Heinz-Harald Abholz

Grenzwerte bei Früherkennungs-Untersuchungen

Überlegungen zu Auswirkungen auf Aussagekraft, Effektivität und Ethik

Ziel dieses Textes ist es darzustellen, welche besonderen Implikationen für Aussagekraft, Effektivität und Ethik die Festlegung von Grenzwerten im Rahmen einer Früherkennung hat. Die Beispiele sind aus den Bereichen gewählt, in denen die Früherkennung – nach Methodik und Inhalt – am besten untersucht ist: Dies sind die Früherkennung auf Mamma-, Colon- und Prostata-Carcinom einerseits und Hochdruck, Cholesterin, Diabetes andererseits. Da es aber um grundsätzliche Mechanismen und Hintergründe geht, sind die präsentierten Überlegungen auf jegliche Früherkennung zu übertragen.

Wird im folgenden von *Früherkennung* gesprochen, dann ist jede Maßnahme gemeint, die mit dem Ziel des früher als durch eine klinische Symptomatik hervorgerufenen Erkennens einer Erkrankung oder ihrer Vorstufen bzw. ihrer Risikofaktoren durchgeführt wird. Eine *zielgerichtete Diagnostik* im Rahmen einer klinischen Symptomatik, die auch zu dem Befund einer frühen Phase einer Erkrankung – z.B. eines Carcinoms – führt, ist hier *nicht* eingeschlossen.

Früherkennung kann im Rahmen von sogenannten *systematischen Früherkennungsprogrammen* oder als sogenannte *opportunistische Früherkennung* durchgeführt werden. Ersteres meint ein Programm mit vorgegebenen Rahmenbedingungen bezüglich der in die Früherkennung einzuschließenden Altersgruppe, der Intervalle zur Durchführung der Früherkennung, der Art der Früherkennung und eben auch der Festlegung von Grenzwerten. Häufig gehört dazu auch ein Qualitätssicherungsprogramm – teilweise unter Einschluß der diagnostischen und therapeutischen Folgekette bei positivem Befund.

Opportunistische Früherkennung meint eine Früherkennung, die durch die »Gelegenheit«, die der Patient und/oder der Arzt sehen, hier und jetzt sinnvoll eine Früherkennung zu betreiben, charakterisiert ist. Opportunistische Früherkennung kann dabei auch unter den Rahmenbedingungen von systematischen Screenings – mit Ausnahme der Systematik hinsichtlich Personenerfassung und Altersgruppenbezug – ablaufen. Faktisch tut sie es aber in der Regel nicht, vielmehr sind zahlreiche Bedingungen

durch die Vorgaben des Arztes oder des Patienten definiert: der Wunsch nach Früherkennung, die Einschätzung von objektiver oder subjektiver Gefährdung, die Form der Früherkennung, die Intervalle etc., ja selbst die Deutung der Befunde (Abholz 1995).

In angelsächsisch geprägten Medizinsystemen (Europa mit Ausnahme Deutschlands, Frankreichs sowie Teilen Osteuropas) wird in der Regel eine systematische Früherkennung betrieben. In Deutschland findet ganz überwiegend opportunistisches Screening im Rahmen von Früherkennungsprogrammen (Cervix-, Colon-, Haut-Carcinom, Gesundheitsuntersuchung) sowie außerhalb eines solchen Rahmens (Sonographie des Bauches, der Schilddrüse, PSA-Bestimmung auf Prostata-Carcinom) statt.

Grenzwerte in der Medizin

Grenzwerte in der Medizin sollen immer die Grenze zwischen »gesund« und »krank« beschreiben. Da biologische Phänomene – so auch Krankheit – sich jedoch immer als fließende Übergänge auf einem Kontinuum zwischen »gesund« und »krank« darstellen (s. Abb. 1), besteht ganz grundsätzlich das Problem, wo der jeweilige Grenzwert angesetzt werden soll. Man kann ihn – wie bei den Laborwerten der klinischen Chemie – so festlegen, daß 5% der Gesunden falsch-positiv mittels des Laborwertes erfaßt werden und 5% der Kranken mittels des gleichen Laborwertes als falsch-negativ erscheinen.

Man kann auch so verfahren, daß man die Grenzwertfestlegung an der Zielstellung der Untersuchung festmacht (Sacket et al. 1985). Will man – wie z.B. bei seuchen-hygienischen Maßnahmen – möglichst jeden Fall erkennen, so wird man den Grenzwert stark in eine Richtung legen, die auch minimalste Veränderungen erkennen läßt. Man spricht dann von einer hohen Sensitivität, nämlich einer hohen Erfassung aller Krankheitsfälle (s. Abb. 1). Damit erreicht man aber zugleich, daß besonders viele der eigentlich nicht Erkrankten als krank – dann als falsch-positiv bezeichnet – erscheinen.

Umgekehrt kann man Grenzwerte auch so legen, daß nur der Kern, also die deutlich Erkrankten, erfaßt wird. Man hat dann eher mehr Kranke – die mit leichterer Ausprägung –, die man bei der entsprechenden Untersuchung übersieht. Man hat aber zugleich nur ganz wenige Personen, die fälschlich als krank eingestuft werden. Man spricht hier von einer hohen Spezifität des Testes. Meist geht dies – wie hier im Beispiel – jedoch mit einer niedrigen Sensitivität einher (Riegelman/Pawlson 1988; Sacket et al. 1985) (s. Abb. 1).

Bei der *Diagnostik* von Erkrankungen, also dem definitiven Beweis oder Ausschluß einer manifesten Krankheit, kann man davon ausgehen, daß in der Regel das Krankheitsbild deutlich ausgeprägt ist. Für diese Situation sind Grenzwerte, die im Bereich zwischen »gesund« und »krank« angesiedelt sind, meist relativ treffsicher. Denn große Tumoren oder andere deutliche Abweichungen von der Norm (sehr hohe Blutzuckerwerte etc.) liegen so weit von dem entfernt, was als »normal« bezeichnet wird, daß der eigentliche Grenzwert für die Unterscheidung zwischen »gesund« und »krank« kein Problem darstellt.

Früherkennung auf Carcinome

Bei der *Früherkennung* wird dies jedoch zum systematischen Problem: Hier geht es ja definitionsgemäß darum, möglichst *frühe* Formen von Krankheit oder gar *Vorformen* von Krankheit zu identifizieren. Diese stellen aber immer nur eine gering ausgeprägte Abweichung von der Norm dar. Denn nach dem Konzept der Früherkennung wird davon ausgegangen: Je früher eine Erkrankung erkannt wird, je früher ihre Entwicklung identifiziert wird, desto besser läßt sie sich therapieren. Diese Früh- und Vorformen von Krankheit wird man nur im Grenzbereich zwischen »gesund« und »krank« identifizieren können. Dies aber birgt besondere, von der Normalsituation in der Diagnostik deutlich unterschiedene Probleme in sich.

An einem Beispiel dargestellt: Ziel der Früherkennung auf Mamma-Carcinom oder Colon-Carcinom ist nicht, den weit entwickelten Tumor zu finden – der ist mit Sicherheit und ohne jegliche Grenzwert-Problematik feststellbar. Allerdings ist dieser in der Regel auch nicht besser therapierbar, sondern es kommt allein zu einer Vorverlegung der Diagnosestellung und damit zum ethisch problematischen Vorverlegen des Zeitpunktes, zu dem der Patient erfährt, daß er eine unheilbare Erkrankung hat. Bei der Mammographie (Tab. 1) z.B. werden ganz überwiegend Tumoren *ohne* bessere Therapiechance entdeckt (Schmidt 1998). Man spricht daher hier auch von der unerwünschten Wirkung von Früherkennung und meint damit die frühere Erkennung ohne bessere Therapierbarkeit.

Man kann also das Ziel der Früherkennung an dieser Stelle präzisieren: Ziel ist die Erfassung von frühen Formen oder Vorformen von Krankheit, die in diesen Phasen noch erfolgreicher therapiert werden können. Die Erfassung von späteren Formen von Krankheit, die allerdings dem Patienten bisher auch noch nicht bewußt waren, ist eher eine unerwünschte Nebenwirkung, weil meist ohne therapeutische Konsequenz.

Am anderen »Pol« der diagnostischen Erfaßbarkeit verhält es sich ähnlich: Bei der Mammographie, beim Cervix-Abstrich, beim Entdecken großer Colon-Polypen im Rahmen der Früherkennung werden aufgrund des Bestrebens, frühe Formen zu entdecken, Carcinoma-in-situ (Tab. 1) entdeckt, die sich mehrheitlich *nicht* zu Carcinomen entwickeln würden, aber – erst einmal entdeckt – zu einer Operation, ggf. Chemotherapie und Stigmatisierung der Patienten führen. Es kommt also – aus der Zielsetzung heraus verständlich – zu einer »Überdiagnostik«.

Bei der Früherkennung auf Prostata-Carcinom mittels PSA ist dies das zentrale Problem: Aufgrund des angesetzten Grenzwertes von PSA werden nahezu alle Carcinome gefunden. Da Patienten mit Prostata-Carcinom ganz überwiegend über 65 Jahre alt sind und das Carcinom zudem sehr langsam wächst, hätte die Mehrheit der entdeckten Carcinome gar keine Folgen im Sinne von klinischer Morbidität oder Mortalität (Abholz 1998). Man betreibt mit dem PSA-Screening daher eine Überdiagnostik, belastet viele, die niemals in ihrem Leben von einem Carcinom erfahren hätten – allerdings mit dem Gewinn, einigen wenigen durch frühere Therapie besser helfen zu können.

Es stellt sich dann immer wieder die Frage, ob nicht der »Grenzwert« für die frühe Erkennung eines Carcinoms oder eines anderen Krankheitszustandes verschoben werden sollte – auch um den Preis des »Übersehens« einiger »Fälle«, die von der Früherkennung mit niedrigen Grenzwerten profitieren. Dabei geht es also immer um die Frage: Wie viele Menschen müssen ein »Opfer« – das des früheren Wissens um eine Erkrankung, ohne faktisch einen therapeutischen Gewinn – bringen, um wenigen Personen eine bessere Chance auf Therapieerfolg durch Früherkennung zu gewähren?

Früherkennung auf Risikofaktoren

Wie stellt sich nun die gleiche Problematik im Falle der Festlegung von Grenzwerten bei den sogenannten Risikofaktoren dar? Die Risikofaktoren für z.B. koronare Herzerkrankung oder Arteriosklerose generell (Schlaganfall, Durchblutungsstörungen, Nierenversagen) – Hochdruck, Cholesterin, diabetische Stoffwechsellage etc. – sind nicht in einem Bereich zwischen Krankheit und Nicht-Krankheit angesiedelt, sondern beschreiben eine statistische Wahrscheinlichkeit (geringeres oder höheres Risiko) für das Entwickeln einer Erkrankung.

Hier liegt ein entscheidender Unterschied: Der Zusammenhang zwischen Krankheit und Risikofaktor ist in Form eines Kontinuums – mit über weite Bereiche linearer Abhängigkeit – zu beschreiben, d.h. es gibt

gar keinen »natürlichen« Grenzwert. Ein solcher ist hier nicht aus der Biologie heraus zu bestimmen, sondern nur per Entscheidung festlegbar. Am Beispiel gesprochen: Das Risiko, Hochdruckfolgeerkrankungen zu erleiden, ist bei einem diastolischen Blutdruckwert von 135 höher als bei einem von 110, bei einem von 90 höher als bei einem von 85, bei einem von 85 höher als bei einem von 80 etc. (Abb. 2). Diese Werte beschreiben keine im Hintergrund stehende eindeutige Pathologie im Sinne einer manifesten Erkrankung; vielmehr müssen bei Risikofaktoren Grenzwertfestlegungen mittels »nicht biologischer Kriterien« getroffen werden (Rose 1992).

Schon aus Opportunitätsgründen ist dabei ein Grenzwert so zu definieren, daß nicht etwa 85 % der Bevölkerung hierdurch in den Bereich von Krankheit fallen, sondern z.B. nur 30 %. Nehmen wir als Beispiel das Gesamt-Cholesterin: Legt man für Mitteleuropa den diesbezüglichen Grenzwert auf 210 mg % fest, so fallen 85 % der Bevölkerung in diesen auffälligen Bereich. Setzt man ihn bei 250 an, so sind es nur noch etwa 30-40 % der Bevölkerung (Schmidt 1998).

Man kann – und dies ist heute meistens die Argumentation – eine Grenzwertfestlegung bei Risikofaktoren auch nach dem daraus erwachsenden Behandlungsaufwand vornehmen. Betrachtet man, wie viele Personen mit einem bestimmten Grenzwert behandelt werden müssen, um *eine* Person mit entsprechendem Risikofaktor durch die konsekutive Behandlung vor Krankheitsfolgen zu bewahren, dann liegt die Begründung des Grenzwertes in der Benennung des Behandlungsaufwandes, der aus dieser Grenzwertfestlegung resultiert.

Ausgedrückt werden kann dies mit der NNT (number needed to treat), d.h. der Zahl der Patienten, die in der entsprechenden Risikoklasse behandelt werden müssen, um einer Person zu helfen, sie also vor einer Folgeerkrankung oder dem Tod zu bewahren. Ist diese Zahl sehr hoch – z.B. 279 oder 3 000 –, dann »wird man sich einig«, daß der Aufwand und die implizierten Nebenwirkungen zu hoch sind und entsprechend die Grenzwertfestlegung nicht sinnvoll ist. Man entscheidet sich dann für einen höheren Grenzwert, d.h. für eine Risikoklasse, bei der die notwendige Zahl derer, die behandelt werden müssen, um einer Person zu helfen, z.B. nur noch bei 30 oder 50 liegt.

Mit solchen Abwägungen zwischen Aufwand und Nutzen wird eine gesellschaftliche Entscheidung über Grenzwerte, ab denen medizinische Behandlung gewünscht ist, getroffen. Man behandelt den Cholesterinwert und/oder den Hochdruck also nicht mehr, weil dieser an sich krankhaft ist, sondern weil es einen Konsens – wo auch immer gefunden und wodurch auch immer diktiert – gibt, demzufolge sich ab diesem/diesen

Wert/en eine Behandlung »lohnt«, d.h. Aufwand und Erfolg in akzeptiertem Verhältnis zueinander stehen. Die zuletzt gemachten Aussagen gelten nicht nur für Risikofaktoren-Screenings, sondern auch für jede andere Früherkennung.

Die gleichen Überlegungen lassen sich auch in Geldwerten ausdrücken. Die Frage lautet dann: Was kostet die Verhinderung einer Folgeerkrankung bei Patienten mit einem Risikofaktor, wenn dessen Grenzwert auf die Größe X festgelegt wird? Ist die NNT sehr hoch und beinhaltet die präferierte Behandlung eine teure Medikation, so entstehen insbesondere über die »umsonst« Behandelten hohe Kosten, die dennoch »notwendig« sind, um den einen Erkrankungsfall zu verhindern. Die Grenzwertfestlegung wird damit zum politischen Thema (Eddy 1985). Niedrige Grenzwerte sorgen für große Absatzmärkte für Pharmaka. Sind diese dann noch teuer oder ist die Therapie mittels teurerer Medikamente nur minimal erfolgreicher, dann kommt es zum ungünstigen Kosten-Nutzen-Verhältnis. Wird der Grenzwert hingegen eher höher angesetzt, so ist der Absatzmarkt für Behandlungsstrategien und Medikamente kleiner. Legt man sich dann noch auf eine preiswertere, aber minimal weniger effektive Therapie fest, dann entstehen günstige Kosten.

Grenzwerte und Niedrig-Risiko-Bereich

Da Früherkennung sich im Grenzbereich zwischen »gesund« und »krank« – und dabei so nahe es geht an »gesund« – abspielen soll, um einen möglichst großen Erfolg aufzuweisen, steht man immer vor dem Problem der Entscheidung zwischen eher vielen falsch-positiven oder vielen falsch-negativen Befunden. Dies ist oben schon ausführlicher dargestellt worden.

Entscheidet man sich zu ersterem, so werden viele an der Früherkennung teilnehmende Personen fälschlich einer weitergehenden Abklärung oder gar einer Therapie unterzogen, obwohl sie nicht krank sind. Entscheidet man sich für letzteres, sind dafür eher viele falsch-negative Befunde in Kauf zu nehmen – das Früherekennungsprogramm wird zunehmend weniger nutzbringend. Insbesondere bei opportunistischen Screenings im Rahmen individueller Arzt-Patienten-Beziehungen wird ein solches Vorgehen auch ethisch hoch problematisch: Man gibt falsche Sicherheit, und nach einem Zeitraum stellt sich heraus, daß die durchgeführte Früherkennungsuntersuchung versagt hat. Für dieses Versagen steht man aber als Arzt dem Patienten gegenüber in zumindest moralischer Haftung.

Verstärkt wird das geschilderte Problem der Entscheidung zwischen falsch-negativ und falsch-positiv noch dadurch, daß Früherkennung

definitionsgemäß in einer Gruppe durchgeführt wird, bei der das Vorliegen der gesuchten Erkrankung eher selten bis sehr selten ist. Man arbeitet in einem sogenannten Niedrig-Risiko-Bereich, in dem Früherkennungsprogramme faktisch immer weitaus mehr falsch-positive als richtig-positive Befunde zur Folge haben (Abholz 1999) (Übersicht 1). Biostatistisch gesprochen ist dies dadurch bedingt, daß die positive prädiktive Wertigkeit, also die Wahrscheinlichkeit, mit der ein positiver Befund auch auf eine Krankheit verweist, von der erwarteten Häufigkeit der gesuchten Erkrankung (Prävalenz) abhängt: Mit niedriger werdender Prävalenz nimmt die positive prädiktive Wertigkeit dramatisch ab. Ist die Krankheit sehr selten, dann ist die Mehrheit positiver Befunde falsch-positiv. Kommt sie häufiger vor – wie bei gezielter Diagnostik der Fall –, dann überwiegen zunehmend die richtig-positiven Befunde.

In Übersicht 2 ist dies am Beispiel des Toxoplasmose-Screenings in der Schwangerschaft illustriert (Abholz 1993). Auch hier ist es so, daß das gleiche diagnostische Instrumentarium, im Rahmen einer Diagnostik bei Krankheitsverdacht angewendet, weitaus treffsicherer ist, d.h. die Relation von falsch-positiven zu richtig-positiven Befunden verschiebt sich zugunsten letzterer. Dies liegt daran, daß es sich bei Krankheitsverdachtsfällen, die einer Diagnostik unterzogen werden, um eine Hoch-Risikogruppe handelt, in der der Test angewendet wird. Die Erfahrungen, die wir aus dem diagnostischen Bereich haben, lassen sich folglich nicht auf Früherkennung übertragen.

Grenzwerte haben also im Rahmen von Früherkennung ihre ganz besondere Bedeutung, weil das, was Früherkennung beinhaltet – anders als die Diagnostik –, gerade im Bereich zwischen »krank« und »gesund« angesiedelt ist, und weil zudem – das Problem verstärkend – Früherkennung im Niedrig-Risiko-Bereich stattfindet. Man hat sich also bei Früherkennung darauf zu einigen, in welchem Ausmaß man falsch-positive Befunde akzepieren will. Je weniger man in Kauf nehmen möchte, desto mehr falsch-negative Befunde wird man jedoch im Rahmen der Früherkennung erheben (Riegelman/Pawlson 1988). Dies wiederum ruft falsche Sicherheit hervor, gesund zu sein, obwohl man es tatsächlich nicht ist. Bei den Risikofaktoren kommt noch hinzu, daß die Grenzziehung eher eine von »außen« kommende Festlegung als Resultat der Abwägung von Nutzen und Schaden und – mehr noch – von Kosten und Gewinn ist. Damit aber wird Früherkennung – mehr noch als Diagnostik – zu einem Betätigungsfeld unterschiedlichster Interessen, die darauf abzielen, in diesem Grenzbereich die Definitionsgewalt zu erlangen.

Interessen

Interessen, die sich an der Grenzwertfestlegung festmachen, lassen sich lokalisieren bei:

1. dem die Früherkennung durchführenden Arzt;
2. dem Patienten,
3. der Gesellschaft, die ein Früherkennungsprogramm anbietet (gemeindebezogenes Interesse), sowie
4. dem medizin-technischen Komplex.

Auf diese verschiedenen Interessenlagen soll im folgenden kurz eingegangen werden:

1. Arzt-Interesse

Der Arzt, der eine Früherkennungsuntersuchung durchführt, ist dem Patienten verpflichtet, von dem – und sei es unausgesprochen – immer der Auftrag an den Arzt ergeht: »Tue das Beste für mich«. Der Arzt hat ein Interesse, diesen Auftrag zu erfüllen, und er tendiert dementsprechend dahin, alles zu tun, um zu vermeiden, daß ein möglicher pathologischer Befund unentdeckt bleibt. Sollte er dabei auch viele falsch-positive Befunde produzieren, so wird er – wenn er sich überhaupt der Problematik bewußt ist – argumentieren, daß eine Abklärung ja gerechtfertigt gewesen sei und man nun Sicherheit habe. Kommt es dabei zu Nebenwirkungen – seien es medizinische oder psychologische –, dann kann er dies immer noch rechtfertigen, geht es doch um die Abklärung einer existenziell wichtigen Frage.

Für den Arzt – in der professionellen Sozialisation von Beginn an so ausgerichtet – ist es immer problematischer, Krankheit nicht zu erkennen als Gesunde – fälschlich – als krank einzustufen (Rosenhan 1981). Entsprechend wird auch rechtlich argumentiert und gehandelt. Daß alle Ärzte, die so denken und handeln, in der Masse möglicherweise sogar mehr Schaden als Nutzen anrichten, ist für den einzelnen Arzt nicht erlebbar. Aufgrund seiner auf die Identifizierung von Krankheit fokussierten Berufssozialisation sowie antizipierter juristischer Konsequenzen unterlassenen Handelns ist dies für ihn persönlich auch sekundär. Auch hierfür dürfte das in Übersicht 2 genommene Beispiel der Toxoplasmose-Früherkennung in der Schwangerschaft ein gutes Beispiel sein. Ein anderes stellt die in Deutschland »übliche« Mammographie vor dem 45 Lebensjahr dar, bei der wahrscheinlich mehr Schaden als Nutzen entsteht (Abholz 1994).

2. *Das Patienten-Interesse*

Grundsätzlich weiß sich der Arzt in Übereinstimmung mit dem Patienten-Interesse – zumindest in der Regel. Denn der Patient wünscht, daß alles getan wird, um ihm Sicherheit über das Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer Krankheit zu geben. Er verlangt damit einerseits – sich und nicht die Gesellschaft sehend – nach extensiver Abklärungs-Diagnostik. Dabei hat er ein Laienverständnis von Krankheitsrisiken und deren Bedeutung für ihn individuell. Und er hat ein Laienverständnis – wie übrigens in der Regel auch der Arzt –, nach dem diagnostische Risiken infolge der Früherkennung nicht bestehen. Aus dieser Perspektive bedeutet Früherkennung letztlich: extensive Diagnostik »für mich« (als Patient).

Daraus leitet sich ab, daß der Patient – da er die Thematik nicht überblickt – auch extensiv darüber aufgeklärt werden muß, welche Folgen eine Diagnostik haben kann und daß in seinem Fall die Wahrscheinlichkeit falsch-positiver Befunde weitaus höher sein kann als die richtig-positiver Befunde. Allerdings ist bei Patienten auch immer wieder eine Skepsis dem medizinischen Fortschritt gegenüber zu spüren. In dieser Skepsis können sie sich dadurch bestärkt fühlen, weil Früherkennungserfolge insgesamt selten und damit kaum erlebbar sind. Zudem gibt es auch Patienten, die ihr Leben nicht durch das »Durchforschen« des Körpers gestört sehen wollen und sich deshalb der Medizin schlicht »verweigern«.

Hieraus leitet sich die Position derjenigen ab, die – wie momentan z.B. in England auf breiter Basis – dafür plädieren, daß vor jeglicher Früherkennung eine sehr ausführliche Aufklärung der Patienten erfolgen muß (Coulter 1997; Mühlhauser 1999): Die Möglichkeit von falsch-positiven Befunden, das zahlenmäßige Verhältnis von richtig-positiven zu den falsch-negativen Befunden, die Gefahren von Folgediagnostik und ihre Konsequenzen sowie die therapeutischen Möglichkeiten und Nebenwirkungen – die Thematisierung all dessen müßte *vor* Durchführung der Früherkennung stehen. Als ethisch nicht zu rechtfertigen angesehen wird das Fehlen entsprechender Aufklärung oder eine Form der Aufklärung, die – durch Unverständlichkeit oder Suggestion – auf Seiten des Patienten keine Entscheidungsfreiheit läßt (Edwards/Elwyn 2001).

3. *Die Gemeinde (Public Health-Perspektive)*

Der Public Health-Ansatz beinhaltet, daß Früherkennung nur dann betrieben werden soll, wenn Aufwand und Nutzen – für die Gemeinde bzw. die Gesellschaft – in einem vertretbaren Verhältnis zueinander stehen. Dabei wird – gemeindebezogen – davon ausgegangen, daß dies in der Regel – insbesondere aber bei systematischem Screening – nur bei breiter

Teilnahme der angesprochenen Bevölkerung der Fall sein kann (Rose 1992).

Der Grund hierfür ist, daß zur Aufrechterhaltung von systematischen Screenings erhebliche Investitionen in die Qualifikation, in den Systemaufbau und in die Qualitätssicherung notwendig sind. Diese Kosten – Overhead-Kosten – sind aber nicht auf die gefundenen positiven Fälle insgesamt, sondern nur auf jene zu beziehen, deren frühe Erkennung auch therapeutisch nutzbar zu machen ist. Wenn aber nur relativ wenige Personen teilnehmen – so wie es z.B. bei opportunistischen Screenings der Fall ist –, dann werden die Kosten pro entdecktem Fall mit therapeutisch positiver Konsequenz so hoch, daß unter Kosten-Nutzen-Aspekten die Früherkennung nicht sinnvoll betrieben werden kann. Entsprechend haben alle ausländischen Mammographie-Programme, die als systematische Screenings durchgeführt werden, die Auflage, das Programm dann abzubrechen, wenn die Beteiligung unter 70 % der angesprochenen Bevölkerungsgruppe sinkt (Abholz 1994).

Und noch ein weiterer Gesichtspunkt spielt für den gemeindebezogenen Ansatz eine große Rolle: Es geht um eine Optimierung von Aufwand und Erfolg. Diese Optimierung kann auf der inhaltlich-medizinischen Ebene, aber auch auf der ökonomischen Ebene angesiedelt sein. Mit inhaltlich-medizinischer Ebene ist hier gemeint, daß es aufgrund des Wissens um die zahlreichen falsch-positiven Befunde darum gehen muß, den belastenden Aufwand (Croyle 1995) bei später sich dann mehrheitlich als gesund herausstellenden Personen möglichst gering zu halten. Dies ist nur darüber möglich, daß der Grenzwert, ab dem von einem verdächtigen Befund gesprochen wird, im Screening eher in Richtung geringerer Sensitivität gelegt wird. Anders ausgedrückt: Stellt man fest, daß sehr viele Personen einer weitergehenden Diagnostik – bei der Mammographie z.B. der Biopsie – zugeführt werden müssen und sich davon aber nur ein Bruchteil überhaupt als krank erweist, dann entscheidet man sich, die Grenze eher in Richtung geringer Sensitivität und damit höherer Spezifität zu verlagern. Das heißt, man nimmt auch in Kauf, mehr »eigentlich« Kranke zu übersehen.

An dieser Stelle wird deutlich, daß gemeindebezogene Überlegungen und individual-medizinische Wünsche in Widerspruch geraten können: Während der Patient häufig will, daß alles getan wird, um auch den unwahrscheinlichsten Fall zu entdecken, so wird dies im gemeindebezogenem Ansatz überhaupt nicht intendiert. Hier wird eher darauf geschaut, wie für die Gesamtgruppe der Versorgten ein Optimum zwischen gesundheitlich zumutbarem Aufwand und Gewinn zu erreichen ist. Verstärkt wird diese Sicht auch noch durch die Betrachtung der Kosten: Diese

gehen rasant in die Höhe, will man nur wenig mehr Fälle entdecken als mit einer etwas weniger sensitiven Methode schon gefunden werden. Dieser Kostenanstieg kommt im wesentlichen dadurch zustande, daß mit Anhebung der Sensitivität der entsprechenden Untersuchungen die zusätzlich zu findenden Fälle immer seltener werden, d.h. zusätzlicher Aufwand zunehmend geringerem Nutzen gegenübersteht (Eddy 1985).

4. Medizinisch-industrieller Komplex

Das Medizin-System hat an einer Ausweitung der in der Früherkennung primär entdeckten Fälle großes Interesse, da es immer wieder seine Wichtigkeit demonstrieren muß. Die Industrie kann über eine Ausweitung derjenigen, die mit Krankheit behaftet sind, bei denen Krankheitsverdacht besteht oder ein Risikofaktor vorliegt, ihren Markt vergrößern. Abb. 1 und 2 machen deutlich, wie die Verschiebung eines Grenzwertes die zu betreuende Population in ihrer Größenordnung massiv verändert. Es verwundert daher nicht, daß immer mehr Studien – hoher methodischer Güte – produziert werden, in denen nach minimalsten – neuen oder alten – Risiken und Krankheits-Vorformen gesucht bzw. mit minimalsten Effektgrößen – und somit notwendig immer größer werdenden Teilnehmerzahlen – operiert wird. Mit Grenzwertverschiebungen nach unten – sei es für die Krankheitsentdeckung oder für den Therapie-Nutzen – kann mehr Ruhm und Geld eingefahren werden.

Die Befunderhebung

Ging es bisher allein um die biostatistischen Hintergründe der Grenzwertfestlegung im Früherkennungs-Bereich, so ist nun über den Prozess der Befunderhebung selbst zu sprechen. Die Befunderhebung mittels Laborwerten ist hier weniger problematisch: Damit nicht »feine Fehlerhaftigkeit« bei der Bestimmung der Laborwerte zu deutlichen Auswirkungen führt, muß lediglich ein hoher Qualitätsstandard gewährleistet sein. Auch dies unterscheidet Laborwertbestimmung im Früherkennungsbereich von der im Rahmen von Diagnostik: Bei bestehender Symptomatik und gezielter Diagnostik fallen Laborwertveränderungen aufgrund der entsprechenden Erkrankungen faktisch immer deutlich aus, so daß hier die Grenzwertproblematik und damit auch »feine Fehlerhaftigkeit« keine so große Rolle spielen.

Bei der Früherkennung hingegen will man insbesondere die geringen Abweichungen vom definierten Grenzwert feststellen; hier wird selbst geringste Fehlerhaftigkeit zum großen Problem. Die große Bedeutung von Qualitätssicherung liegt insbesondere in diesem Bereich auf der Hand.

In der Früherkennung gewonnene Befunde sind nur zum Teil Laborbefunde. Häufig jedoch stehen bei bildgebenden Verfahren und bei Cytologien komplexe Entscheidungen des Befunders in bezug auf die Integration mehrerer Einzelbefunde – im Röntgenbild, bei der Sonographie, in der Cytologie etc. – im Vordergrund. Bei einer histologischen Befundung geht es z.B. um die Beurteilung der einzelnen Zelle, ihres Kerns, ihrer Bestandteile außerhalb des Kernes, ihrer Größe und Form sowie um die Beurteilung von Zellverbänden etc. Auch hier macht sich an jedem Detail der Befunde wieder die Problematik einer Grenzwertbestimmung im Früherkennungsbereich fest: Es sind eben nicht massive histologische Veränderungen im Sinne eines Carcinoms, die primär gesucht werden, sondern minimale Veränderungen in zudem noch verschiedenen Befunddimensionen – d.h. in den zellulären Elementen, an den Zellverbänden oder (bei bildgebenden Verfahren) hinsichtlich Form, Abgrenzbarkeit, Nähe zu Gefäßen etc. –, die erst integriert das Gesamtbild einer Verdachts-Diagnose ausmachen. Da es hier keinen Normwert im herkömmlichen Sinne gibt, sondern alles von der Integrationsleistung des Befunders und dessen Erfahrung abhängt, ist die Störanfälligkeit besonders groß. Dies hat dazu geführt, daß eine Doppelbefundung – erstmalig für die Mammographie eingeführt – generell als notwendig erachtet wird.

Aber auch bei der Doppelbefundung geht es um die Festlegung von »Grenzwerten«: Ist etwas nur dann als krankhaft zu betrachten bzw. mit dem Verdacht auf Krankhaftigkeit zu versehen, wenn beide Befunder übereinstimmend etwas finden, oder reicht es schon aus, daß einer der Befunder – auch nach Rücksprache mit dem Zweitbefunder – weiterhin auf seiner Diagnose besteht? Geht man letzteren Weg, so wird man mehr positive Befunde haben als bei ersterem; die Festlegung des »Grenzwertes« wird also durch die Wahl des Verfahrens ganz wesentlich beeinflußt.

Um eine derartige Frage zu entscheiden, kann man wiederum das Verhältnis von Aufwand zu Nutzen zwischen den beiden Wegen vergleichen. Für die Mammographie ist dies getan worden, und zwar mit dem Ergebnis, daß nur bei Übereinstimmung beider Befunde von einem positiven Befund auszugehen ist. Dies wurde damit begründet, daß die zusätzlich gefundenen Fälle, bei denen nur ein Befunder auf einem pathologischen Befund bestand, ganz überwiegend falsch-positiv waren (Brown et al. 1996), zugleich aber ein erheblicher Aufwand an Folgediagnostik bestand. Es handelt sich hier also um ein Aufwands-Erfolgs-Argument.

Andererseits aber hat man sich vor Augen zu führen, daß in der individuellen Diagnostik, die ein Arzt bei seinen Patienten durchführt, in der Regel nicht so verfahren wird: Jeder leiseste Verdacht wird hier weiter

abgeklärt und nicht »per Abstimmung« entschieden. Dies macht übrigens Früherkennung in Händen von Ärzten, die die Teilnehmer auch ansonsten als Patienten behandeln, sehr problematisch: Ärzte verfahren dann in der Regel so, wie es sie sonst auch im diagnostischen Zusammenhang gewohnt sind – sie klären alles bis zum Schluß ab, weil sie die Verantwortung gegenüber ihren Patienten nicht anders übernehmen zu können glauben (Abholz 1994). Damit aber nimmt ein Früherkennungsprogramm u. U. eine völlig andere Charakteristik an – hinsichtlich seiner Sensitivität und Spezifität, seiner Kosten, seiner Nebenwirkungen etc. –, als wenn es von Ärzten durchgeführt wird, die sich nur der Früherkennung widmen und nicht in einem Arzt-Patienten-Verhältnis zu den Untersuchten stehen.

Informed Decision making

In einer Situation, in der es keinen richtigen oder falschen Grenzwert gibt, sondern unterschiedliche Grenzwerte – wenn auch vor jeweils anderem Interessenhintergrund – begründbar sind, läßt sich innerhalb eines bestimmten Grenzbereichs alles im Rahmen von Früherkennung rechtfertigen, ohne daß es im eigentlichen Sinne angreifbar ist. Denn man hat es hier nicht mit Fehlinterpretationen von Befunden und ihrer Bedeutung, sondern nur mit unterschiedlichen Wertungen von Befunden auf unterschiedlichem Interessenhintergrund zu tun. Man steht also in der Früherkennung – deutlicher als in der Medizin generell – vor dem Problem, daß es keine definitiven Wahrheiten, sondern nur Wahrscheinlichkeiten als Orientierungsgrößen gibt. Welche Wahrscheinlichkeit in welchem Sinne als handlungsrelevant angesehen wird, hängt vom jeweiligen Interesse ab.

In einer solchen Situation gibt es nur zwei Lösungen: Einmal die gesellschaftliche Festlegung von Grenzwerten bei zu gewährleistender Transparenz über die Entscheidung, warum man sich auf welchen Grenzwert festgelegt hat. Dies ist das Vorgehen, welches in den angelsächsisch geprägten Ländern bisher üblich war. Angesichts des zunehmend formulierten Anspruchs der »Konsumentenorientierung« wird dies aber zunehmend als nicht mehr ausreichend betrachtet. Hier kann eine – zweite – Lösung darin bestehen, daß man dem Patienten die gesamte Problematik von Nutzen und Schaden – bei der Früherkennung selbst die Folgediagnostik und Therapie einbeziehend – deutlich macht und ihn dann erst fragt, ob er an der jeweiligen Früherkennungsuntersuchung teilnehmen möchte oder nicht (Coulter 1997; Mühlhauser 1999). Es wird hier von *informed decison making* gesprochen. Dieses soll es dann erlauben,

individuell ausgerichtete Entscheidungen – also Grenzwertfestlegungen – zu treffen.

Informed decision making beinhaltet dabei immer auch, daß die für den Laien nicht ganz unkomplizierten Tatbestände optimal kommuniziert werden, so daß von einer bewußten Entscheidungsfindung des Patienten ausgegangen werden kann. Da hierbei aber auch der Arzt – insbesondere der deutsche – größtenteils »Laie« ist, stellt sich dies nicht ganz unproblematisch dar. Selbstverständlich bleibt auch beim informed decision making die Möglichkeit erhalten, daß der Patient die Entscheidungsaufgabe weiterhin bewußt an den Arzt delegiert (Edwards/Elwyn 2001). Nur darf die Aufklärung eben nicht von vorneherein darauf angelegt sein.

Gemeindebezogener versus individual-medizinischer Nutzen?

Will man ein bevölkerungsweites Problem – z.B. einen Krebs oder eine koronare Herzerkrankung – angehen, so muß man daran interessiert sein, möglichst viele der Betroffenen zu finden und zu behandeln. Die einzige Einschränkung besteht im Aufwand, der sich überproportional für jene Fälle ergibt, die nur über aufwendigere Zusatzdiagnostik zu identifizieren sind. Konzentriert man sich jedoch nur auf die Personen mit ausgeprägten Risikofaktoren und damit relativ eindeutigen Befunden, fährt also eine sogenannte Hoch-Risiko-Strategie, dann wird man dem bevölkerungsweiten Krankheitsproblem nur annähernd Rechnung tragen, da sich die Mehrzahl der Kranken aus dem Heer derjenigen mit geringen Abweichungen rekrutiert (s. Tab. 2) (Rose 1992).

Aus individual-medizinischer Perspektive kann sich die Situation jedoch anders darstellen: Patienten wollen nicht unbedingt wegen eines potentiellen, minimalen Gewinns durch Entdeckung und Frühbehandlung einer Erkrankung oder eines Risikofaktors in den Status eines Kranken gebracht werden und lehnen daher nicht selten Früherkennung ab – insbesondere dann, wenn man sie darüber aufklärt, wie gering der Gewinn von Früherkennung in der Regel faktisch ist (Tab. 3).

Hier schließt sich die Frage an, ob es einen individual-medizinischen Nutzen auch ohne nennenswerten bevölkerungsbezogenen Nutzen gibt. Diese Frage ist wichtig, weil von anderen Gesundheitssystemen – England, Holland und Skandinavien – hier eine eindeutige Antwort gegeben wird: Wenn Früherkennungsprogramme nicht eine hohe Beteiligungsquote haben, dann werden sie abgeschafft – das ist hier die Botschaft. Begründet wird dies damit, daß eine Gesellschaft bei geringer Teilnahme an einem Früherkennungsprogramm nicht dafür aufkommen kann, daß nur ganz wenige von diesem Programm mit all seinem Aufwand pro-

fitieren (Abholz 1994). Hintergrund dessen ist, wie bereits dargestellt, daß Früherkennung – wie z.B. mittels Mammographie – sehr hohe sogenannte Overhead-Kosten hat, die für die Qualifizierung des entsprechenden Personals und für die laufende Qualitätssicherung mit Rückmeldesystemen, Doppelbefundung etc. notwendig sind.

Es handelt sich dabei um fixe Kosten, die fast unabhängig von der Zahl der Nutzer der Früherkennung entstehen. Bei geringer Beteiligung an der Früherkennung verteilen sich diese Kosten auf extrem wenige Personen mit positivem Screening-Ergebnis. Die Kosten pro entdecktem Fall sind dann sehr hoch. Nehmen jedoch viele der Angesprochenen an der Früherkennung teil, so verteilen sich diese Kosten auf mehr positiv befundete Personen, der Erfolg fällt – bevölkerungsbezogen – bei fast gleichem Aufwand weitaus größer aus. Eine solche Zustimmung zu Früherkennungsprogrammen in Abhängigkeit von den Teilnahmeraten ist – bei relativer Mittelknappheit – auch ethisch gut begründbar, denn eine Früherekennung, die nur von einem kleinen Teil der Bevölkerung akzeptiert wird, kann nicht der gesamten Versichertengemeinschaft aufgebürdet werden.

Wie aber verhält es sich in Fällen, in denen keine hohen Overhead-Kosten entstehen? Momentan ist dies z.B. bei der Früherkennung auf Colon-Carcinom oder auf Prostata-Carcinom gegeben. Es gibt keine qualitätssichernden Programme, es gibt keine speziellere Ausbildung derjenigen, die die Früherkennung betreiben, es fallen keine besonderen Gerätekosten an etc. Hier ist es so, daß auch bei unterschiedlich hoher Beteiligung der Aufwand pro Untersuchung und ggf. Folgediagnostik immer identisch bleibt, also diejenigen, die die Früherkennung nutzen, für die Gesellschaft keine zusätzlichen Kosten verursachen. Hier scheint der Widerspruch zwischen individual-medizinischer und bevölkerungsbezogener Perspektive nicht vorhanden zu sein.

Dennoch bleibt die Frage, ob Früherkennungsprogramme ohne nennenswerte Overhead-Kosten überhaupt mit hoher Qualität und damit einer positiven Aufwands-Nutzen-Relation arbeiten können. Es könnte z.B. so sein, daß deutlich zu viele Blutnachweistests im Stuhl als positiv oder auch als negativ befundet werden, weil ein Großteil der Ärzte, die diese Untersuchung durchführen, von den Vorgaben der Testdurchführung abweichen. Es könnte auch so sein, daß die bei der Früherkennung gefundenen Verdachtsfälle unnötig aufwendig diagnostiziert werden. Und schließlich könnte es auch so sein, daß durch nicht optimal ausgebildete Untersucher bei der Folgediagnostik mittels Coloskopie mehr Schaden angerichtet wird als üblicherweise in den Früherkennungs-Studien entsteht.

In der Tendenz bleibt damit die Feststellung zu treffen: Auf dem Gebiet der Früherkennung, wo es gerade um den Grenzbereich zwischen »krank« und »gesund« und nicht primär um eindeutige Krankheitsbefunde geht, bedarf es für alle Programme besonderer Qualifikationen und Qualitätssicherungsmaßnahmen – einschließlich eines Rückmeldesystems über zuvor gestellte Verdachtsbefunde. Dann aber würde auch bei jenen Programmen ein Widerspruch zwischen individual-medizinischem und bevölkerungsbezogenem Nutzen sichtbar werden, bei denen dies momentan noch nicht der Fall zu sein scheint.

Grenzwert-Politik

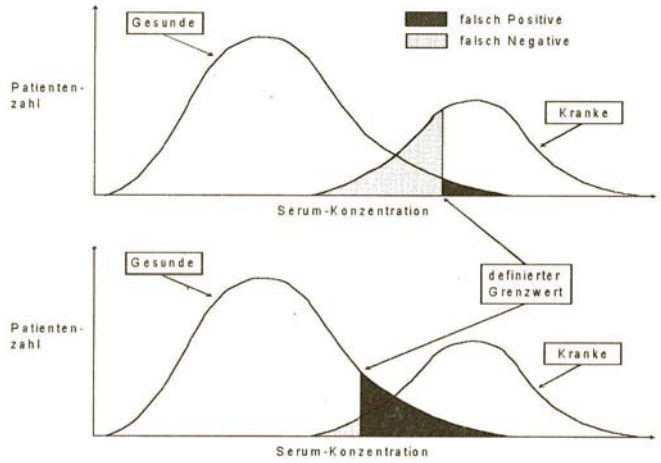
Es dürfte deutlich geworden sein, daß Grenzwerte im Bereich der Früherkennung einen eminent »politischen« Charakter haben: Wie wir sie festlegen, läßt sich nicht aus der »Natur« allein ableiten. Wir haben uns vielmehr jeweils zu entscheiden, was wir wollen, wir müssen diesbezüglich einen Konsens zustande bringen und können dann erst Grenzwerte festlegen.

In diesem Prozeß wird es unweigerlich immer auch um unterschiedliche Interessen gehen, die – und sei es unterschwellig – eingebracht werden. Transparenz in diesen Prozeß der Grenzwertfestlegung zu bringen, ist schon an sich politisch. Denn insbesondere in Deutschland – deutlich weniger in den angelsächsisch geprägten Medizinkulturen – zeichnet sich die Diskussion eben nicht durch Offenheit und Transparenz, sondern durch Apodiktik und Rigorismus aus, nach dem Muster: Wer den Grenzwert X nicht akzeptiert, macht sich eines Verbrechens an der Menschheit schuldig. Konkret: Die Forderung nach 2-jährlichen Intervallen beim Cervix-Carcinom-Screening – bei zuvor dreimal 1-jährlich unauffälligen Befunden – sei ein Verbrechen an den Frauen, würde man doch damit etwas übersehen können. Der um ein Mehrfaches höhere Aufwand an Abklärungsdiagnostik, Konisationen auf Basis falsch-positiver Befunde sowie die überproportional steigenden Kosten sind für viele kein Argument. Fragt sich nur, warum dann eigentlich nicht halbjährlich gescreent werden soll.

Schon eine solche einfache Frage eröffnet eine Diskussion, die hierzulande bislang eher ungewohnt ist. Führen wir sie aber nicht, schrecken wir vor der Unterstellung, damit einen unethischen Tabu-Bruch zu begehen, zurück, dann leisten wir indirekt einen Beitrag zu weiterer extensiver Medikalisierung. Diese aber führt auf breiter Linie nicht nur zu unerwünschten gesundheitlichen Nebenwirkungen, sondern auch zu einer realen Bedrohung unseres solidarisch finanzierten Versorgungssystems.

Korrespondenzadresse:
Univ.-Prof. Dr. Heinz-Harald Abholz
Heinrich-Heine-Universität, Abt. Allgemeinmedizin
Postfach 10 10 07
40001 Düsseldorf
e-mail: Abholz@med.uni-duesseldorf.de

Abb. 1: Testcharakteristik und Auswirkungen der Verschiebung eines definierten Grenzwertes auf Sensitivität und Spezifität



Sensitivität = Prozentsatz der im Test als »krankhaft« Gefundenen an allen Kranken (richtig Positive/alle Kranke)
Spezifität = Prozentsatz der im Test als »unverdächtig« Gefundenen an allen Gesunden (richtig Negative/alle Gesunde)

Erläuterung zu den Grafiken

a) Alle Befunde in den Bereichen »deutlich krank« und »deutlich gesund« lassen sich gut trennen, d.h. die »Grenzwertproblematik« ist kaum relevant

Alle Befunde im Bereich um den Grenzwert herum – interessant bei Früherkennung – unterliegen hingegen folgender Problematik:

b) Wird die Spezifität erhöht, also im Beispiel der Grenzwert nach rechts verschoben, dann wird die Sensitivität vermindert, es werden weniger Kranke erfaßt, ein Teil von ihnen also fälschlich als gesund definiert
c) Wird die Sensitivität erhöht, also der Grenzwert nach links verschoben, dann wird die Spezifität vermindert, d.h. es werden mehr Gesunde fälschlich als Kranke erfaßt

Abb. 2: Risikofaktor-Ausprägung und Rate der Folgeerkrankungen

Tab. 1: Nutzen und Schaden eines Mammographie-Screenings (Schwedenstudie; nach Schmidt 1998)

	Effekte pro 100 000 Frauenjahre (= 10 000 Frauen über 10 Jahre Screening)
Verhinderte Mamma-Carcinom Todesfälle	6
Verhinderte späte Stadien mit Mamma-Ca, die schlecht operiert werden können	29
durchgeführte Mammographien	39 000
Krebsverdachtsfälle	1 500
Mamma-Carcinome ohne bessere Therapiechance	180
Fälle von Mamma-Carcinom in situ, die sich nicht zu höheren Stadien entwickelt hätten; Versterben vor Krebsentwicklung durch konkurrierende Todesursachen	52

Tab. 2: Myocardinfarkt in den nächsten 5 Jahren bei 40-59-jährigen Männern (nach Rose 1992)

	Anteil der Gruppe an der Population	Anteil derer, die Myokardinfarkt erleiden	Anteil der jeweiligen Myocardfälle an allen Myocardfällen
alle Männer	100%	4%	100%
mit Risikofaktoren	15%	7%	32%
mit Risikofaktoren *und* Hinweisen auf KHK	2%	22%	12%

Tab. 3: Reduktion von Krankheit und Tod – einige Beispiele (nach Abholz 1995)

Cardiovasculäre Ereignisse Reduktion in 10 Jahren und bezogen auf 100 Behandelte	
Hochdruck	1,5-24 (je nach Alter und Ausprägung der Studie)
Cholesterin	2-15 (je nach Alter und Ausprägung der Studie)
Krebstodesfälle Reduktion in 10 Jahren Teilnahme und bezogen auf 100 Teilnehmer	
Mammacarcinom	0,07
Coloncarcinom	0,23
Cervixcarcinom	0,04
Melanom	0,01 (kalkuliert mit maximalen Annahmen zum Erfolg)

Übersicht 1: Gleiche Tests in unterschiedlichen Populationen

Ein Test, der eine Spezifität von 95 % hat, also nur 5 % falsch-positive Befunde hervorbringt, führt in Populationen mit unterschiedlicher Prävalenz (Häufigkeit des Vorkommens einer Erkrankung) zu unterschiedliche Proportionen von richtig- zu falsch-positiven Befunden:

A: Bevölkerung mit 10 % Prävalenz

Von 1000 Personen sind *100 krank*; von den verbleibenden 900 Gesunden werden 5 %, d.h. *45 als fälschlich krank* identifiziert.

B: Bevölkerung mit 1 % Prävalenz

Von 1000 Personen sind *10 krank*; von den verbleibenden 990 Gesunden werden 5 %, d.h. *49 als fälschlich krank* identifiziert.

C: Bevölkerung mit 0,1 % Prävalenz

Von 1000 Personen ist *1 krank*, von den verbleibenden 999 Gesunden werden 5 %, d.h. *50 als fälschlich krank* identifiziert.

Fazit: Die Relation von richtig- zu falsch-positiv wird mit sinkender Prävalenz ungünstiger.

Übersicht 2: Auswirkungen von falsch-positiven Befunden in serieller Testung auf Toxoplasmose in der Schwangerschaft (nach Abholz 1993)

Bei 800 000 Geburten pro Jahr in Deutschland und davon primär 520 000 seronegativen Frauen, die einer Früherkennungs-Serologie zugeführt werden können,

- finden sich 1%, d.h. *5 200 falsch-positive Verdachtsfälle*,
- die nur noch über Amniocentese zu klären sind. Diese hat eine eingriffsbedingte Abruptio-Rate von 1,5%, d.h. *78 eigentlich gesunde Kinder werden abgetrieben*.

Da die Therapie bei Toxoplasmose in der Schwangerschaft kindliche Schäden nicht »sicher« verhindert, könnte ein Teil der Frauen auf *Schwangerschaftsabbruch* insistieren. Täten dies *20%*, so wären es *1040 eigentlich nicht infizierte Kinder*, die abgetrieben werden.

Dem gegenüber stehen *maximal 100 verhinderte schwerwiegende Schäden* plus *150 Spätschäden*.

Literatur

Abholz, H.-H. (1993): Toxoplasmosescreening in der Schwangerschaft: Mehr Schaden als Nutzen. Gesundheitswesen. 55: 410-413

Abholz, H.-H. (1994): Rationalitäten in der Medizin – Falldarstellung am Beispiel des Mammographie-Screenings. In: Jahrbuch für Kritische Medizin 22: Rationalitäten der Medizin. Hamburg, S. 79-95

Abholz, H.-H. (1995): Systematische Früherkennung und Allgemeinmedizin – Ist systematische Früherkennung ein Widerspruch zum allgemeinmedizinischen Arbeitsansatz? Zeitschrift für Allgemeinmedizin 71: 1868-1877

Abholz, H.-H. (1998): Krebsvorsorge und Früherkennung: Prostata-Karzinom. In: P.G. Allhoff; J. Leidel; G. Ollenschläger; H.-P. Voigt: Präventivmedizin. Praxis – Methoden – Arbeitshilfen. Springer Loseblatt, Teil 02.07 (10 Seiten). Berlin, Heidelberg

Abholz, H.-H. (1999): Bewertung von Krankheitsfrüherkennung und Primärprävention. Teil 1: »Krankheitsfrüherkennung«. In: P.G. Allhoff; J. Leidel; G. Ollenschläger; H.-P. Voigt: Präventivmedizin. Praxis – Methoden – Arbeitshilfen. Springer Loseblatt, Teil 02.07 (22 Seiten). Berlin, Heidelberg

Brown, I.; Bryan, St.; Warren, R. (1996): Mammography screening – an incremental cost effectiveness analysis of double vs. single reading of mammograms. BMJ 312: 809-812

Coulter, A. (1997): Partnership with patients: the pros and cons of shared clinical decision making. J Health Serv Res Policy 2: 112-121

Croyle, R.T. (1995): Psychological effects of screening for disease, prevention and detection. Oxford

Eddy, D.M. (1985): Screening for cancer in adults. In: The value of preventive medicine. Ciba Found Sympos 110. London

Edwards, A.; Elwyn, G.J. (2001): Risks – Listen and don't mislead. Brit J Gen Pract 51: 259-260

Mühlhauser, I. (1999): Mammographie screening – Darstellung der wissenschaftlichen Evidenz – Grundlage zur Kommunikation mit der Frau. Arznei-Telegramm 30: 101-108

Riegelman, R.K.; Pawlson, L.G. (1988): Risks, benefits and costs. In: Dies: Putting prevention into practice. Boston

Rose, G. (1992): The strategy of preventive medicine. Oxford

Rosenhan, D.L. (1981): Gesund in kranker Umgebung. In: P. Watzlawick (Hg.): Die erfundene Wirklichkeit: Wie wissen wir, was wir zu wissen glauben? Beiträge zum Konstruktivismus. München, S. 111-137

Sacket, D.L.; Haynes, R.B.; Tugwell, P. (1985): Clinical epidemiology. 1st ed. Boston

Schmidt, J.G. (1998): Früherkennung und Umgang mit Risikofaktoren. In: M.M. Kochen (Hg.): Allgemeinmedizin. 2. Aufl. Stuttgart

Silverstein, M.J. (1998): Ductal carcinoma in situ of the breast. BMJ 317: 734-739