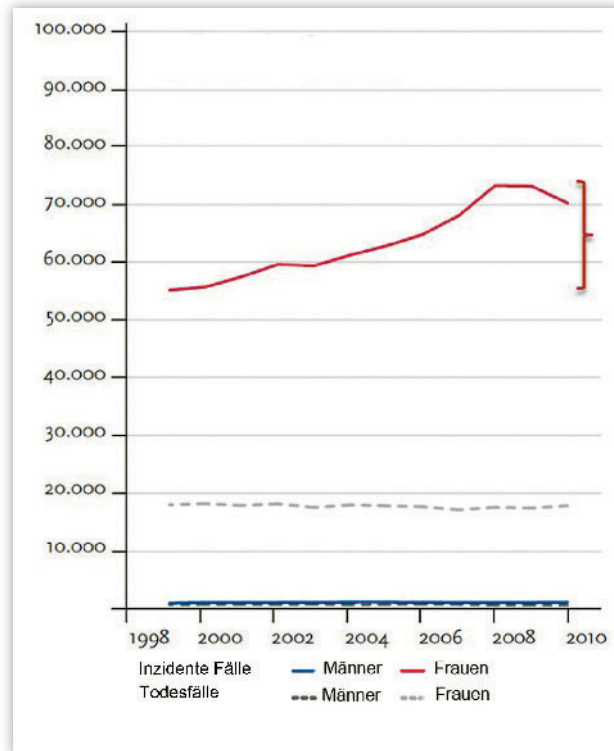


Abbildung 3

Erhöhtes Auftreten von Brustkrebs in Deutschland (1998–2012)

trie haben. Eine kürzlich veröffentlichte Studie 14 häufiger Erkrankungen ergab, dass 14 Definitionen erweitert wurden und nur eine eingegrenzt wurde. Die Definitionen wurden mit allen drei oben genannten Methoden erweitert [11]. Zu beachten ist hierbei, dass bei keiner Veränderung eine Abschätzung möglicher Schäden durch die Veränderung vorausgegangen ist. Zudem hatten rund 75 % der Gremienmitglieder Kontakte zur Industrie, einschließlich 12 der 16 Vorsitzenden. Die Studie zog das Fazit, dass „die Aufmerksamkeit von Forschung und Gesundheitspolitik darauf gerichtet sein sollte, neue Prozesse für die Überprüfung der Definitionen von Erkrankungen zu entwickeln, die unabhängig von finanziellen Interessenskonflikten sind und eine strenge Analyse der Nutzen und Schäden miteinbeziehen“.

3. Übermedikalisierung

Diese dritte Kategorie von Überdiagnostik findet statt, wenn Variationen des Normalen als Krankheiten definiert werden. Das klassische Beispiel hierfür ist, dass das DSM (*Diagnostic and Statistical Manual for Psychiatry*) lange Zeit Homosexualität als Erkrankung aufführte. Selbige wurde erst im Jahr 1973 nach intensiver Lobbyarbeit entfernt. Ähnliche Kontroversen entstehen praktisch mit

jeder neuen Ausgabe des DSM. Zum Beispiel wird in der letzten Ausgabe (DSM 5) „Trauer über den Verlust eines Ehepartners“ nicht mehr als Teil der Depressionsdiagnose geführt, während „verminderte sexuelle Appetenz der Frau“ hinzugekommen ist.

Übermedikalisierung ist jedoch nicht auf Psychiatrie beschränkt. Weitere kontroverse Diagnosen sind Prädiabetes, Prähypertonie und niedriger Testosteronspiegel. Normales Altern stellt ein weiteres Problemfeld dar. Es bedarf einer Unterscheidung zwischen „normalem“ und „pathologischem“ Grad altersbedingten Verlusts an Knochenmasse, Testosteron, Nierenfunktion, Sexualfunktion, kognitiver Leistung etc. Es sind etliche Dilemmas damit verbunden, angemessene Trennlinien zwischen normal und abnormal zu definieren. Pharmaunternehmen und anderen Interessensgruppen ist es jedoch gelungen, die Zahl der definierten, diagnostizierten und behandelten Patientinnen und Patienten zu steigern.

Schlussfolgerungen

Warum ist die Überdiagnostik also von derartiger Bedeutung? Sie ist von Bedeutung, da sie einen direkten Einfluss auf die überdiagnostizierten Patienten hat.

Prof. Paul Glasziou, MB BS, PhD ...

... ist Professor für evidenzbasierte Medizin an der Bond University in Queensland, Australien und niedergelassener Hausarzt in Teilzeit. Zwischen 2003 und 2010 war er zudem Direktor des Centre for Evidence-Based Medicine in Oxford. Sein Hauptinteresse gilt der Implementierung hochqualitativer Forschung innerhalb des medizinischen Alltags.

Diese hätten wohl zu Lebzeiten kein symptomatisches Problem gehabt, müssen sich aber nun mit Thyreoidektomien, Mastektomien, Prostataektomien, unnötigen Diagnosen und Medikationen beschäftigen. Samt den verbundenen Kosten und Nebenwirkungen. Zusätzlich zur Überbehandlung zählen psychologische, soziale und arbeitsbezogene Leiden zu den möglichen Konsequenzen für die überdiagnostizierten Patienten. Überdiagnostik ist ebenfalls von Bedeutung, weil sie sich indirekt darauf auswirkt, wie wir mit begrenzten Ressourcen im Gesundheitssystem für Patienten sorgen können. Die steigende Zahl der überdiagnostizierten Patienten bläht die Schlangen in den Sprechzimmern und die Wartelisten für medizinische Prozeduren und Operationen auf. Margaret McCarthy, eine Hautärztin in Glasgow, beschreibt die-

sen Zustand in Ihrem Buch *The Patient Paradox* [12]: „Zu viele Untersuchungen an gesunden Menschen sowie die ungenügende Versorgung kranker Menschen verschärft die Ungleichheit in der Gesundheitsversorgung und lässt Professionalität versickern. Das ist schlecht für diejenigen, die eine Behandlung brauchen und für diejenigen, die keine benötigen“.

Weltweit sind viele Primärversorgungseinrichtungen über das wachsende Problem der Überdiagnose beunruhigt. Das *Royal College of General Practitioners* im UK hat eine Arbeitsgruppe „Überdiagnostik“ ins Leben gerufen; das *Norwegian College of General Practice* hat vor kurzem ein Positionspapier veröffentlicht mit der Überschrift „Überdiagnostik und damit verbundener medizinischer Exzess“ in welchem es konstatiert, dass „Überdiagnostik Patienten sowie der öffent-

lichen Gesundheit schadet. Da Hausärzte als Gatekeeper und Koordinatoren für viele medizinische Leistungen verantwortlich sind, ist es wichtig, dass sie dazu beitragen, diese Überdiagnostik zu vermeiden.“ [13] Eine gute Primärversorgung braucht gute Diagnosen. Aufgrund technologischer Veränderungen und neuer Definitionen müssen wir jedoch ständig den Bedarf nach einer schnellen und korrekten Diagnose gegen eine steigende Häufigkeit von Überdiagnostik abwägen. Es gibt viele Unsicherheiten und Unwägbarkeiten auf diesem Gebiet, welche permanente Forschung nötig machen. Aber zugleich wissen wir genug, um jetzt die richtigen Konsequenzen zu ziehen. Ziel ist es unsere jungen Ärzte über die Überdiagnostik aufzuklären und auf politische Veränderungen hinzuwirken, um die potenziellen Schäden zu minimieren.

Interessenkonflikte: keine angegeben.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Paul Glasziou
Faculty of Health Sciences and Medicine
Bond University QLD 4229
Australia
pglasziou@bond.edu.au

Literatur

1. Del Mar C, Doust J, Glasziou P. Diagnosis. In: Del Mar C, Doust J, Glasziou P (Eds.). *Clinical thinking: evidence, communication and decision-making*. Malden, Massachusetts, USA: Blackwell Publishing Ltd, 2006: chapter 4
2. Cooke G, Valenti L, Glasziou P, et al. Common general practice presentations. *Aust Fam Physician*. 2013; 42: 65–8
3. Eurodis – rare diseases in Europe. What is a rare disease? www.eurordis.org/content/what-rare-disease (letzter Zugriff am 21.03.2017)
4. Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid-cancer „epidemic“ – screening and overdiagnosis. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1765–77
5. Cancer in Germany 2009/2010. Incidence and trends. 9th Edition. www.gckid.de/Doc/kid2014_english.pdf (letzter Zugriff am 01.03.2017)
6. Yamamoto A, Takagishi K, Osawa T, et al. Prevalence and risk factors of a rotator cuff tear in the general population. *J Shoulder Elbow Surg* 2010; 19: 116–20
7. Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N, et al. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. *N Engl J Med* 1994; 331: 69–73
8. Guermazi A, Niu J, Hayashi D, et al. Prevalence of abnormalities in knees detected by MRI in adults without knee osteoarthritis: population based observational study (Framingham Osteoarthritis Study). *BMJ* 2012; 345: e5339
9. OECD. Geographic variations in health care: what do we know and what can be done to improve health system performance? www.oecd.org/health/geographic-variations-in-health-care-9789264216594-en.htm (letzter Zugriff am 21.03.2017)
10. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements* 2013; 29: 1–31
11. Moynihan RN, Cooke GP, Doust JA, et al. Expanding disease definitions in guidelines and expert panel ties to industry: a cross-sectional study of common conditions in the United States. *PLoS Med*. 2013: e1001500
12. McCartney M. *The patient paradox*. Pinter & Martin, 2013
13. The Norwegian College of General Practice, position paper: Overdiagnosis and related medical excess 2016. <http://legeforenningen.no/PageFiles/257132/160607%20%20Position%20paper%20on%20Overdiagnosis.pdf> (letzter Zugriff am 21.03.2017)