

## INTERVIEW

# »Nutzen gegen Risiken abwägen«

Was bringen die Krebs-Früherkennungsprogramme?

Die Hamburger Wissenschaftlerin

**Prof. Dr. Ingrid Mühlhauser** hat die Studien ausgewertet.

Sie zieht eine ernüchternde Bilanz – und fordert verständlichere Patienteninformationen.

**Sie haben ein kritisches Buch zur Früherkennungsmedizin geschrieben.\* Was ist denn so problematisch am Versuch, Krankheiten frühzeitig zu erkennen?**

**MÜHLHAUSER:** Es sind ja immer nur einzelne Patienten, die profitieren. Auf einen Zeitraum von zehn Jahren bezogen wird eine von 1000 Personen durch Mammographie-Screening vor dem Tod durch diese Krebsart bewahrt. Ein ähnliches Zahlenverhältnis liegt beim Prostata-Screening vor. Vom Darmkrebs-Screening mit der gro-

ßen Darmspiegelung profitieren vielleicht drei bis vier von 1000 Personen.

Der Patient muss diese geringe Wahrscheinlichkeit, von einem Screening zu profitieren, gegen die Risiken abwägen – die es ja auch gibt. An den Früherkennungsuntersuchungen nehmen gesunde, beschwerdefreie Menschen teil, die möglicherweise durch einen falschen Verdachtsbefund unnötig in Aufregung versetzt werden. Das kann eine starke psychische Belastung sein. Der Verdachtsbefund muss abgeklärt werden, es folgen weitere Untersuchungen. Möglicher-

weise wird Gewebe entnommen. Der größte Schaden tritt ein, wenn der Patient eine Krebsdiagnose bekommt und operiert und bestrahlt wird, obwohl sich der Krebs ohne die Früherkennungsuntersuchung niemals bemerkbar gemacht hätte – beispielsweise weil der Tumor nicht weiter gewachsen wäre oder weil der Patient vorher an einer anderen Krankheit gestorben wäre.

**Nehmen wir an, ein Patient bekommt einen positiven Verdachtsbefund. Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass er die Krankheit tatsächlich hat?**

\* Ingrid Mühlhauser: „Unsinn Vorsorgemedizin – Wem sie nützt, wann sie schadet“. Rowohlt Verlag 2017



**Prof. Dr. Ingrid Mühlhauser** ist Inhaberin des Lehrstuhls für Gesundheitswissenschaften an der Universität Hamburg und erste stellvertretende Vorsitzende des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin (DNEbM).

**MÜHLHAUSER:** Das ist ein wichtiger Punkt, denn die Patienten glauben oft: „Wenn der Test positiv ist, habe ich die Krankheit.“ Dazu muss man wissen: Die Prävalenz von Krebs insgesamt ist in der Bevölkerung sehr hoch, jede einzelne Krebsart – wie auch das Mammakarzinom – kommt aber nur vergleichsweise selten vor. Das spielt eine Rolle bei der Frage nach der Treffsicherheit von Tests: Wenn man nach seltenen Ereignissen sucht, ist die Wahrscheinlichkeit oft sehr gering, dass bei einem positiven Testergebnis die Erkrankung tatsächlich vorliegt.

#### Warum denn das?

**MÜHLHAUSER:** Das ist ein statistischer Zusammenhang. Nur wenn der Arzt die Prävalenz und die speziellen Testeigenschaften kennt, kann er einem positiv getesteten Patienten die Frage beantworten: „Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass ich tatsächlich krank bin?“ Frauen zwischen 50 und 70 Jahren ohne Beschwerden im Zusammenhang mit der Brust haben ein Risiko von 8 pro 1000, dass Brustkrebs vorliegt. Ich suche also ein seltenes Ereignis. Obwohl der Test, die Mammographie, sehr gut ist (also eine hohe Sensitivität und

Spezifität hat), beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass eine positiv getestete Frau tatsächlich Brustkrebs hat, weniger als 10 Prozent. Man spricht vom positiv prädiktiven Wert (vgl. Tabellen Seite 11).

#### Das ist nicht viel. Wie hoch ist der positiv prädiktive Wert bei anderen Früherkennungsuntersuchungen?

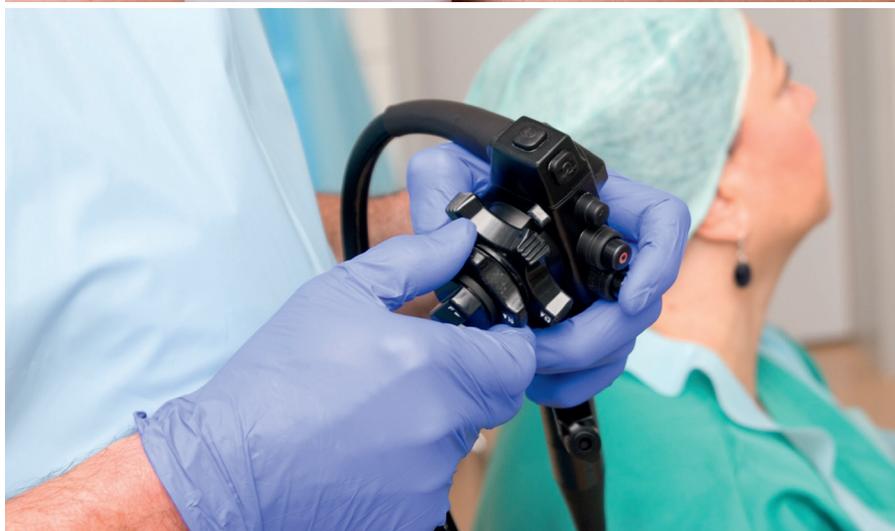
**MÜHLHAUSER:** Die meisten Früherkennungsuntersuchungen haben eine deutlich schlechtere Trefferquote. Zudem wird nach noch selteneren Krebserkrankungen gesucht. Beim Hautkrebs-

→

→ Screening liegt der positiv prädikative Wert für das Vorliegen eines Melanoms bei einem Verdachtsbefund auf Melanom bei etwa 2 Prozent. Das ist extrem niedrig. Ursache dafür ist, dass das Melanom sehr selten ist – die Prävalenz liegt bei etwa 0,5 pro 1000 – und dass die Ganzkörperuntersuchung schlechte Testeigenschaften hat. Dem stehen die Risiken des Screenings gegenüber. Etwa 5 Prozent der Erwachsenen, die am Hautkrebs-Screening teilnehmen, wird Gewebe entnommen wegen eines verdächtigen Befundes. Und anders als beim Screening auf Brust- oder Darmkrebs steht den Risiken beim Hautkrebs-Screening kein nachgewiesener Nutzen gegenüber.

### Gibt es Screening-Untersuchungen, mit denen man Krebs verhindern kann?

**MÜHLHAUSER:** Bei der Darmkrebs-Früherkennung sucht man auch nach den Polypen. Das sind Vorstufen von Krebs. Wenn man die Polypen entfernt, kann sich daraus kein Krebs entwickeln. Das ist Vorsorge im Wortsinne, nicht Früherkennung. Ähnliches gilt für das Gebärmutterhalskrebs-Screening, bei dem man nicht nur nach Krebs, sondern auch nach Vorstufen sucht. Beim Brustkrebs-, Prostatakrebs- und Hautkrebs-Screening geht es hingegen um Früherkennung. Man versucht, durch eine frühe Diagnose eine frühe Sterblichkeit zu verhindern.



Krebs-Früherkennungsuntersuchungen: Weiß der Arzt, ob sich der entdeckte Tumor jemals bemerkbar gemacht hätte?

## Was sagt ein positives Testergebnis?

Die Tabellen zeigen, wie wahrscheinlich es ist, dass die gesuchte Krankheit bei einem positiven Testergebnis tatsächlich vorliegt. Das hängt von zwei Faktoren ab: einerseits davon, wie gut der Test ist, und andererseits von der Häufigkeit der Erkrankung in der Gruppe der Personen, die untersucht werden soll.

Tabelle 1

### BEISPIEL FÜR EINEN SEHR GUTEN TEST (SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT: 95 PROZENT)

Häufigkeit der Erkrankung		Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung bei einem positiven Testergebnis tatsächlich vorliegt	
90	von 100 Personen	in 99	von 100 Fällen
50	von 100 Personen	in 95	von 100 Fällen
10	von 100 Personen	in 67	von 100 Fällen
1	von 100 Personen	in 16	von 100 Fällen
0,1	von 100 Personen	in 2	von 100 Fällen

Viele Krebsarten, nach denen beim Screening gesucht wird, sind selten. Sie treten bei höchstens 1 von 100 Personen auf. Wird mit einem sehr guten Test nach einer solchen Krankheit gesucht, ist die Nachtestwahrscheinlichkeit höchstens 16 Prozent. Das heißt: In höchstens 16 von 100 Fällen liegt die Krankheit bei einer positiv getesteten Person tatsächlich vor.

Die meisten Tests zur Krebs-Früherkennung sind aber nicht sehr gut, sondern haben bestenfalls jene Eigenschaften, die Tabelle 2 zugrunde liegen. Die Anzahl der Fälle, in denen Personen mit Verdachtsbefund tatsächlich die gesuchte Krankheit haben, sinkt dann entsprechend ab.

Tabelle 2

### BEISPIEL FÜR EINEN TEST, DER NOCH GUT, ABER NICHT SEHR GUT IST (SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT: 70 PROZENT)

Häufigkeit der Erkrankung		Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung bei einem positiven Testergebnis tatsächlich vorliegt	
90	von 100 Personen	in 96	von 100 Fällen
50	von 100 Personen	in 70	von 100 Fällen
10	von 100 Personen	in 21	von 100 Fällen
1	von 100 Personen	in 2	von 100 Fällen
0,1	von 100 Personen	in 0,22	von 100 Fällen

**Nehmen wir an, eine Verdachtsdiagnose hat sich bestätigt. Der Patient hat tatsächlich Krebs und wird behandelt. Davon kann er doch nur profitieren?**

**MÜHLHAUSER:** Nein, nicht immer. Wenn der Patient durch das Screening die Diagnose für eine Krankheit erhält, die ihn gar nicht beeinträchtigt hätte, spricht man von einer Überdiagnose. Manche Tumore wachsen über Jahre hinweg wenig oder gar nicht und hätten dem Patienten keine Probleme bereitet. Im Alter beispielsweise hat man in so manchen Organen krebsartige Gewebeveränderungen. Der entdeckte Tumor ist dann möglicherweise nur eine von vielen potenziellen Todesursachen. Kann sein, dass der Patient ohne Krebsbehandlung genauso lang lebt, weil er mit 75 Jahren an Herzversagen stirbt.

**Das kann der Arzt aber nicht wissen ...**

**MÜHLHAUSER:** Das ist richtig. Bei alten Menschen können verschiedene Krankheiten konkurrieren. Welche davon tatsächlich zum Tod führt, lässt sich schwer prognostizieren. Und selbst wenn bei einem Patienten nur der durch das Screening entdeckte Tumor vorliegt, kann man oft nicht zweifelsfrei sagen: „Durch die frühe Entfernung dieses Tumors wird das Leben des Patienten verlängert“ oder „Das ist ein Tumor, den man erst mal in Ruhe lassen kann, weil er sich nicht →

→ bösartig entwickeln wird“. Beim duktalem Mammakarzinom in situ beispielsweise entwickelt sich nach Schätzungen vielleicht ein Anteil von 30 bis 50 Prozent zu einem bösartigen Geschehen. Aber im konkreten Fall kann man nicht genau klassifizieren, um welche Art von Tumor es sich handelt. Wissenschaftler versuchen, die Mammakarzinome hinsichtlich ihrer Bösartigkeit genauer unterscheidbar zu machen.

**Auch ein Patient, der eine Behandlung hinter sich hat, weiß nicht, ob sich der Krebs jemals bemerkbar gemacht hätte ...**

**MÜHLHAUSER:** Der Patient kann das natürlich auch nicht beurteilen. Er hat eine Diagnose bekommen, wurde behandelt und ist natürlich froh darüber. Er sagt: „Gut, dass der Krebs entfernt wurde. Ich wurde gerettet, weil ich am Screening teilgenommen habe.“ Doch ob dieser spezielle Patient tatsächlich vom Screening profitiert hat oder eine Überdiagnose bekommen hat, kann niemand mit Sicherheit sagen.

**Woher weiß man überhaupt, dass es Überdiagnosen gibt?**

**MÜHLHAUSER:** Man vergleicht über längere Zeiträume die Diagnosen in der Screening-Gruppe mit denen in der Gruppe ohne Screening, am besten in randomisiert-kontrollierten Studien. Menschen, die am Hautkrebs-

screening teilnehmen, bekommen beispielsweise drei Mal so viele Melanom-Diagnosen wie jene, die nicht am Screening teilnehmen. Gleichzeitig ändert sich nichts an der Sterblichkeit oder an der

**"Die Praxen werden blockiert. Ärzte beschäftigen sich zunehmend mit gesunden Menschen."**

Häufigkeit weit fortgeschrittener Stadien bei Diagnosestellung. Bei der Differenz zwischen den Diagnosezahlen handelt es sich dann in einem relevanten Ausmaß um Überdiagnosen.

**Wie intensiv sollte man die Patienten darüber aufklären, was auf sie zukommen kann?**

**MÜHLHAUSER:** Inzwischen gibt es in Deutschland einen Konsens darüber, dass die Bürger die Möglichkeit haben müssen, eine informierte Entscheidung über ihre Teilnahme an Früherkennungsuntersuchungen zu treffen. Der Arzt muss sich mit dem Patienten zusammensetzen und besprechen: Wie hoch ist die Prävalenz der Krankheit? Wie hoch ist das persönliche Risiko des Patienten, die Krankheit zu bekommen? Bei Brustkrebs und Darmkrebs kann es eine familiäre Vorbelastung geben. Wenn nahe Verwandte erkrankt waren, vergrößert sich das Risiko. Der Arzt muss

abwägen: Hat der Patient so viele andere schwere Erkrankungen, dass ein Screening auf unentdeckte Karzinome gar nicht im Vordergrund steht? Was hat er für eine Lebenserwartung? Für das Mammographie-

Screening, das Zervixkarzinom-Screening und das Darmkrebs-Screening hat das IQWiG im Auftrag des G-BA Entscheidungshilfen entwickelt, die bei der Einladung an die Versicherten mitgeschickt und von

Ärzten für die Aufklärung genutzt werden können (siehe Kasten). Die Materialien des IQWiG können für das Patientengespräch eine Informationsgrundlage liefern. Gut gemachte Entscheidungshilfen dieser Art gibt es viel zu wenig. Wir vom Netzwerk Evidenzbasierte Medizin fordern seit langem, Entscheidungshilfen zum festen Bestandteil der Leitlinien zu machen. Die Leitlinien müssen so entwickelt werden, dass alle für wichtige Entscheidungssituationen relevanten Daten aus den Studien extrahiert und so aufbereitet werden, dass der Arzt sie für das Patientengespräch nutzen kann.

**Die Ärzte müssten diese Daten bereitgestellt bekommen?**

**MÜHLHAUSER:** Ja, selbstverständlich müssten sie diese Daten bereitgestellt bekommen. Schon fertig gestaltet, beispielsweise in Form von Faktenboxen und Grafiken als Flyer oder auf dem Bildschirm. Den Ärzten würde es

## Krebs-Früherkennung: Entscheidungshilfen für Patienten



Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat im Auftrag des G-BA Entscheidungshilfen zur Teilnahme an Krebs-Früherkennungsuntersuchungen entwickelt. Die Informationen sollen die Versicherten beim persönlichen Abwägen von Vor- und Nachteilen unterstützen. Entwürfe der Entscheidungshilfen hat das Institut in Stellungnahmeverfahren zur Diskussion gestellt. Vorschläge von Wissenschaftlern und die Ergebnisse von Nutzertests sind in die überarbeiteten Versionen eingeflossen.

Die Entscheidungshilfe zum Mammographie-Screening wird seit Ende 2017 zusammen mit der Einladung zur Teilnahme verschickt. Weitere vom IQWiG ausgearbeitete Entscheidungshilfen zu Darmkrebs-Screening und Zervixkarzinom-Screening befinden sich noch in der Abstimmung.

**Die Entscheidungshilfe zum Mammographie-Screening im Internet:**  
[www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) → Institution → Service → Publikationen/Merkblätter → Merkblätter und U-Hefte → Übersicht Merkblätter → Mammographie-Screening

[www.gesundheitsinformationen.de](http://www.gesundheitsinformationen.de) → Themengebiete → Krebs - Brustkrebs → Mehr Wissen → Früherkennung → Mammographie-Früherkennungsprogramm

Die Entwürfe für die Entscheidungshilfen zum Darmkrebs-Screening und Zervixkarzinom-Screening finden Sie im Anhang der jeweiligen IQWiG-Berichte:

[www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) → (ins Suchfeld eingeben:) Entscheidungshilfe Darmkrebsfrüherkennung

[www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) → (ins Suchfeld eingeben:) Entscheidungshilfe Gebärmutterhalskrebs

helfen, evidenzbasierte Entscheidungshilfen für ihre Patienten in der Hand zu haben.

**Wenn Sie sich das Gesundheitssystem und das Krankheitsgeschehen insgesamt ansehen: Sind die Früherkennungsprogramme Ihrer Ansicht nach eine Erfolgsgeschichte?**

**MÜHLHAUSER:** Naja, man betreibt einen riesigen Aufwand, um nach vergleichsweise seltenen Ereignissen zu suchen. Die Praxen werden blockiert. Ärzte beschäftigen sich zunehmend mit gesunden Menschen – während gleichzeitig darüber geklagt wird, dass zu wenig Zeit für die Versorgung von Kranken zur Verfügung steht. Eine Senkung der Gesamtsterblichkeit oder der Krebssterblichkeit insgesamt in der Bevölkerung ist in großen randomisierten Studien nicht nachweisbar. Es gibt also sicher lohnendere Betätigungsfelder. Nach Daten des Robert-Koch-Instituts besteht beispielsweise eine enorme Kluft zwischen der Lebenserwartung in den unteren und den oberen sozialen Schichten: Bei Frauen beträgt der Unterschied durchschnittlich acht Jahre, bei Männern elf Jahre. Wenn man die Lebenserwartung der Bevölkerung wirklich verbessern will, sollte man sich dieses Problems annehmen. ■

*Interview: Martin Niggeschmidt*



# Warum früher nicht immer besser ist

## Überdiagnosen in der Krebs-Früherkennung

VON INGRID MÜHLHAUSER IM AUFTRAG DES DEUTSCHEN NETZWERKS EVIDENZBASIERTE MEDIZIN  
(DNEBM – WWW.EBM-NETZWERK.DE)

# KK

Krebsfrüherkennung soll den vorzeitigen Tod durch eine bestimmte Krebserkrankung verhindern. Das ist auch möglich, für einzelne Krebsarten, mit einzelnen Testverfahren und für einzelne Menschen. Sehr viel mehr Menschen erleiden Schaden durch diese medizinische Vorsorge. Für die Mehrheit ist Früherkennung kein Gewinn. Und jene, die meinen, dass die Diagnose eines frühen Krebses ihnen das Leben gerettet hat, sind womöglich unnötigerweise auf Krebs behandelt worden. Sie wissen es nur nicht.

Früherkennung ist nicht zwangsläufig von Nutzen. Ein wesentlicher Grund ist die Unterschiedlichkeit der Tumore, selbst innerhalb einer Krebsart. Wenn beispielsweise ein Prostatakrebs oder ein Brustkrebs diagnostiziert wird, haben die Tumore sehr unterschiedliche Eigenschaften. Manche sind sehr bösartig, andere hingegen scheinen eher harmlos zu sein. Die bösartigen lassen sich meist nicht ausreichend früh entdecken, die vergleichsweise gutartigen wachsen hingegen oft über

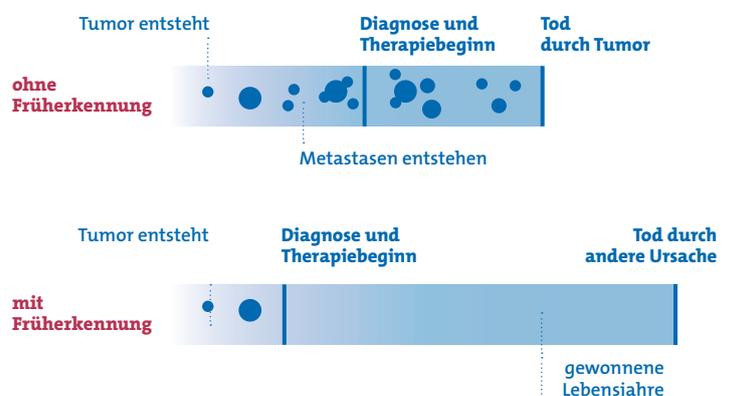
Jahre nur wenig oder gar nicht. Mit Früherkennungsuntersuchungen werden daher eher die gutartigen Krebsformen erkannt. Somit bleibt vorerst unsicher, ob die frühe Erkennung und Behandlung wirklich das Leben verlängern kann.

### WENN FRÜHER BESSER IST

Die folgende Grafik illustriert den Fall eines Tumors, bei dem der betroffene Patient oder die Patientin tatsächlich von einer frühen Diagnose und frühen Behandlung profitieren kann. Es ist das Beispiel, das wir im Kopf haben, wenn wir denken, dass früher immer besser ist.

#### Krebstyp 1

#### DIAGNOSE VOR METASTASIERUNG MÖGLICH



Konsequenz: Frühe Diagnose führt zu gewonnenen Lebensjahren

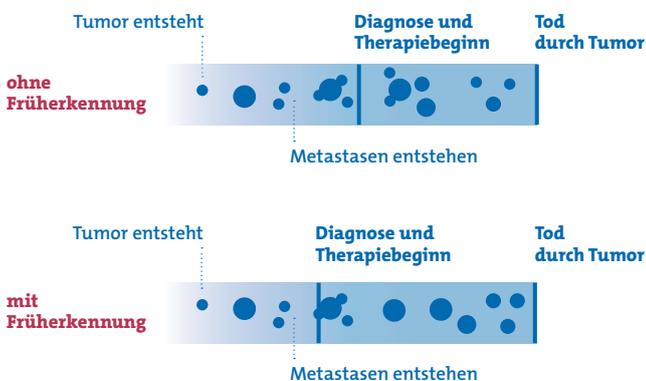
Bei dieser Tumorart ist eine frühe Diagnose möglich. Ohne Screeninguntersuchung hätte der Tumor irgendwann zu Lebzeiten Metastasen gebildet. Letztlich würde das zum Tod durch diese Krebserkrankung führen, es sei denn, der betroffene Patient oder die Patientin stirbt zuvor an einer anderen Ursache. Durch die Früherkennung kann früher behandelt werden. Voraussetzung für den Erfolg ist jedoch, dass eine wirksame Therapie auch zur Verfügung steht. Sofern der Patient oder die Patientin die Behandlung übersteht, ist der vorzeitige Tod durch diesen Krebs abgewendet. Es gibt tatsächlich eine Verlängerung des Lebens. Die Krebserkrankung ist geheilt.

**MANCHE TUMORE METASTASIEREN ZU FRÜH**

Die folgende Grafik zeigt ein Beispiel für einen besonders aggressiven Tumor.

**Krebstyp 2**

**MANCHE TUMORE METASTASIEREN ZU FRÜH**



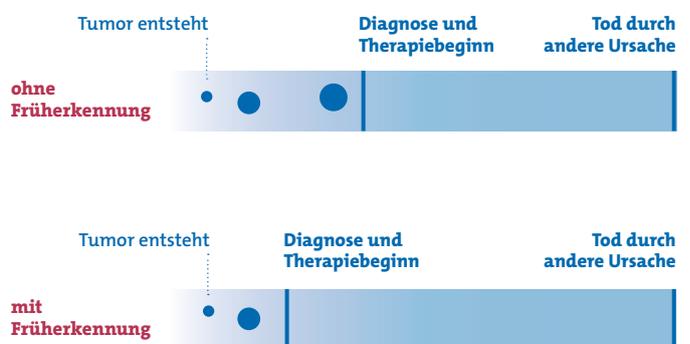
Konsequenz: Vorverlegung der Diagnose, eventuell schonendere Therapie, keine Verlängerung des Lebens

In diesem Beispiel hat der Krebs schon bei der Diagnose im Screening Metastasen gesetzt. Das Leben wird nur scheinbar verlängert. Durch die frühere Behandlung kann der Tod nicht verzögert werden. Lediglich die Lebensspanne mit Krebstherapie wird verlängert.

**MANCHE TUMORE METASTASIEREN NIE**

**Krebstyp 3**

**MANCHE TUMORE METASTASIEREN NIE**



Konsequenz: Vorverlegung der Diagnose, eventuell schonendere Therapie, keine Verlängerung des Lebens

In diesem Beispiel wird durch die Früherkennungsuntersuchung ein Krebs gefunden. Es wird eine Behandlung eingeleitet. Der Krebs hätte sich jedoch nur langsam entwickelt und hätte zeitlebens nicht metastasiert. Er hätte ebenso gut auch noch später behandelt werden können, wenn er sich bemerkbar gemacht hätte, zum Beispiel als Knoten in der Brust. Das Leben kann durch die frühere Behandlung nicht verlängert werden. Eventuell ist die Behandlung schonender, weil der Tumor noch kleiner



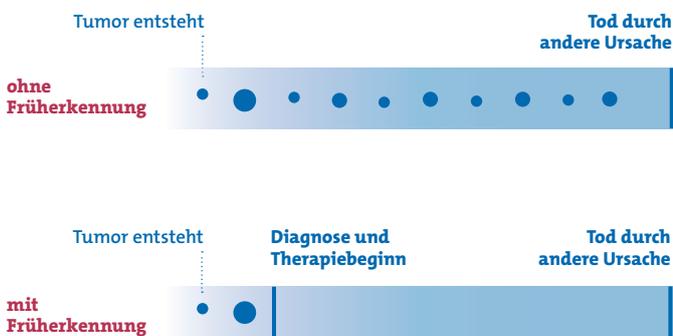
ist. Es entsteht der Eindruck, die frühe Diagnose hätte das Leben verlängert. Das ist jedoch ein Trugschluss.

### MANCHE TUMORE WÜRDEN NIE AUFFALLEN

Es gibt Tumore, die sollten besser nie gefunden werden. Sie machen zeitlebens keine Beschwerden.

#### Krebstyp 4

### MANCHE TUMORE WÜRDEN NIE AUFFALLEN



**Konsequenz: Überdiagnose, Übertherapie, keine Verlängerung des Lebens**

In diesem Fall wird ein Tumor gefunden, der sich nicht bemerkbar gemacht hätte. Er wird unnötig behandelt, und diese Menschen werden zu Krebspatienten, obwohl sie an diesem Krebs ohne Früherkennungsuntersuchung nie erkrankt wären.

Wie lässt sich nun feststellen, ob man zu den Glücklichen gehört, bei denen durch die frühe Diagnose und eine wirksame frühe Behandlung tatsächlich ein vorzei-

tiger Tod durch diesen Krebs verhindert werden konnte? Oder ob man zu der Gruppe von Getesteten gehört, die eine Überdiagnose erhalten haben? Im Einzelfall lässt sich das nicht klären. Auch wenn der Tumor noch begrenzt ist und lediglich die umliegenden Lymphknoten befallen sind, kann für die betroffene Person nicht beurteilt werden, ob eine frühere Diagnose das Leben verlängern kann.

Aus diesem Grund können sogenannte Beobachtungsstudien keine verlässlichen Aussagen darüber geben, ob Früherkennung mehr nützt als schadet oder ob eine frühere Behandlung von Vorteil ist. Auch die Auswertung von Patientenakten oder der Krebsregister kann diese Fragen nicht beantworten. Dennoch werden Beobachtungsstudien oft als Belege für den Nutzen von Vorsorge oder Früherkennung vorgebracht. Sie taugen jedoch nicht als Beweismittel. Dazu braucht es aussagekräftige randomisierte kontrollierte Studien.

(Abbildungen nach: Klaus Koch: Untersuchungen zur Früherkennung, Krebs - Nutzen und Risiken. Stiftung Warentest 2005)

Leicht modifizierter Nachdruck des Kapitels „Früher ist nicht immer besser“ aus: Ingrid Mühlhauser: „Unsinn Vorsorgemedizin – Wem sie nützt, wann sie schadet“. Rowohlt Verlag 2017.

**Univ.-Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser**

Universität Hamburg

MIN Fakultät

Gesundheitswissenschaften

E-Mail: [Ingrid\\_Muehlhauser@uni-hamburg.de](mailto:Ingrid_Muehlhauser@uni-hamburg.de)

Tel: 040 42838 3988

<http://www.gesundheit.uni-hamburg.de/>