

# Fortbildung

## CME-Beitrag

### Früherkennung auf Karzinome

H.-H. Abholz

Abteilung für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Düsseldorf

Es wird Grundsätzliches und Spezielles der Früherkennung auf Karzinome dargestellt. Das Grundsätzliche ist – mit gewissen Adaptationen – auf jegliche Früherkennung, also z. B. auch auf die in Bezug auf Diabetes, Toxoplasmose in der Schwangerschaft, Eisenspeicherkrankheit, Bauchaorten-Aneurysma, etc. übertragbar.

#### Grundlagen der Früherkennung auf Karzinome

##### **Die Naturgeschichte eines Karzinoms**

In Abb. 1 ist die so genannte Naturgeschichte (natural history) eines Krebses – ganz allgemein gesprochen – dargestellt [1]. Es ist insbesondere darauf aufmerksam zu machen, dass zu allen, zumindest aber zu allen frühen Stufen der „Karzinom-Pathogenese“ **Abwehrmechanismen des Körpers**, die nur zu Teilen bekannt sind, dazu führen können, dass die Kaskade der zellulären Entartung unterbrochen und beendet wird, es also nicht zum klinisch manifesten Karzinom kommt. Der Körper – ähnlich wie bei einem Infektions-Befall – wehrt sich gegen „das Andere“ und vernichtet es nicht selten erfolgreich.

Nicht alle der in Abb. 1 angegebenen Entartungsstufen können mit den heute zur Verfügung stehenden diagnostischen Mitteln überhaupt entdeckt werden. Damit ist dem Ansatz von Früherkennung eine Grenze in der zeitlichen Vorverlegung einer Diagnose – genannt Früherkennung – gegeben.

##### **„Je früher, desto besser“?**

Der Grundsatz von Früherkennung scheint in dem Satz zusammenfassbar: Je früher eine Diagnose gestellt wird, umso effektiver kann ein Karzinom bzw. können die Auswirkungen desselben verhindert werden. Hierfür wird angeführt: Frühe Herde von Krebs lassen sich total entfernen, in der frühen Phase gibt es keine Metastasierungen. Dies aber setzt voraus, dass Krebs eine lokale Erkrankung ist – was aber zumindest für einen Teil der Karzinome heute bezweifelt werden muss. Und es setzt voraus, dass Handeln in der frühen Phase einer Karzinomentstehung unproblematisch, d. h. ohne Nebenwirkungen ist.

*Auf allen, zumindest aber auf allen frühen Stufen der „Karzinom-Pathogenese“ kann die Kaskade der zellulären Entartung durch Abwehrmechanismen des Körpers unterbrochen und beendet werden, sodass es nicht zum klinisch manifesten Karzinom kommt.*

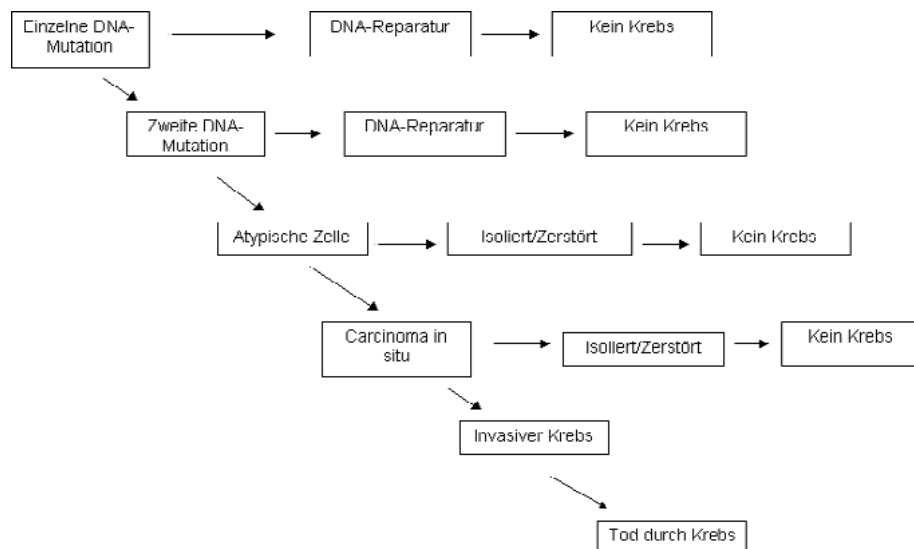


Abb. 1 Krebs als ein mehrschrittlicher Prozess, der nicht fortschreiten muss.

Betrachtet man aber die in Abb. 1 dargestellte formale Naturgeschichte des Karzinoms, dann fällt in diesem Zusammenhang mehrerlei Problematisches auf [15]:

1. „Sehr früh entdeckt“ kann auch dazu führen, dass man Dinge – teilweise sehr eingreifend – behandelt, die der Körper alleine repariert hätte. Die Früherkennung auf Neuroblastom, dem häufigsten kindlichen bösartigen Tumor mit hoher Aggressivität, ist hierfür Beispiel: Eine solche Früherkennung musste aufgrund mehrerer, methodisch sehr verlässlicher Studien [12,17] abgebrochen werden, weil man zwar viele frühe Formen entdeckt und dann in sehr eingreifender Weise behandelt hatte, insgesamt aber feststellen musste, dass für die so versorgte Gruppe der Kinder – im Vergleich zu einer Gruppe, die keine Früherkennung bekam – man eher Schaden, denn Nutzen erreicht hatte: In den Gruppen mit Früherkennung verstarben mehr als in den Vergleichsgruppen ohne eine solche – zu nennenswertem Teil an den Folgen einer „aggressiven“ Krebstherapie. Man hatte zwar mehr frühe, aber kaum mehr aggressive Tumoren gefunden. Erstere aber werden vom Körper ganz offensichtlich selbst vernichtet. Die schnellwachsenden, aggressiven Formen hingegen entziehen sich mehrheitlich einer solchen Früherkennung.

2. „Früh entdeckt“ kann auch beinhalten, dass man etwas entdeckt, was aufgrund anderer biologischer Gegebenheiten – z. B. der Lebenserwartung eines Menschen – ohne Folgen geblieben wäre. Das Prostatakarzinom etwa entsteht über Jahrzehnte und wird mehrheitlich erst im sehr hohen Lebensalter klinisch manifest. Das durchschnittliche Alter der Patienten ist um die 77 Lebensjahre (bei einer durchschnittlichen Lebenserwartung deutscher Männer von 77 Jahren!) [3]. Eine sehr sensible Methode, die des PSA-Screenings, lässt viele Patienten erkennen, die erdrückend mehrheitlich entweder ihr Karzinom weiterhin mittels eigener „Abwehr“ „in Schach gehalten hätten“ oder die aufgrund ihres hohen Lebensalters vor Erreichen einer klinischen Manifestation des Karzinoms an anderen Krankheiten versterben.

Man sollte also die Naturgeschichte eines Karzinoms sowie die biologischen Bedingungen von Menschen kennen, die mittels Früherkennung untersucht werden sollen, bevor man ein Programm installiert. Denn es gibt auch Probleme damit, dass man „zu früh“ mit der geplanten Früherkennung tätig wird. Umgekehrt aber ist es auch so, dass man mit Früherkennung „zu spät“ kommt und damit ebenfalls menschliches Leid auslösen kann.

### Früherkennung lässt auch „zu spät“ entdecken

Früherkennung entdeckt alle Stadien der Tumorentwicklung, die entweder asymptomatisch sind oder bei denen der Untersuchte bewusst oder unbewusst Symptome nicht bemerkt hat bzw. nicht bemerken wollte. Im letzten Fall ist die Früherkennung häufig zu spät für eine optimale Therapie – also dem Ziel von Früherkennung. Aber auch unter den noch asymptomatischen Formen gibt es selbstverständlich

**Sehr früh entdeckte Tumoren werden möglicherweise aggressiv behandelt, obwohl sie der Körper alleine in den Griff bekommen hätte.**

**In der Früherkennung entdeckte und behandelte Tumoren wären eventuell aufgrund anderer biologischer Gegebenheiten, z. B. der Lebenserwartung eines Menschen, ohne Folgen geblieben.**

**Eine „Nebenwirkung“ der Früherkennung sind früher gestellte Diagnosen ohne**

solche, die schon „zu spät“ oder zumindest häufig zu spät für eine bessere Therapierbarkeit sind. Man entdeckt also neben den Tumorstadien, die mit besserer Therapierbarkeit assoziiert sind, auch solche, die es nicht sind. Hier bedeutet Früherkennung faktisch dann, dass der Patient früher von seinem Leide erfährt, was mehrheitlich objektiv nicht besser als zu noch späterem Zeitpunkt behandelbar ist. Früherkennung hat also die „Nebenwirkung“ von früher gestellten Diagnosen ohne größere Therapiechance.

### Früherkennungsintervalle

Aus dieser Überlegung heraus sollten die Intervalle der einzelnen Früherkennungsuntersuchungen optimal gewählt sein. Sie sollten eng genug sein, um nicht zu viele Tumoren in zu später Phase zu entdecken. Intervalle können umgekehrt aber auch zu eng sein, nämlich dann, wenn darüber zu frühe Formen mit hoher Chance der „körpereigenen Abwehr“ übermäßig häufig erfasst werden.

Da Karzinome eine unterschiedlich schnelle Naturgeschichte von wenigen Monaten bis Jahrzehnten (Kolonkarzinom und Zervixkarzinom in der Regel über Jahrzehnte) haben, muss auch jede Früherkennung unterschiedliche Intervalle beinhalten. Um diese festlegen zu können, muss man die Naturgeschichte des jeweiligen Tumors einigermaßen kennen. Die Früherkennung auf ein Bronchialkarzinom z. B. müsste man nach Studienlage eher alle 4 als alle 6 Monate durchführen, wohingegen die Früherkennung auf ein Dickdarmkarzinom alle 10 Jahre erfolgen kann. Bei einem Zervixkarzinom kann man – unter der Voraussetzung von bisher unauffälligen Früherkennungsbefunden – auch auf ein 3-jähriges Intervall von Früherkennung übergehen [8].

### Die Sicherheit von Früherkennungstests

Unter „Test“ wird hier jede Früherkennungsuntersuchung verstanden – vom Labortest bis zum bildgebenden Verfahren oder auch zur körperlichen Untersuchung. Ein Test gilt als „sicher“, wenn er möglichst viele der Kranken als krank und möglichst viele der Gesunden als gesund zu identifizieren hilft. Dies ist in der **Sensitivität** (Prozentsatz der Kranken, die als krank erkannt werden) und der **Spezifität** (Prozentsatz der Gesunden, die auch als gesund erkannt werden) festgehalten. Screeningtests sind häufig relativ sensitiv, erfassen also einen hohen Prozentsatz der Kranken, sie sind aber eher weniger gut in ihrer Spezifität, d. h. es werden auch relativ viel Gesunde fälschlich als krank dargestellt. Eine weitergehende Abklärungsdiagnostik muss dann helfen, diese von den wirklich Kranken zu trennen.

### Sicherheit der Vorhersage bei krankhaftem Befund

Nun gibt es jedoch auch eine andere, im Alltag weitaus bedeutendere Form der Betrachtung: Hat man ein positives, also auf Krankheit hinweisendes Ergebnis in einem Screeningtest, so stellt sich die Frage an, ob hier ein **falsch-** oder ein **richtig-positives Ergebnis** vorliegt. Eine Antwort kann nur eine Antwort in Wahrscheinlichkeiten sein: Ist die gesuchte Erkrankung – wie beim Screening üblich – relativ selten (in Bezug auf die Zahl der Untersuchten), dann ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Befund falsch-positiv ist, recht hoch. Ist hingegen das Vorliegen der Erkrankung – wie bei Diagnostik bei Krankheitsverdacht – eher wahrscheinlich, so ist auch die Wahrscheinlichkeit, dass ein krankhafter Befund in einem diagnostischen Test auch richtig-positiv ist, ziemlich hoch. Dies ist in Tab. 1 gezeigt.

Es wird damit deutlich, dass nicht allein die Testsicherheit, ausgedrückt in Sensitivität und Spezifität, sondern auch die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer gesuchten Erkrankung, also der Prävalenz, entscheidend für die Relation von richtig- zu falsch-positiven Befunden ist. Da im Screening **seltene und sehr seltene Erkrankungen** – immer bezogen auf die Teilnehmer – gesucht werden, ist in der Regel davon auszugehen, dass die überwiegende Zahl positiver Befunde falsch-positiv ist, also weitergehender Abklärungsdiagnostik bedürfen.

Screeningbefunde haben also – wie man es nennt – eine geringe **positive prädiktive Wertigkeit** in Bezug auf das wirkliche Vorliegen einer gesuchten Erkrankung. Z. B. ist bei der Screening-Mammographie von 10 pathologischen Befunden nur einer – dann geklärt über Abklärungsdiagnostik – wirklich Hinweis auf ein Karzinom. Die zu erwartende Häufigkeit eines Befundes (Prävalenz) stellt bei der Diagnostik im Rahmen von Früherkennung das größte Problem dar. Selbst Untersuchungen (Tests), die eine hohe Spezifität und Sensitivität haben – letzteres ist hierfür weniger wichtig – sind meist mehrheitlich falsch-positiv [1].

**größere Therapiechance für die Patienten.**

**Je nach Naturgeschichte des jeweiligen Tumors sind unterschiedliche Früherkennungsintervalle sinnvoll.**

**Screeningtests sind oft relativ sensitiv, erfassen also einen hohen Prozentsatz der Kranken. Häufig sind sie aber weniger gut in ihrer Spezifität, d. h. es werden auch relativ viel Gesunde fälschlich als krank identifiziert.**

**Ob ein positives Ergebnis wahrscheinlich richtig- oder wahrscheinlich falsch-positiv ist hängt davon ab, wie häufig die Erkrankung auftritt, auf die untersucht wurde.**

**Selbst Tests, die eine hohe Spezifität und Sensitivität haben sind meist mehrheitlich falsch-positiv, da im Screening häufig nach seltenen Erkrankungen gesucht wird. Die positive prädiktive Wertigkeit ist also gering.**

**Tab. 1** Präventive Wertigkeit von Untersuchungen – Unterschiede im Früherkennungseinsatz  
Das gesuchte Krankheitsbild ist selten in der untersuchten Population (A) – anders als bei der Verdachtsdiagnostik (B). Dies führt bei identischer Test-Sensitivität und Spezifität zu unterschiedlichen Ergebnissen. In folgenden Beispielen: Sensitivität 90%, Spezifität 90%

<b>Beispiel A:</b> 300 von 1 000 sind krank (Prävalenz: 30/100)			
		Test positiv	Test negativ
krank	300	270	30
gesund	700	70	630
alle Positiven		340	
270 von 340 positiven Befunden sind richtig positiv. Positive prädikative Wertigkeit (ppV) rund 80%.			
<b>Beispiel B:</b> 3 von 1 000 sind krank (Prävalenz: 3/1 000)			
		Test positiv	Test negativ
krank	3	3	0
gesund	997	100 (genau 99,7)	897
alle Positiven		103	
Somit sind von 103 positiven Befunden 3 richtig positiv. ppV liegt bei 3%.			

### Notwendigkeit besonderer Diagnostikfähigkeiten bei der Früherkennung

Über die geschilderte Problematik hinausgehend, aber teilweise sich mit ihr auch überlappend, besteht ein weiteres Problem von Diagnostik im Rahmen einer Früherkennung: Diagnostische Tests sind immer dann besonders sicher, d.h. in Sensitivität und Spezifität hoch, wenn es um die Unterscheidung zwischen eindeutig Kranken und eindeutig Gesunden geht. „Schwarz“ und „weiß“ lassen sich treffsicher unterscheiden, „weiß“ und einige „weißlich-graue“ Töne hingegen schon weniger gut – so könnte man vergleichend sagen. Um einen großen Tumor in einem Röntgenbild zu erkennen, bedarf es keiner großen Leistung des beurteilenden Radiologen. Geht es aber um die Beurteilung von sehr frühen Formen, gar Vorformen eines Tumors, dann ist die Grenze zwischen krank und gesund fließend. Entsprechend schwieriger wird die Sicherheit der Einordnung und damit nehmen die Sensitivität und Spezifität der Untersuchung ab. Aber gerade diese „Übergänge“ sollen im Zentrum von Früherkennung stehen. Diagnostik im Rahmen von Früherkennung ist also etwas anderes als im Rahmen von Abklärung bei einer symptomatischen Erkrankung.

### Nutzen von Krebsfrüherkennung

Für nur sehr wenige Früherkennungen gibt es ausreichende, methodisch gute Studien, also randomisierte Vergleichsstudien, die ihren Nutzen belegen. Einen **Nutzenbeleg** gibt es für die Mammographie-Früherkennung bei 50-jährigen und Älteren mit 2-jährlichen Screeningintervallen, für den Hämo-culttest bei der Früherkennung auf Kolonkarzinom oder seiner Vorstufen in Form großer Polypen. Ein Nutzen ist sehr wahrscheinlich, wenn auch nicht mit randomisierten Vergleichsstudien belegt, bei der Früherkennung auf Zervixkarzinom und bei der Koloskopie-Früherkennung auf Dickdarmkarzinom. Bisher unklar ist der Nutzen einer Früherkennung mittels PSA-Test auf Prostatakarzinom. Er ist – wenn überhaupt – allerdings für jüngere Altersgruppen (50–65) aufgrund derer noch bevorstehenden langen Lebenserwartung eher wahrscheinlich.

**Keinen Nutznachweis** gibt es für die folgenden möglichen Krebs-Früherkennungen: Melanom, Ovarialkarzinom, Magenkarzinom, Rachen-Mundboden-Karzinom, Nierenkarzinom.

Keinen Nutzen hat bei Vorliegen guter methodischer Studien die Früherkennung auf Bronchialkarzinom mittels Röntgenuntersuchung. Nur bei 4-monatigem Röntgen in Hochrisikogruppen von Rauchern über dem 45. Lebensjahr scheint ein Nutzen vorzuliegen. Allerdings ist diese Häufigkeit der Untersuchungen auch zugleich Limitierung für deren Anwendung im Rahmen von Screening. Die Früherkennung mittels Spiral-Computertomographie auf Bronchialkarzinom erscheint vielversprechend, jedoch ist sie als Früherkennungsprogramm sehr aufwändig und teuer. Auch hier liegen keine Nutzenstudien in Bezug auf eine Verbesserung in der Mortalität am Bronchialkarzinom vor.

*Diagnostische Tests sind besonders sicher, wenn es um die Unterscheidung zwischen eindeutig krank und eindeutig gesund geht. Bei sehr frühen Stadien ist die Grenze dazwischen jedoch fließend.*

*Für nur sehr wenige Früherkennungen ist ihr Nutzen durch ausreichende, methodisch gute Studien belegt, etwa das Mammographie-Screening oder den Hämo-culttest.*

*Für die meisten Früherkennungen auf Karzinome gibt es keinen Nutznachweis.*

## Größenordnung des Nutzen

In Tab. 2 sind Nutzenangaben aus den großen randomisierten Studien sowie einmal angenommene Nutzeneinschätzungen – wenn keine Studien vorliegen – dargestellt. Man sieht, dass der **relative Nutzen** bei allen hier aufgeführten Früherkennungsmaßnahmen zwischen 20 und 30% liegt. Da aber die Auftretenswahrscheinlichkeit des Todes aufgrund dieser Karzinome selbst in den für Früherkennungsprogramme definierten Risikogruppen (nach Alter) eher gering ist, ist jedoch der **absolute Nutzen** (letzte Spalte) auffällig gering. Die absolute Reduktion entspricht der Differenz zwischen Todesrate mit und ohne Screening.

Der oder die Patientin, die den Arzt fragt, ob sie etwas davon habe, wenn sie regelmäßig zur Früherkennung gehe, fragt aber nach ihrem absoluten, nicht nach ihrem relativen Nutzen! Für eine ausreichende **Aufklärung** wird daher verlangt, dass Teilnehmer an der Früherkennung vor Durchführung derselben über den absoluten Nutzen, den sie von dieser Maßnahme zu erwarten haben aufgeklärt werden müssen, ebenso wie zu den möglichen Nebenwirkungen der Früherkennung. Dann erst – idealerweise nach einigen Tagen des Überlegens – sollten sie entscheiden, ob sie teilnehmen wollen oder nicht. Diese Prozedur, die eher umständlich erscheint, ist aus dreierlei Gründen aber sehr berechtigt:

- Der Nutzen – der absolute Nutzen für den einzelnen Teilnehmer – ist eher gering.
- Der Schaden von Früherkennung ist aber – als absoluter Schaden – zahlenmäßig deutlich größer. Allerdings steht hier nicht lebensbedrohlicher Schaden gegen lebenserhaltenden Nutzen (s. folgender Absatz).
- Wir haben es bei Früherkennung mit Gesunden zu tun – zumindest in Bezug auf die in der Früherkennung gesuchte Erkrankung. Hier sind immer, ähnlich wie bei Impfungen, sehr strenge Maßstäbe zu Nutzen/Schadens-Relation und Aufklärung darüber gefordert.

## Schaden von Früherkennung

In Tab. 3 ist am Beispiel des Mammographie-Screenings und der größten hierzu vorliegenden randomisierten Studie, einer aus Schweden, der Nutzen dem Schaden gegenüber gestellt. In Abb. 2 ist zudem ein Überblick über die erklärenden Momente für den Schaden und den Nutzen gegeben.

*Der relative Nutzen liegt bei allen den meisten Früherkennungsmaßnahmen zwischen 20 und 30%, der absolute Nutzen ist dagegen gering.*

*Vor Durchführung einer Früherkennung sollten die Patienten über den absoluten Nutzen und mögliche Nebenwirkungen derselben aufgeklärt werden und ausreichend Zeit bekommen, sich die Teilnahme zu überlegen.*

Tab. 2 Reduktion des Risikos von Krebssterblichkeit durch Screening

Krebsart	Todesrate pro 1 000 Personenjahre*		Risikoreduktion in	
	Screening	kein Screening	%	Raten
Mamma	0,16	0,23	31	0,07
Kolon/FOBT	0,45	0,68	34	0,23
Zervix, kalkuliert für „vor“ und „nach“ dem Screening	0,04	0,08	50	0,04
Melanome, postulierte Reduktion von 50%	0,01	0,02	50	0,01

\* Personenjahre = Personen × Jahre; z. B. 100 Personen × 10 Jahre = 1 000 Personenjahre.

Tab. 3 Mammographie-Screenings: Nutzen und Schaden (schwedische Studie)

Art des Nutzens oder Aufwandes	Auswirkungen pro 100 000 Frauenjahre	pro verhütetem Krebstodesfall
verhütete Brustkrebstodesfälle	6,2	–
Verminderung von fortgeschrittenen Stadien (Stadium II–IV)	29	–
Todesfälle an allen Ursachen	7	–
Krebsfallzunahme durch Überdiagnose	52	8,4
Screening-Mammographien	ca. 39 000	6 300
Krebsverdacht nach Screening-Mammographie	ca. 1 500	250
Krebsverdacht nach Zusatzmammographie, Zytologie, Biopsie	ca. 600	100
Frühentdeckung mit Verlängerung der Krankheitsphase	ca. 180	30

## Mögliche Ergebnisse von Früherkennung

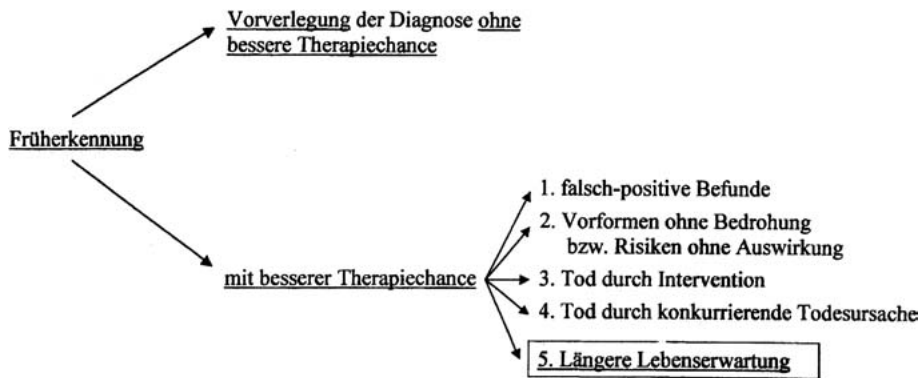


Abb. 2 Mögliche Ergebnisse von Früherkennung.

Der zahlenmäßig größte Schaden von Früherkennung entsteht dadurch, dass im Rahmen von Früherkennung zahlreiche Tumore entdeckt werden, die objektiv gesehen nicht oder irrelevant wenig besser aufgrund der früheren Erkennung zu therapieren sind. Hinzu kommen die Fälle von Vorstufen von Karzinomen – große Polypen, zelluläre Entartungen bei Abstrichen etc. oder Carcinoma-in-situ, die sich mehrheitlich wieder aus einer „Präkanzerose“ zurückgebildet hätten. Dies aber ist für den einzelnen Patienten nicht vorher zu entscheiden. Also führt es dazu, dass alle Patienten mit diesem Befund operiert bzw. gegebenenfalls chemotherapiert werden – obwohl man weiß, dass nur ein kleinerer Teil davon Nutzen hat. Schließlich ist auch Schaden dadurch gegeben, dass Patienten über ein Karzinom informiert werden, das – selbst wenn es besser therapierbar durch die Früherkennung ist – nicht zu relevanter Krankheit oder gar Tod geführt hätte, weil eine andere Todesursache – im Alter meist kardiovaskulär – vorher zu Tode führt.

### Ärzte erleben mehr Nutzen, als aus Studiendaten zu erwarten ist

Jeder Arzt hat das Erlebnis, dass Patienten, bei denen Tumoren früh erkannt wurden, in der Tat eher geheilt erscheinen, d. h. länger leben, weniger von ausgeprägten Tumoren in der Folgezeit betroffen sind etc. Betrachtet man jedoch den in Studien nachweisbaren Nutzen von Früherkennung, so sind dies so seltene Ereignisse, dass man – insbesondere bezogen auf eine einzelne Praxis – diesen Nutzen kaum als erlebbar ansehen kann. Was erklärt diese Diskrepanz im Erleben? [1,15,16].

### Vorverlegung der Diagnose (lead time bias)

In Abb. 3 ist schematisch dargestellt, wie sich ein Karzinom von Beginn (A) bis zu Beginn einer Symptomatik/eines Befundes (B) entwickelt. Bei C ist angegeben, ab wann es mit Mitteln der Früherkennung erkennbar wäre. Bei D dann führt es zum Tode. Nehmen wir an, ein Früherkennungsprogramm

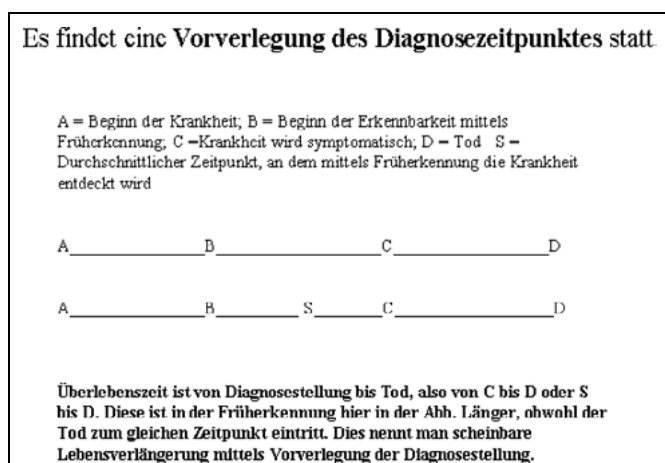


Abb. 3 Vorverlegung der Diagnosestellung.

**Schaden durch Früherkennung entsteht durch Erkennung von Tumoren, die trotz früher Erkennung nicht besser therapierbar sind, von Präkanzerosen, die sich von selbst zurückgebildet hätten oder Karzinomen, die insofern irrelevant sind, als andere Ursachen zum Tod führen, bevor der Tumor zum Tragen kommt.**

**Wird ein Karzinom früher entdeckt, so erscheint die Überlebenszeit länger, auch wenn sich der Zeitpunkt des Versterbens des Patienten tatsächlich nicht verschiebt.**

### In der Früherkennung findet man überwiegend langsam sich entwickelnde Erkrankungen.

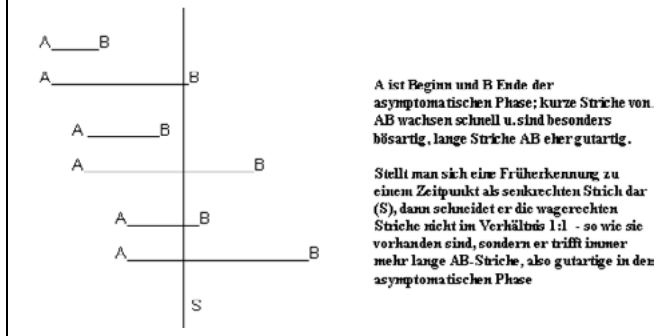


Abb. 4 Selektion der „gutartigen“ Formen im Screening.

hat gar keinen Nutzen oder nehmen wir an, eine Früherkennung hat für einen bestimmten Patienten keinen Nutzen, dann gilt der 2. Teil der Abbildung: Es findet die Früherkennung (S) in der Phase zwischen B, der Erfassbarkeit mittels des Früherkennungsinstrumentes, und den ersten Symptome (C) statt, im Mittel wird es in der Mitte zwischen B und C sein. Aufgrund unserer Annahme fehlenden Nutzens als Programm oder für den einzelnen Patienten stirbt der Patient im 1. und 2. Teil der Abbildung zum gleichen Zeitpunkt (D). Vom Zeitpunkt seiner Früherkennungsdiagnose – also von S bis zu D – ist jedoch ein längerer Abschnitt als im ersten Teil der Abbildung: Hier lebt er mit der Diagnose nur für den Zeitraum C zu D, also kürzer. Dies entspricht unserem Eindruck als Arzt. Realiter aber lebt er – zumindest im Beispiel – genauso lange – nur können wir dies nicht „erleben“.

#### Selektion der günstigen Verläufe (length time bias)

Wir wissen, dass es zu jeder Krebslokalisation unterschiedlich schnell (aggressiv) wachsende Karzinome gibt. Dies ist vom Zelltyp, weiteren Tumoreigenschaften und den Abwehreigenschaften des jeweiligen Patienten abhängig. Langsam wachsende Tumore lassen den Menschen länger leben und weisen meist auch später Metastasierungen und andere Komplikationen auf. In der Abb. 4 ist ein langsam und ein schnell wachsendes Karzinom (langer und kurzer Strich = von Beginn des Entstehens bis zur Symptomatik Ende des Striches) dargestellt. Im dargestellten Modell sind dies im Zahlenverhältnis von 1 : 1 zueinander. Macht man nun zu bestimmten Zeitpunkten – häufig ja in 1- oder 2-jährigen Abständen – eine Früherkennungsuntersuchung, dann ist es logisch, dass man übermäßig viele langsam wachsende Tumore (lange Striche) noch in ihrer präklinischen Phase (also vor Symptomatik) erfasst. Man hat also bei jedem Screening von einer Selektion der eher günstig verlaufenden Tumoren auszugehen. Dies wiederum schlägt sich in der von uns erlebten längeren Lebenserwartung bei in Früherkennung erkannten Patienten nieder – selbst wenn die Früherkennung keinen Nutzen für den Patienten hätte.

#### Weitere Erklärungsansätze

Oben wurde dargestellt, dass bei jeder Krebsfrüherkennung auch Vorformen von Krebsen – große Polypen, Carcinoma-in-situ etc. – entdeckt werden, die sich nur zu einem Teil, meist zum geringsten Teil, zu einem Karzinom weiter entwickeln würden. Die Patienten mit diesen Vorformen wären dann meistens auch gar nicht am Krebs erkrankt und verstorben. Er wirkt aber auf den Betrachter als Langzeitüberlebender bei gestellter Krebsdiagnose.

#### Systematische Früherkennungsprogramme

Unter systematischer Früherkennung versteht man eine Früherkennung, die in Bezug auf mehrere Faktoren nach bestimmten, vorher festgelegten, meist nach Sinn und Nutzen untersuchten Regeln erfolgt. Dies sind insbesondere:

- Intervalle der Untersuchung
- Definition der zu untersuchenden Bevölkerung (Anspruchsberechtigte)
- Methode und Art der Untersuchung und Befundung; Qualitätssicherung hierzu
- Festlegung, ob Doppelbefundung
- Qualitätssicherung
- Definition der Maßnahmen zur Abklärung von Verdachtsbefunden (Assessment).

*Langsam wachsende Tumoren werden in der Früherkennung häufig bereits in präklinischen Stadien erfasst. Von Hause aus günstig verlaufende Tumoren werden so selektiert, und es entsteht der Eindruck, dass die Früherkennung die Lebenserwartung verlängert.*

*Früh entdeckte Fälle von Präkanzerosen, die sich von selbst zurückgebildet hätten, werden als Langzeitüberlebende nach Früherkennung wahrgenommen.*

**Systematische Früherkennung** macht zu all diesen Dingen Vorgaben, weil bei Früherkennung für denjenigen, der sie durchführt, der Nutzen und auch der Schaden, den er damit erreicht, nicht mehr erlebbar ist. Anders als in vielen Bereichen kurativer Medizin ist damit nicht mehr eine „Rückkopplung“ über Erfahrungen zu erreichen. Grundsätzlich liegt der Unterschied darin begründet, dass ja nur verschwindend wenige Personen von sehr vielen, die untersucht werden müssen, einen Nutzen oder auch einen Schaden erleiden. Macht man im Ablauf, der Abklärung von Befunden etc. anders als im „Programm“ vorgesehen, dann weiß man nicht, was man erreicht: Mehr Nutzen, mehr Schaden oder eine ungünstigere Relation der beiden zueinander? Früherkennungsprogramme im Rahmen systematischer Früherkennung sind so konzipiert, dass aus den Befunden großer Studien ein Optimum im Ablauf abgeleitet wurde. Jeder, der an systematischer Früherkennung teilnimmt – also der Untersuchte, aber auch der Untersucher – sollten wissen, dass sie sich einem solchen Programm unterziehen, dessen Nutzen nur bei Einhaltung des Programms gesichert ist [9].

Entsprechend gilt auch: Macht jemand ein „**unsystematisches Screening**“ darüber, dass er sich – gegründet auf Plausibilitäten – ein Untersuchungs-gang ausdenkt oder bei einem vorgegebenen mit Varianten arbeitet, dann muss er sich im Klaren sein, dass er damit überhaupt nicht sagen kann, ob er mit Nutzen für den Versorgten arbeitet oder Schaden anrichtet. Dies hat an sich dramatische Konsequenzen: Wenn wir als Ärzte bei bestimmten Symptomen bestimmte Diagnosewege aufgrund unserer Erfahrung gehen, wenn wir – ebenfalls aufgrund von Erfahrung – es in einen Fall anders als im anderen machen, dann lässt sich dies häufig auch juristisch rechtfertigen: Die Feinstruktur des Handelns wird in diesen Bereichen nicht durch Leitlinien diktiert, sondern es wird lediglich ein Handlungskorridor benannt. Anders bei Screenings, bei denen aufgrund des oben skizzierten Hintergrunds Abweichungen eigentlich schon Kunstfehler sind! (Wohlgemerkt wird hier nicht von Abklärungsdiagnostik bei Beschwerden gesprochen).

Die Mehrzahl der Länder, die Früherkennungen durchführen, führen aus den genannten Gründen systematische Früherkennung durch. In Deutschland gibt es Früherkennungsprogramme, die von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen werden. Formal handelt es sich hier um Früherkennung, bei der ebenfalls einiges zur Durchführung vorgegeben ist. Aber für diese Früherkennung ist administrativ nur das Berechtigungsalter vorgegeben. Die real eingehaltene Frequenz der Untersuchung, ein Teil der Durchführung der Untersuchung und die entsprechende Abklärungsdiagnostik im Falle eines positiven Befundes sind nicht ausreichend vorgegeben bzw. werden variiert. Damit gibt es in Deutschland selbst im GKV-Programm keine systematische Früherkennung. Im Rahmen der Mammographie und beim Kolonkarzinom wird jedoch in Richtung eines systematischen Screenings gegangen.

Zudem findet neben einer Früherkennung im Rahmen des **GKV-Früherkennungsprogramms** noch zusätzliche Früherkennung nach Gutdünken der durchführenden Ärzte und der Wünsche der Patienten statt. Dies ist deswegen so problematisch, weil keiner der Durchführenden weiß, ob bei der so durchgeführten Früherkennung mehr Nutzen als Schaden resultiert. Wird dann sogar bewusst etwas an Früherkennung gemacht (z. B. im Rahmen von IGEL), was nach einem Entscheidungsgang im Rahmen der GKV für die Versorgung abgelehnt wurde, weil kein Nutznachweis vorgelegt werden konnte, dann bewegt man sich auf höchst problematischem Boden. Man könnte es nur rechtfertigen, wenn man jemanden davon überzeugen könnte, dass man es als durchführender Arzt besser weiß, als mittels Studien. Das Problem ist zudem, dass man dann einem Patienten nicht mit Aufrichtigkeit sagen kann, dass das, was man durchzuführen vorschlägt, wirklich einen Nutzen hat. Entsprechend könnte bei Auftreten von Schaden es auch einmal dazu kommen, dass Patienten den Arzt verklagen, sei ihnen doch nicht die Wahrheit gesagt worden und sie hätten nur aufgrund falscher Informationen eingewilligt.

## Spezielle Früherkennungen

### Mammographie-Screening

Hier handelt es sich um den am besten untersuchten Bereich von Früherkennung. Zusammenfassend kann gesagt werden, ein Mammographie-Screening gilt dann als mit mehr Nutzen als Schaden behaftet, wenn die folgenden Dinge beachtet werden:

*Anders als in der kurativen Medizin ist für den einzelnen Arzt bei der Früherkennung keine „Rückkopplung“ bezüglich Nutzen oder Schaden über Erfahrungen zu erreichen. Um den Nutzen zu sichern, wird der optimale Ablauf daher auf Basis großer Studien in Form eines Programms genau festgelegt.*

*Bei Abweichungen von den festgelegten Abläufen des systematischen Screenings ist der Nutzen desselben infrage gestellt.*

*Systematische Früherkennung existiert in Deutschland bisher nur in Ansätzen.*

*Früherkennungsmaßnahmen, die von der GKV aufgrund fehlenden Nutznachweises abgelehnt wurden, können auch vom einzelnen Arzt nicht plausibel begründet werden.*

*Das Mammographie-Screening wird – unter be-*



- nur 50 Jahre und ältere Frauen
- 2-jährliche Mammographien in 2 Ebenen
- Durchführung nur in Zentren mit technischer Qualitätssicherung und personeller Ausstattung nach vorgegebenen Standards
- Doppelbefundung
- Rückmeldesystem zu Qualität des Programms.

Wie dennoch minimal der Nutzen – ausgedrückt an absoluten Zahlen und in Relation zu Teilnehmern insgesamt – weiterhin angesehen wird [2], sieht man daran, dass es weiterhin respektierte Kritiker des Programms gibt, die ernst zu nehmende Argumente haben, den Nutzen als irrelevant einzustufen [10].

Für die Früherkennung ist es hilfreich zu wissen:

- Bei einem Mammographie-Screening werden – dann, wenn schon einige Früherkennungsrunden gelaufen sind – etwa 3 von 1000 Teilnehmerinnen mit einem Karzinom rechnen müssen.
- Die Zahl der Verdachtsbefunde liegt deutlich höher: Etwa einer von 10 pathologischen Befunden im Mammographie-Screening stellt sich bei Abklärungsdiagnostik dann später als nicht durch ein Karzinom bedingt heraus.
- Knapp 20% der Mammographie-Befunde mit definitiv pathologischem Befund basieren auf einem Carcinoma-in-situ. Diese müssen versorgt werden, obwohl man weiß, dass sich etwa 60–80% von ihnen auch ohne Therapie zurückgebildet hätten. Damit ist die Prognose bei einem solchen Befund extrem gut und liegt bei über 90% in 5 Jahren.
- Da zwischen den 2 Jahren Screeningintervall noch ein nennenswerter Teil von Karzinomen manifest werden kann und Karzinome die im Screening übersehen wurden bzw. nicht identifizierbar waren, muss den Frauen immer gesagt werden, dass sie sich bei Feststellen von Veränderungen an und in ihrer Brust melden sollen. Früherkennung erhöht die Sicherheit, kein Karzinom zu haben und zu entwickeln – sie schließt aber ein solches nicht für die 2 Jahre aus.
- Früherkennung bei jüngeren Frauen beinhaltet das Problem, dass die Mammographie aufgrund der Dichte der Brust unsicherer Ergebnisse erbringt und zudem die Häufigkeit gesuchter Karzinome fast eine Zehnerpotenz niedriger liegt als über dem 50. Lebensjahr. Damit aber entstehen besonders viele falsch-positive, aber auch falsch-negative Befunde. Insgesamt wird daher von Früherkennung in jüngeren Altersgruppen abgeraten – ausgenommen familiäre Belastung.
- Die Tastuntersuchung der Brust – als Früherkennungsmaßnahme – hat das Problem, dass nicht nennenswert mehr Karzinome in noch wirklich frühem Stadium (also dann, wenn noch erfolgreicher behandelt werden kann) gefunden werden. Hingegen werden viele falsche Alarmer in Gang gebracht.

### Dickdarmkarzinom

Der Nutzen regelmäßiger Früherkennung auf Blut im Stuhl zur Identifizierung von Kolonkarzinomen oder großen Polypen ist mit mehreren, methodisch guten Studien gesichert. Der Nutzen von Koloskopien zur Früherkennung ist erstens sehr plausibel und zweitens durch einige Studien nahe gelegt, die allerdings ohne wirklich – gar randomisierte – Vergleichsgruppen erfolgten. In Deutschland werden 2 Programme alternativ angeboten: Der **Blutnachweis im Stuhl** ab dem 50. Lebensjahr jährlich, oder die **Koloskopie** ab dem 55. Lebensjahr alle 10 Jahre [2]. Der Blutnachweis im Stuhl ist unproblematisch durchzuführen, aber sehr stark störanfällig: Es gibt zahlreiche falsch-positive Befunde und zahlreiche falsch-negative Befunde. Insbesondere große Polypen werden nur sehr bruchstückhaft entdeckt. Daher muss er auch häufiger durchgeführt werden als die Koloskopie, bei der zudem ja große Polypen als mögliche Präkanzerose auch schon abgetragen werden.

Für die Früherkennung wichtig zu wissen ist:

- Hämorrhoiden oder andere möglicherweise erklärende Ursachen für Blutbeimischungen aus dem Enddarm sollten für einen positiven Blutbefund im Stuhlgang nicht erklärend herangezogen werden. Erstens reagiert dieser auf Frischblut nicht immer positiv und zum anderen – deutlich wichtiger – kann ein Patient zweierlei haben: Einen Tumor und Hämorrhoiden.

*stimmten Voraussetzungen – als sinnvoll erachtet.*

*Auch die regelmäßige Teilnahme am Mammographie-Screening kann die Manifestation eines Karzinoms nicht immer verhindern. Umgekehrt gibt es häufig auch falsch-positive Diagnosen.*

*In Deutschland werden zur Früherkennung von Darmkrebs 2 Programme angeboten: Der Blutnachweis im Stuhl ab dem 50. Lebensjahr jährlich (guter Nutzenbeleg), oder die Koloskopie ab dem 55. Lebensjahr alle 10 Jahre (relativ guter Nutzenbeleg).*

*Der Test auf Blut im Stuhl ist wenig spezifisch und erfordert häufig eine zusätzliche Abklärungsdiagnostik. Die Koloskopie ermöglicht auch primär-*

- Bei der Durchführung dieser Tests sollte man sich streng an die Vorgaben halten, die auf einer Optimierungseinschätzung beruhen: Wenn auch nur ein Feld der 3×2-Felder positiv im Test erscheint, dann muss eine Abklärungsdiagnostik gemacht werden. Eine Wiederholung der Tests ist selbst bei fehlendem 2. positiven Ausfall kein ausreichender Beleg für das Fehlen eines Tumors und sollte daher nicht im Rahmen eines solchen Programms durchgeführt werden. Macht man dies, so vermindert man die Sensitivität des Testes und erhöht die Spezifität in einen Bereich hinein, der üblicherweise nicht als optimal für eine Früherkennung angesehen wird.
- Der Blutnachweis hat zudem den Nachteil, dass er 1- bis 2-jährlich wiederholt werden muss, da er zu viele Tumoren oder Präkanzerosen übersehen lässt.
- Derjenige, der an dieser Untersuchung regelmäßig teilnimmt, muss mit etwa 30–40% Wahrscheinlichkeit rechnen, mindestens einmal einen pathologischen Befund zu haben, der dann mittels Koloskopie abgeklärt werden muss.
- Die Koloskopie hat den Nachteil einer unangenehmen Untersuchung mit einer Komplikationsrate von 1 : 1000 und tödlichem Ausgang von 1 : 10 000. Sie hat aber den Vorteil, dass hier nicht Früherkennung auf Kolonkarzinom allein, sondern auch auf große Polypen gemacht wird. Damit ist man – nach Abtragung derselben – praktisch auch primärpräventiv tätig. Da die Naturgeschichte von Polypen bis hin zum Tumor eine über Jahrzehnte ist, reicht ein so großer Abstand von 10 Jahren für die Früherkennung aus. Dies gilt immer, wenn nicht schon primär große Polypen oder gar Karzinome gefunden wurden.

### Zervixkarzinom

Der Nutzen von Früherkennung auf das Zervixkarzinom ist nicht mit randomisierten Studien gesichert, aber durch Vergleichsstudien sehr nahe gelegt. Die Untersuchung wird ab dem 20. Lebensjahr jährlich bei Frauenärzten durchgeführt. Ziel ist hier, nicht ein frühes Karzinom, sondern ein Carcinoma-in-situ (Papanicolaou IV) zu entdecken und dann mittels Konisation die Entstehung eines Karzinoms zu verhindern. Man muss also wissen, dass bei dem Patienten, bei dem sich ein PAP IV gefunden hat, in der Mehrzahl der Fälle – man geht von mindestens 2/3 der Fälle aus – der Tumor sich allein nicht entwickelt hätte. Man hat es also – liegt nicht doch ein invasives Karzinom vor – mit einer relativ harmlosen Veränderung zu tun [5]. In anderen Ländern wird aus Gründen der Optimierung des Nutzen/Schaden-Verhältnisses sowie aus Kostengründen nur alle 2 bzw. 3 Jahre ein Screening durchgeführt – immer vorausgesetzt, dass zuvor keine pathologischen Befunde vorlagen [5, 8]. Eine Früherkennung mittel HPV-Bestimmung, der Serologie auf die Viren, die in der Pathogenese des Zervixkarzinoms eine wichtige Rolle spielen, ist bisher für klinisch nutzbare Arbeit im Rahmen von Früherkennung nicht entwickelt genug, um hier darauf einzugehen.

Für die Früherkennung wichtig zu wissen ist:

- Bei Befunden, die keine eindeutige Zuordnung zuließen bzw. wegen Infektionen nicht ausreichend beurteilt werden konnten, muss der Abstrich nach einer Zeit/nach antibiotischer Therapie etc. wiederholt werden. Dabei kann man den Patientinnen helfen, indem man erklärt, dass es sich hier nicht um die Frage „Krebs oder Nicht-Krebs“ handelt, sondern um die Frage nach Vorstufen.

### Prostatakarzinom

Es gibt bisher keine Studie mit Nutzenbeleg für eine Früherkennung auf Prostatakarzinom, festgemacht an klinischen Endpunkten im Sinne verminderter Mortalität. Zwei entsprechende Studien aus den USA und Skandinavien sind für das Jahr 2008 als abgeschlossen zu erwarten. Bis dahin ist man auf Extrapolationen aus anderen, aber eben nicht eindeutig interpretierbaren Studien sowie auf Plausibilitätsannahmen angewiesen. Aus der Erfahrung wissen wir jedoch, dass derartige Plausibilitätsannahmen im Bereich der Früherkennung häufig getäuscht haben – also ist Vorsicht angebracht.

Das Hauptproblem bei Prostatakarzinom ist, dass die Mehrzahl der Erkrankungen (80%) nach dem 70. Lebensjahr auftreten. Zudem hat in der Regel das Prostatakarzinom eine lange **Vorlaufzeit** von erster Zellentartung bis zur klinischen Manifestation (10–20 Jahre). Schließlich ist aufgrund des späten Auftretens eines klinisch manifesten Karzinoms die durchschnittliche Lebenserwartung bei Diagnosestellung von Prostatakarzinom-Patienten deutlich höher als die durchschnittliche Lebenserwartung von Männern ohne ein solches Karzinom.

**präventive Eingriffe im gleichen Untersuchungsgang, ist aber nicht selten mit Komplikationen verbunden.**

**Die Früherkennung auf ein Zervixkarzinom ist in Deutschland bei Frauen ab 20 jährlich vorgesehen. Die entdeckten Präkanzerosen entwickeln sich mehrheitlich nicht zu manifesten Karzinomen.**

**Der Nutzen einer Früherkennung auf Prostatakarzinom konnte bisher nicht in Studien belegt werden.**

**Prostatakarzinome haben eine lange Vorlaufzeit und manifestieren sich mehrheitlich in sehr fortgeschrittenem Lebensalter.**

Wird ein Prostatakarzinom entdeckt, dann ist – soweit man sich zu einer Therapie entscheidet – die Häufigkeit von Therapienebenwirkungen (Inkontinenz, Impotenz) so hoch (zwischen 10 und 30%), dass man von einer nebenwirkungsreichen Behandlung sprechen muss. Zudem ist die perioperative Sterblichkeit im hohen Lebensalter mit zudem häufig weiteren Erkrankungen relativ hoch (0,5–2,0%).

Ferner ist es wichtig zu wissen, dass bei 70-Jährigen, die nicht kenntlich an einem Prostatakarzinom erkrankt sind, bei Serienschnitten der Prostata nach Versterben anhand anderer Ursachen bis zu 70% Karzinomfälle nachweisbar sind. Bei 60-Jährigen liegt der Prozentsatz in entsprechenden Untersuchungen ebenfalls bei bis zu 30%. Man kann also mit PSA-Test und Biopsien so und so bei sehr vielen alten Männern ein Prostatakarzinom entdecken – nur hat es für diese Personen mehrheitlich keine Bedeutung: Sie würden an dieser Erkrankung nicht klinisch erkranken oder gar sterben, andere Todesursachen würden zuvor kommen [3]. Die Früherkennung mittels PSA hat nun zudem das Problem, dass damit auch sehr frühe Formen des Karzinoms entdeckt werden, die mehrheitlich ohne klinische Relevanz geblieben wären [13].

Früherkennung kann durch 3 Verfahren betrieben werden: tastender Finger bei rektaler Untersuchung, Sonographie der Prostata und **PSA-Test**. Die letzte Methode ist sehr sensitiv, reagiert aber auch positiv bei anderen Erkrankungen der Prostata sowie auch auf mechanische Irritationen (Fahrradfahrt, rektale Untersuchung), ist also wenig spezifisch. Um den PSA-Test spezifischer zu machen, sind verschiedene Differenzierungen bei der Auswertung versucht worden: einmal nach Unterfraktionen des PSA, zum anderen in Bezug auf zeitliche Dynamik im Anstieg eines Wertes (wofür also mehrere Bestimmungen über die Zeit vorzunehmen sind). All diese differenzierenden Verfahren zur Erhöhung der Spezifität haben sich – zumindest beim Einsatz in der Früherkennung – nicht wirklich als effektiv oder praktisch gut nutzbar erwiesen. Dies alles hat dazu geführt, dass sich in der Fachwelt kein eindeutiges Votum für die Früherkennung des Prostatakarzinoms mittels PSA-Test gefunden hat [3].

Für die Früherkennung wichtig zu wissen ist:

- Wenn man aus dem Dargestellten heute Empfehlungen – auch ohne eindeutigen Studienbeleg im Hintergrund – ableiten will, dann sind es die Folgenden:
  - a) PSA-Screening nur nach Aufklärung über die Problematik eines Befundes, der mehrheitlich nicht zu Krankheit und Tod führen würde – es aber auch kann.
  - b) Aufklärung über perioperative Sterblichkeit und sehr häufige Folgen (Inkontinenz/Impotenz) – im Falle einer OP.
  - c) Bei Patienten ab dem 50. Lebensjahr – bei Risikopatienten ab dem 45. – und solchen, die eine wahrscheinliche Lebenserwartung von noch über 10–15 Jahren haben, erscheint eine Früherkennungsuntersuchung noch am sinnvollsten.
- Wird das PSA bestimmt, so ist darauf zu achten, dass keine Irritationen der Prostata vorher erfolgen: also keine rektale Untersuchung oder Fahrradfahrten zuvor.
- Auch sollte keine andere Prostata-Erkrankung momentan vorliegen.
- Patienten, die Finasterin einnehmen, haben teilweise artifiziell erniedrigte Werte.

Die **rektale Untersuchung der Prostata** ist wenig sensitiv. Sie erscheint als sehr grobe Methode für eine Früherkennung, weil nur Verhärtungen, Knoten, ein verstrichener Sulcus und deutliche Vergrößerungen tastbar sind. Damit aber wären nur relativ weit entwickelte Prostatakarzinome hierüber zu entdecken. Aufgrund des oben dargestellten Sachverhalts scheint für manche – so übrigens auch den Erfinder des PSA-Tests – die Tastung wieder ihren Stellenwert zu haben: Man würde hierüber – anders als beim PSA-Test – nicht die Patienten finden, die zu Lebzeiten nicht mehr vom Karzinom überhaupt betroffen wären, sondern nur diejenigen selektionieren, bei denen das Karzinom dann auch noch zu Lebzeiten eine Bedrohung darstellt – und auch noch erfolgreich operiert werden kann.

### Hautkrebs

95% der Hautkrebse sind Basaliome, Spinaliome etc., die sich alle lokal behandeln lassen. Bei ungünstiger Lokalisation können sie jedoch auch ein Problem darstellen; insbesondere wenn der Patient sehr spät vorstellt wird. Die restlichen knapp 5% sind Melanome, um die es bei einem Screening auf Haut-

*Der Prozentsatz an unerkannten Prostatakarzinomen bei Männern, die an anderen Ursachen versterben, ist hoch.*

*Der PSA-Test ist sehr sensitiv. Die Spezifität ist jedoch gering und konnte auch durch differenzierende Verfahren nicht erhöht werden.*

*Ein PSA-Test ist nur bei einer definierten, relativ kleinen Personengruppe sinnvoll. Die untersuchten Personen sollten eingehend über die Aussagekraft des Tests aufgeklärt werden.*

*Die rektale Tastuntersuchung ist zwar eine relativ grobe Methode, doch werden damit auch nur klinisch relevante Prostataveränderungen identifiziert.*

*Knapp 5% der Hautkrebse sind Melanome, die Metastasen bilden. Sie wachsen*

krebs zentral gehen muss, weil sie nicht lokal bleiben, sondern metastasieren etc. [6]. Man kann bei Melanomen unterschiedliche Formen unterscheiden. Die beiden wichtigsten sind das so genannte spreitende, primär ganz flach oberflächlich wachsendes Karzinom, welches das häufigste ist und überwiegend frühzeitig, ohne Metastasierung etc. entdeckt wird. Das noduläre Melanom ist das zweithäufigste, wenn auch deutlich seltener. Es wächst mehrheitlich von Beginn an in die Tiefe und metastasiert daher deutlich früher.

Das Problem einer Früherkennung auf Hautkrebs besteht darin, dass es keine sogenannten objektiven Werte zur Identifizierung eines Karzinoms gibt, sondern nur die Erfahrung, Pigmentveränderungen als verdächtig, als Vorstufen für ein Karzinom etc. einzuordnen. Dann muss aufgrund eines Verdachts jeweils der Hautbezirk entfernt werden und entschieden werden, was vorgelegen hat. Dies hat bei der Vielzahl von Pigmentveränderungen, die teilweise auf eine Person zutreffen, das Problem der Limitierung gewünschter Eingriffe an einer Person.

Nur einigermaßen methodisch verlässliche Studien zum Nutzen der Früherkennung auf Melanome gibt es nicht. Es scheint jedoch – auf den ersten Blick zumindest – sehr plausibel, dass durch das Entfernen verdächtiger Veränderungen in früher Phase auch das Entstehen oder die Metastasierung eines schon bestehenden Hautkrebses zu verhindern ist [6]. Dennoch gibt es auch einige relevante Argumente, nach denen diese Plausibilität nicht wirklich zutrifft:

- Lokalisation: Es ist bis heute nicht klar, ob die Areale, die als Vorstufen eines Melanoms anzusehen sind, auch wirklich die Stellen sind, bei denen später ein Karzinom entstehen würde. Mit anderen Worten: Es gibt 2 Lager innerhalb der Dermatologie. Die eine sieht eine gradlinige **Verbindung von verdächtigen Arealen zu Karzinomen**. Nach dieser Position würde jede Entfernung einer Hautveränderung auf dieser Strecke zu einer Verminderung der Melanome führen. Die andere Position ist die: Auffällige Hautveränderungen seien nur Indikator für die Neigung zum Melanom, welches selbst aber in der Regel an einer anderen als der Indikatorstelle auftritt. Hieraus würde sich ableiten: Personen mit Auffälligkeiten müssen engmaschig auf das Auftreten eines Melanoms in früher Phase untersucht werden.
- Die Naturgeschichte des Melanoms ist nicht ausreichend bekannt, so dass nicht klar ist, in welchem Ausmaß Präkanzerosen oder gar frühe Karzinome auch durch körpereigene Abwehr wieder verschwinden würden. Es geht damit also um die Frage, in welchem Ausmaß sich Hautveränderungen, die als entfernungsbedürftig angesehen werden, auch wirklich zu einem Karzinom entwickeln würden. Für diese Möglichkeit spricht die Tatsache, dass in Ländern, mit relativ viel Früherkennungsuntersuchungen auf Melanom, die Zahl der gemeldeten Melanome drastisch zugenommen hat, die Sterblichkeit jedoch unverändert bleibt. Die Mehrzahl der Zunahme ist dabei auf sehr frühe Formen und Vorstufen zurückzuführen.

Momentan ist als Früherkennung im Rahmen des normalen Früherkennungsprogramms (Krebsfrüherkennung als auch Gesundheitsuntersuchung) die Beurteilung der Haut vorgesehen.

Für die Früherkennung wichtig zu wissen ist:

- Es muss unbedingt der gesamte Körper betrachtet werden, insbesondere auch die Fußsohlen, auf denen „normale“ **Pigmentflecken** selten sind, so dass auffindbare Pigmentflecken immer eher als auffällig gelten müssen.
- Es sollte nach der so genannten ABCD-Regel die Beurteilung erfolgen (Tab. 4).
- Im Zweifelsfall sollte eine Vorstellung beim Dermatologen erfolgen. Dies führt auch zu einer Schulung des Hausarztes, da dieser Rückmeldung über die Beurteilung durch den Hautarzt an seinem konkreten Patienten erfährt.
- Entfernt der Hausarzt selbst verdächtige Hautareale, so ist selbstverständlich immer dafür Sorge zu tragen, dass die Histologie des Präparats durch einen erfahrenen Pathologen beurteilt wird.

### **Bronchialkarzinom**

Für die Früherkennung mittels **Röntgenuntersuchung auf Bronchialkarzinome** gibt es 6 große randomisierte Studien, die durchweg zu dem Ergebnis kamen, dass sich selbst eine – wegen der Schnelligkeit der Entwicklung – 4-monatige Früherkennung in Hochrisikogruppen (Raucher über 45 Jahre)

*entweder primär oberflächlich („spreitendes Melanom“) oder auch von Beginn an in die Tiefe („noduläres Melanom“).*

*Objektive Werte zur Hautkrebsidentifizierung existieren nicht.*

*Es ist nicht klar, ob an den Stellen, die als Vorstufen eines Melanoms anzusehen sind, später auch wirklich ein Karzinom entstehen würde, oder andernorts. Zudem ist nicht klar, in welchem Ausmaß Präkanzerosen oder frühe Karzinome auch durch körpereigene Abwehr wieder verschwinden würden.*

*Pigmentflecken an ungewöhnlichen Stellen sind per se verdächtig. Die Zusammenarbeit zwischen Hausarzt, Dermatologe und ggf. Pathologe ist sinnvoll.*

*Die Früherkennung auf Bronchialkarzinome mittels Röntgen wurde man-*

Tab. 4 Risikobeurteilung beim Melanom

Risikoraster für Patienten	Risikoskala bei einem Befund
<p>Ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Melanoms haben Personen, bei denen ein oder mehrere der folgenden Bedingungen erfüllt sind:</p> <p>a) weiße Rasse  b) helle Haut, Rothaarigkeit  c) mehr als 50 Pigmentflecken am Körper (Achtung, man unterschätzt die Zahl leicht)  d) viele Sonnenbrände als Kind (meist nicht gut eruierbar)</p> <p>Für das Auftreten von Basaliom und Spinaliom spielt auch die Sonnenexposition (z. B. beruflich) eine Risiko-erhöhende Rolle.</p>	<p>A. Asymmetrie der Veränderung  B. Begrenzung unregelmäßig und zum Normalgewebe nicht scharf abgrenzbar  C. Colorid dunkel, unregelmäßige Farbgebung innerhalb des Herdes  D. Durchmesser größer als 6 mm</p> <p>Weiterhin kann man auch hinzuzählen:  E. Expansion  F. Felsigkeit, d. h. unregelmäßige Oberflächenstruktur  G. Gefühl, d. h. kitzeln, jucken der Stelle</p>

Bei minimaler Irritation blutende Hautveränderungen sind immer verdächtig.

nicht durch einen statistisch fassbaren Nutzen auszeichnet. Daraufhin ist Früherkennung auf Bronchialkarzinom mittels Röntgenuntersuchung aufgegeben worden [7]. In den letzten Jahren ist die Frage nach **Spiraltomographie** und ihrer Sicherheit zur Früherkennung auf Bronchialkarzinome gestellt worden. Es existieren einige Untersuchungen, jedoch keinerlei randomisierte Vergleiche zur Nutzenbestimmung dieser Maßnahme. Es gibt Hinweise aus Studien ohne Vergleichsgruppe, dass weitaus mehr Veränderungen mit Krankheitsverdacht gefunden werden, als in diesen Gruppen an Karzinomen zu erwarten gewesen wäre. Das Problem einer deutlichen Überdiagnostik steht damit im Raum.

### Ovarialkarzinom

Das Ovarialkarzinom lässt sich durch die **Bestimmung von CA 123** und – in Kombination – **Ultraschalluntersuchung** (transvaginal–abdominal) früh entdecken. Hier besteht das Problem, dass die **positive prädiktive Wertigkeit** (vgl. „Grundlagen“) beider Tests zusammen so gering ist, dass in einer normalen Gruppe von Frauen die Mehrzahl der Verdachtsbefunde nicht auch wirklich ein Karzinom anzeigen. Zur Abklärung dieser Verdachtsfunde ist jedoch ein operativer Eingriff mit Entnahme von Eierstocksgewebe, meist aber gesamter Entnahme desselben notwendig.

Das Hauptproblem, Ultraschall oder die Bestimmung von CA 123 einzusetzen, besteht nicht in deren Sensitivität und Spezifität, sondern in der relativ niedrigen Auftretenswahrscheinlichkeit (Prävalenz) des Ovarialkarzinoms. Selbst eine Spezifität von 90% führt dann zu einer sehr geringen prädiktiven Wertigkeit bei Auftreten eines positiven Befundes. Man hat errechnet, dass von 100 Frauen mit einem positiven Befund die zur nochmaligen und erweiterten Untersuchung gebeten werden, nur etwa 3 wirklich ein Ovarialkarzinom haben. Von denen, die dann zur Operation geschickt werden, sind es ebenfalls nur zwischen 5 und 15 von 100 bei denen dann wirklich ein Karzinom gefunden wird [11].

Da diese beiden Methoden insgesamt als nicht ausreichend angesehen werden, gibt es auch keine entsprechenden Studien zum **Nutzen der Früherkennung auf Ovarialkarzinom**, geschweige denn solche, die diesen an verminderter Sterblichkeit an Ovarialkarzinom untersucht hätten.

### Was kann man dem Patienten raten?

Hausärzte werden immer wieder von ihren Patienten nach dem Sinn der Krebsfrüherkennung gefragt – selbst wenn Hausärzte in Deutschland nicht alle diese Früherkennungsuntersuchungen durchführen oder veranlassen. Die gemachten Ausführungen sollen die Beratung der Patienten erleichtern. Dabei ist klar, dass die Ausrichtung der Beratung durch diesen Text nicht festgelegt ist. Letztendlich bleibt es der Mentalität, der Grundeinstellung des behandelnden Arztes überlassen, was er aus diesen Informationen macht. Dennoch dürften einige „**Grundregeln**“ deutlich geworden sein:

- Früherkennung hat für den Einzelnen deutlich weniger Nutzen, als gemeinhin angenommen wird.
- Früherkennung hat eine nennenswerte Schadensdimension.

*gels Nutzenbelegen aufgeben. Die Spiraltomographie ist wiederum mit einer deutlichen Überdiagnostik verbunden.*

*Das Ovarialkarzinom lässt sich durch eine Kombination aus CA-123-Bestimmung und Ultraschalluntersuchung früh entdecken. Die positive prädiktive Wertigkeit ist jedoch sehr gering, da die Prävalenz des Ovarialkarzinoms sehr gering ist. Die Folgediagnostik bei Verdachtsbefund ist jedoch invasiv.*

*Studien zum Nutzen einer Früherkennung auf Ovarialkarzinom liegen nicht vor.*

*Wie ein Arzt seine Patienten bezüglich Früherkennung berät, hängt wesentlich von seiner Einstellung ab. Dennoch sollten einige Grundregeln beachtet werden, etwa, dass Nutzen und mögliche Schäden*

- Früherkennung in Bereiche hinein, die nicht durch Studien belegt sind, oder die Aufnahme von Variationen innerhalb eines GKV-Untersuchungsprogramms bergen die Gefahr, auch mehr Schaden als Nutzen zu haben – selbst wenn man sie zur vermeintlichen Nutzenerhöhung variiert.
- Bei Früherkennung muss man sich, um sicher für den Patienten zu gehen, strikt an die Vorgaben halten, weil eigene Erfahrung hier nicht mehr nutzen kann, anders als auf Studien basiert vorzugehen.
- Damit wird Früherkennung etwas, was uns Ärzte zu Ausführenden werden lässt.

Ob der relativ kleine Nutzen für den einzelnen Teilnehmer lohnend ist oder nicht, muss eigentlich der Patient selbst entscheiden. Hier gibt es unterschiedliche Mentalitäten: Der Eine will alles tun, um „auf Nummer sicher zu gehen“. Der Andere will nicht zu viel wissen, sieht eher die Nebenwirkungen – auch die auf sein Wohlbefinden, wenn er sich einspannen lässt in eine „Früherkennungshysterie“. Hier haben wir als Ärzte verantwortungsvoll auszuloten, wen wir vor uns haben und wer uns nur – auf den ersten Blick – etwas anderes vormacht, als er eigentlich meint.

- Am besten und auch in anderen Ländern zum Teil gefordert, ist: Dem Patienten muss Zeit zum Nachdenken über das Besprochene gegeben werden. Man sollte also zwischen Aufklärung und Umsetzung einer Untersuchung einige Tage vergehen lassen, nach denen der Patient dann auch nachfragen kann.

Beim Gespräch mit Patienten hat sich herausgestellt, dass sehr exakte Zahlen gar nicht unbedingt gewünscht werden, sondern die Dimensionen von Nutzen und Schaden. Hilfreich bei solchen Gesprächen ist die so genannte **Number Needed to Screen (NNS)**, also die Zahl derjenigen, die z. B. 10 Jahre an einer Früherkennung jährlich oder 2-jährlich teilnehmen müssen, um einem Teilnehmer das Versterben am Karzinom zu ersparen. Hier sind die Bezugsgrößen meist 10 000 Teilnehmer und 10 Jahre Teilnahme.

In Tab. 5 sind für die in Deutschland üblichen Früherkennungen (mit deren Intervallen und deren Altersgruppen) orientierende Zahlen für die NNS angegeben. Daneben stehen unter **NNH (Number Needed to Harm)** die Zahl von Patienten, die – in Bezug auf 10 000 Teilnehmer und 10 Jahre Teilnahme – einen Schaden erleiden. Wie man sieht, ist der Schaden bei der Mehrzahl nicht in Zahlen zu bringen, dürfte aber auch dort – ähnlich wie beim Mammographie-Screening – zahlenmäßig höher als der Nutzen liegen, wenn aber auch in der Bedeutung geringer eingeschätzt werden.

Tab. 5 Number needed to Screen (errechnet nach den Daten der Tab. 2 und 3)

	<b>NNS (bezogen auf 10 Jahre Screening)</b>	<b>NNH (X)</b>
Mammographie-Screening	1 429	263
Kolonkarzinom mittels Okkultblut	435	?
Zervixkarzinom*	2 500	?
Melanom*	10 000	?

X = unter Schaden (Harm) wurde nur die Überdiagnose, nicht die Angst bei Fehldiagnosen etc. gerechnet

\* = da keine Studien vorliegen, geschätzte Zahlen

**Interessenskonflikte:** keine.

## Literatur

- <sup>1</sup> Abholz HH. Bewertung von Krankheitsfrüherkennung und Prävention. In: Allhoff PG, Leidel G, Ollenschläger G, Voigt HP. Präventivmedizin Praxismethoden-Arbeitshilfen. Springer Loseblatt, Heidelberg 1999
- <sup>2</sup> Altenhofen L, Brenner G. 2. Jahresbericht zur wissenschaftlichen Begleitung von Früherkennungskoloskopien in Deutschland. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland 2005
- <sup>3</sup> Bürgermann C, Rübber H. Früherkennung des Prostatakarzinoms. DÄB 2006; 134 (im Erscheinen)
- <sup>4</sup> Dixon JM. Screening for breast cancer. BMJ 2006; 332: 499 – 500
- <sup>5</sup> Hartmann KE, Hall SA, Nanda K et al. Screening for Cervical Cancer. In: USPSTF 2002
- <sup>6</sup> Helfland M, Mahon S, Eden K. Screening for Skin Cancer. USPSTF 2001

**abgewogen werden oder dass der Patient ausgiebig informiert werden sollte und letztlich, nach reiflicher Überlegung, die Entscheidung selbst treffen muss.**

**Die Number Needed to Screen, gibt an, wie viele Personen 10 Jahre lang an einem Krebsfrüherkennungsprogramm teilnehmen müssen, um bei einem Teilnehmer den Tod durch Karzinom zu verhindern.**

**Die Number Needed to Harm ist die Zahl an Patienten, die – in Bezug auf 1 000 Teilnehmer und 10 Jahre Teilnahme – einen Schaden erleiden.**

- <sup>7</sup> Humphrey LL, Teutsch S, Jounson MS. Lung Cancer Screening with Sputum Cytologic Examination, Chest Radiography, and Computed Tomography. In: USPSTF
- <sup>8</sup> Law M. How frequently should cervical screening be conducted – important new evidence. J Med Screen 2003; 10: 159 – 160
- <sup>9</sup> Lyng E, Clausen LB, Guignard R, et al. What happens when organization of cervical cancer screening is delayed or stopped? J Med Screen 2006; 13: 41 – 46
- <sup>10</sup> Mühlhauser I, Höldke B. Mammographie. Brustkrebs-Früherkennungs-Untersuchung. Kirchheim-Verlag, Mainz 2000
- <sup>11</sup> Nelson HD, Westhoff C, Piepert J, et al. Screening of Ovarian Cancer. In: USPSTF 2004
- <sup>12</sup> Schilling FH, Spix C, Berthold F, et al. Neuroblastoma Screening at One Year of Age. N Engl J Med 2002; 346: 1047 – 1053
- <sup>13</sup> Stamey TA, Caldwell M, McNeal JE, et al. The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? J Urol 2004; 172: 1297 – 1301
- <sup>14</sup> USPSTF. U.S. Preventive Services Task Force. Kostenloser, webbasierender Veröffentlichender der US-Regierung mit regelmäßigen Updates. <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm>
- <sup>15</sup> Welch G. Should I be tested for cancer? University of California Press, Berkeley 2004
- <sup>16</sup> Weymayr C, Koch K. Mythos Krebsvorsorge. Eichborn Verlag, Frankfurt 2003
- <sup>17</sup> Woods WG, Gao RN, Shuster JJ, et al. Screening of Infants and Mortality Due to Neuroblastoma. N Engl J Med 2002; 346: 1041 – 1046

---

**Korrespondenzadresse**

---

Prof. Dr. med. Heinz-Harald Abholz · Abteilung für Allgemeinmedizin · Universitätsklinikum Düsseldorf · Moorenstraße 5 · 40225 Düsseldorf · [abholz@med.uni-duesseldorf.de](mailto:abholz@med.uni-duesseldorf.de)

---

**Zur Person**

---



Prof. Dr. med. H.-H. Abholz,  
Facharzt für Allgemeinmedizin und Facharzt für Innere Medizin.  
Langjährig in Klinik und Allgemeinpraxis tätig.  
Seit 1998 Leiter der Abteilung für Allgemeinmedizin der Universität Düsseldorf.

# Fragen

## CME Fragebogen

Abholz, H.-H. Früherkennung auf Karzinome (Z Allg Med 2006; 82: 502–516)

### 1. Welche der folgenden Sätze sind/ist richtig?

- a Sensitivität und Spezifität eines diagnostischen Instruments sind bei Anwendung in Früherkennung und bei einer diagnostischen Anwendung immer gleich.
- b Bei einer Früherkennungsuntersuchung ist nur die Sensitivität, nicht die Spezifität von Interesse.
- c Die prädiktive Wertigkeit eines positiven Befundes im Rahmen von Früherkennung ist besonders niedrig.
- d Die positive prädiktive Wertigkeit hängt nicht von der Prävalenz (Wahrscheinlichkeit des Vorliegens der Erkrankung) gesuchter Erkrankung ab.
- e Die Festlegung von Altersgrenzen für die Teilnahmeberechtigung bei Früherkennung ist nur in Kostenüberlegungen begründet.

- A Alle
- B b, c, d
- C c
- D c, d
- E d, e

### 2. Welche der folgenden Faktoren begründen, warum der Nutzen von Früherkennung nicht mit der Zahl gefundener Personen mit früher Form einer Zielerkrankung gleichzusetzen ist?

- a Es werden auch Vorformen entdeckt, die nicht klinisch problematisch werden
- b Menschen sterben an konkurrierenden Todesursachen.
- c Im Gefolge der Abklärungsdiagnostik eines Früherkennungsbefundes oder der Therapie eines Befundes versterben Menschen.
- d Unter Früh-Entdeckten befinden sich solche mit Falsch-Positiv-Befunden.
- e Nicht jeder früh entdeckte „Fall“ führt zu einem Therapieerfolg.

- A alle
- B b, c, d, e
- C a, b, d, e
- D a, b, e
- E a, b, d

### 3. In welcher Größenordnung liegt der Nutzen von heute durchgeführten Früherkennungsuntersuchungen? Geben Sie an, welche der folgenden Zahlen am nächsten dem Durchschnitt des Erfolgs – verstanden als verhinderte Todesfälle, bezogen auf 10 000 Teilnehmer an einer Früherkennung und 10 Jahre Teilnahme – liegt:

- A 1000
- B 100
- C 10
- D 1 bis 7
- E kleiner 1

### 4. In welchem Zahlenverhältnis stehen verhinderte Todesfälle zu Schadensfällen von Früherkennung in Form von „entdeckte Fälle ohne bessere Therapiechance“, „Überdiagnostik im Sinne falsch-positiver Befunde“ und der „Entdeckung von Vorformen, die nicht zum klinischen Problem geworden wären“?

Nutzen zu Schaden:

- A 100 zu 1
- B 10 zu 1
- C 1 zu 1
- D 1 zu 10
- E 1 zu 100

### 5. Welche der folgenden Früherkennungsuntersuchungen haben einen positiven Nutzenbeleg mittels methodisch zuverlässiger Studien?

- a Mammakarzinom
- b Zervixkarzinom
- c Colonkarzinom
- d Melanom
- e Bronchialkarzinom

- A alle
- B a, b, c
- C a, b, c, e
- D a, c
- E b, c, e



**6 Welche der folgenden Punkte gehören zu den Erkennungskriterien im Rahmen von Melanomen-Früherkennung?**

- a schnelles Wachstum
- b unregelmäßige Begrenzung
- c sehr dunkle Farbe
- d Hautsensationen in diesem Bereich
- e leichte Verletzbarkeit

Es sind richtig:

- A alle
- B a, c, d, e
- C a, b, d, e
- D a, b, e
- E a, b, c

**7 Welche der folgenden Sätze sind/ist in Bezug auf die Früherkennung auf Zervixkarzinom richtig?**

- a Zielerkrankungen sind die Vorstufen eines möglichen Zervixkarzinoms
- b Zielerkrankungen ist die Frühform des Zervixkarzinoms
- c Für die Sicherung des Nutzens von Früherkennung auf Zervixkarzinom hat es nie methodisch ausreichende Studien gegeben
- d Ein regelmäßiger einjähriger Untersuchungsintervall ist medizinisch nicht notwendig
- e Das Zervixkarzinom ist etwa so häufig wie das Mamma-karzinom

Richtig ist:

- A a, c, d, e
- B b, c, d, e
- C a
- D b
- E a, c,

**8 Welcher der folgenden Sätze sind/ist richtig in Bezug auf ein PSA-Screening ?**

- a PSA-Screening ist am sinnvollsten nach dem 65. Lebensjahr.
- b PSA Screening ist am sinnvollsten ab dem 50. Lebensjahr.
- c PSA Screening entdeckt viele Männer, die nie vom Tumor klinisch betroffen worden wären.
- d Ob es einen Nutzen des PSA-Screening gibt, ist nicht belegt.
- e 50% und mehr der Männer über 70 J. haben histologisch ein Prostatakarzinom.

Richtig sind:

- A a, c, d, e
- B b, c, d, e
- C a, d, e
- D b, d, e
- E nur a

**9 Wo liegt/liegen das/die Probleme bei von Ärzten frei gestalteter Früherkennung (andere Intervalle oder andere Inhalte, andere Altersgruppen), also einer Früherkennung außerhalb von Programmen der GKV.**

- a zu teuer
- b zu potenziell gefährlich für den Patienten
- c Patient muss es bezahlen
- d Erfolge sind durch durchführenden Arzt nicht beurteilbar
- e Arzt ist bei der Durchführung zu unerfahren

Richtig ist:

- A alle
- B a, c, d, e
- C a, c, e
- D a, b, c, d
- E a, c

**10 Bei wie vielen Frauen mit positivem Befund bei einem Screening auf Ovarialkarzinom mittels Ultraschall und CA 123 stellt sich dann bei der veranlassten Operation wirklich ein Karzinom heraus? Von 100 Frauen, die aufgrund eines positiven Befunds und positiver weiterer Abklärungsdiagnostik zur OP geschickt werden, haben etwa ein Karzinom:**

- A 70
- B 50
- C 30
- D 15
- E 1

Bitte kopieren, ausfüllen und an die unten angegebene Adresse senden oder bei der Registrierung unter <http://cme.thieme.de> direkt online eingeben.

# Antworten

## CME Antwortbogen

(Teilnahmehinweise siehe S. 521)

### A. Angaben zur Person

Name, Vorname, akad. Titel: \_\_\_\_\_

Straße, Hausnr.: \_\_\_\_\_ PLZ/Ort: \_\_\_\_\_

Ich bin Mitglied der Ärztekammer: \_\_\_\_\_

Jahr meiner Approbation: \_\_\_\_\_

Ich befinde mich in der Weiterbildung zum: \_\_\_\_\_

Ich habe eine abgeschlossene Weiterbildung in/für: \_\_\_\_\_

seit/Jahr der Facharztanerkennung: \_\_\_\_\_

Spezialisierung innerhalb des Fachgebiets:  nein  ja, welche? \_\_\_\_\_

Ich möchte folgende Zusatzbezeichnungen erwerben: \_\_\_\_\_

Ich habe folgende Zusatzbezeichnungen: \_\_\_\_\_ seit: \_\_\_\_\_

Ich bin tätig als:  Assistenzarzt  Oberarzt  Chefarzt in folgender Klinik: \_\_\_\_\_

Niedergelassener Arzt, seit \_\_\_\_\_  im Ballungsraum  im ländlichen Raum

Sonstiges (bitte eintragen): \_\_\_\_\_

Führen Sie in Ihrer Praxis diagnostische und therapeutische Auftragsleistungen im Bereich des Fortbildungsthemas durch?

nein  ja, welche? \_\_\_\_\_

Bieten Sie in der Diagnostik und Therapie im Bereich des Fortbildungsthemas Besonderheiten in Ihrer Praxis/Klinik an?

nein  ja, welche? \_\_\_\_\_

Machen Sie diese ggf. als Praxisbesonderheiten geltend?

nein  ja, welche? \_\_\_\_\_

Ich bin Abonnent:  ja  nein, der Fragebogen ist aus/von:  Zeitschrift

thieme-connect  Kollegen  der Klinik  Bibliothek  Sonstiges

### B. Didaktisch-methodische Evaluation

1. Wie viele Patienten diagnostizieren/behandeln Sie im Zusammenhang mit dem Fortbildungsthema pro Jahr? \_\_\_\_\_

2. Bitte benennen Sie die 3 wichtigsten für Sie noch offenen Probleme in der Diagnostik des Fortbildungsthemas: \_\_\_\_\_

3. Bitte benennen Sie die 3 wichtigsten für Sie noch offenen Probleme in der Therapie des Fortbildungsthemas: \_\_\_\_\_

4. Bezüglich der Diagnostik/Behandlung im Zusammenhang mit dem Fortbildungsthema

fühle ich mich nach Studium des Beitrages in meiner Strategie bestätigt,

hat sich meine Strategie folgendermaßen verändert – bitte benennen: \_\_\_\_\_

5. Wurden aus der Sicht Ihrer täglichen Praxis wichtige Aspekte des Themas

a) außer Acht gelassen?  nein  ja, welche? \_\_\_\_\_

b) zu knapp abgehandelt?  nein  ja, welche? \_\_\_\_\_

c) überbewertet?  nein  ja, welche? \_\_\_\_\_

6. Etwa wieviel Prozent des Beitrages haben Ihnen

a) zur Auffrischung bereits bekannten Wissens gedient:

< 10%  < 25%  < 50%  ≥ 50%

b) zur Erweiterung Ihres Spezialwissens gedient:

< 10%  < 25%  < 50%  ≥ 50%

7. Die Diagnostik/Therapie im Bereich des Fortbildungsthemas wird
- von mir begonnen und vom Hausarzt weitergeführt
  - von mir begonnen und bis zur endgültigen Diagnosestellung bzw. Therapieeinstellung durchgeführt
  - Diagnostik, Therapie und Langzeitkontrolle erfolgen durch mich (in Abstimmung mit dem Hausarzt)
  - von mir überwiegend als Auftrags-/Konsiliarleistung erbracht.
8. Für die Diagnostik/Therapie im Zusammenhang mit dem Fortbildungsthema ziehe ich regelmäßig andere Fachgruppen hinzu.  nein  ja, welche? \_\_\_\_\_
9. Ergeben sich für Sie aus wirtschaftlichen Gründen Limitierungen im Einsatz von im Beitrag genannten Diagnose-/Therapieverfahren nicht/nur eingeschränkt zur Verfügung?  nein  ja, welche? \_\_\_\_\_
10. Stehen Ihnen aus logistischen Gründen im Beitrag genannte Diagnose-/Therapieverfahren nicht/nur eingeschränkt zur Verfügung?  nein  ja, welche? \_\_\_\_\_
11. Die Fragen lassen sich:
- aus dem Studium des Beitrages allein beantworten
  - nur unter Zuhilfenahme zusätzlicher Literatur beantworten
12. Ich habe für die Bearbeitung des Refreshers (inkl. Antwortbogen) \_\_\_\_\_ Minuten benötigt.

**C. Lernerfolgskontrolle**  
**Antworten zum Quiz**  
 (nur eine Antwort pro Frage  
 ankreuzen)

1	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E	6	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E
2	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E	7	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E
3	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E	8	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E
4	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E	9	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E
5	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E	10	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E

**Bitte in dieses Feld die CME-Wertmarke kleben**

(Informationen zu den CME-Wertmarken s. S. 521)

**oder Ihre Abonnement-Nummer eintragen:**

(siehe Adressaufkleber der Zeitschrift)

\_\_\_\_\_

**Ihr Ergebnis** (wird vom Verlag ausgefüllt)

Sie haben \_\_\_\_ von \_\_\_\_ Fragen richtig beantwortet und somit

bestanden und 3 CME-Punkte erworben

nicht bestanden.

Stuttgart, \_\_\_\_\_ (Stempel/Unterschrift) \_\_\_\_\_

Zertifiziert durch die Ärztekammer Nordrhein.

**D. Erklärung**

Ich versichere, dass ich die Beantwortung der Fragen selbst und ohne fremde Hilfe durchgeführt habe.

Ort/Datum \_\_\_\_\_

Unterschrift \_\_\_\_\_

**Bitte senden Sie** den vollständig ausgefüllten **Antwortbogen (A–D)**

und einen an Sie selbst adressierten und ausreichend frankierten **Rückumschlag**

an den Georg Thieme Verlag KG, Stichwort „CME-Fortbildung“, z. Hd. J. Ortleb,

Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart. **Einsendeschluss ist der 30. November 2007**

(Datum des Poststempels). Die Zertifikate werden spätestens 14 Tage nach Erhalt des Antwortbogens versandt. Von telefonischen Anfragen bitten wir abzusehen.