



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

**Bericht  
der Arbeitsgruppe Zuzahlung  
des UA Prävention  
zum Regelungsauftrag des  
§ 62 Abs. 1 Satz 3 SGB V**

Stand: 30.05.2007

<b>1</b>	<b>Gesetzlicher Auftrag</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Allgemeiner Teil</b>	<b>4</b>
2.1	<i>Ziel von Früherkennungsuntersuchungen</i>	4
2.2	<i>Effektivität von Früherkennungsuntersuchungen:</i>	4
2.3	<i>Gesetzliche Kriterien von Früherkennungsuntersuchungen der GKV:</i>	5
2.4	<i>Implizite zusätzliche Kriterien durch § 62 SGB V</i>	5
2.5	<i>Informed consent</i>	7
2.6	<i>Shared decision making/partizipativer Entscheidungsprozess</i>	7
2.7	<i>Selbstbestimmungsrecht der Versicherten</i>	7
2.8	<i>"Recht auf Nichtwissen"</i>	8
2.9	<i>Potenzielle Stigmatisierung von Kranken</i>	8
2.10	<i>Frage der Zuschreibbarkeit</i>	8
2.11	<i>Problematik der Altersgrenzen in Bezug auf § 62 SGB V</i>	9
2.12	<i>In jedem Falle auszunehmende Patientengruppen</i>	10
<b>3</b>	<b>Inhaltliche Bewertung der nach § 25 SGB V vorgesehenen Früherkennungsuntersuchungen in Bezug auf § 62 SGB V</b>	<b>12</b>
3.1	<i>Chancen von Früherkennungsuntersuchungen/Evidenzbasierung in Bezug auf Zielerreichung (Mortalitäts-/Morbidityssenkung durch Früherkennung)</i>	12
3.2	<i>Risiken von Früherkennungsuntersuchungen</i>	14
3.3	<i>Frage der Regelmäßigkeit</i>	16
3.4	<i>Beispiele</i>	16
3.5	<i>Chancen/Risiken der anderen Früherkennungsuntersuchungen nach § 25 SGB V</i>	22
<b>4</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>23</b>
4.1	<i>Ersatz des Zwangs zur Teilnahme durch schriftliche Information</i>	23
4.2	<i>Ersatz des Zwangs zur Teilnahme durch Beratung</i>	23
<b>5</b>	<b>Literatur</b>	<b>24</b>

## 1 Gesetzlicher Auftrag

Paragraph 62 SGB V sieht vor, dass der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bis zum 31. Juli 2007 festlegt, „in welchen Fällen Gesundheitsuntersuchungen **ausnahmsweise nicht zwingend** durchgeführt werden müssen“. Begründet wird dies in der Gesetzesbegründung des GKV-WSG mit der Betonung der Verpflichtung der Versicherten gegenüber der Versichertengemeinschaft zu gesundheitsbewusstem und eigenverantwortlichem Verhalten, da die mit der frühzeitigen Erkennung von Krankheiten oder Risikokonstellationen verbundene Aussicht auf Vermeidung von Folgeerkrankungen oder –komplikationen zu einem günstigeren Krankheitsverlauf führen kann. Als beispielhafte Ausnahmen werden im Kommentar „belastende und sehr kostenaufwändige Gesundheitsuntersuchungen“ angeführt sowie „Personengruppen; denen die Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen nicht zumutbar ist; wie z. B. Versicherte mit schweren psychischen Erkrankungen nach § 37 SGB V“.

In § 62 Abs. 1 Satz 5 SGB V ist geregelt, dass der Gemeinsame Bundesausschuss in seinen Richtlinien bis zum 31.07.2007 festzulegen hat, "in welchen Fällen Gesundheitsuntersuchungen ausnahmsweise nicht zwingend durchgeführt werden müssen". Im Hinblick auf die Gesundheitsuntersuchungen nach § 25 Abs. 1 SGB V besteht somit die ausdrückliche Überprüfungspflicht des Gemeinsamen Bundesausschusses, ob für schwerwiegend chronisch kranke Versicherte die vorausgegangene Nichtteilnahme oder nicht regelmäßige Teilnahme an Untersuchungen zum Malus des § 62 Abs. 1 Satz 3 führen soll. Auch für die Früherkennungsuntersuchungen nach § 25 Abs. 2 SGB V besteht jedoch eine solche Überprüfungsbefugnis, da der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 25 Abs. 4 Satz 2 SGB V die Befugnis hat, in seinen Richtlinien nach § 92 SGB V Art und Umfang der Untersuchungen, die Anforderungen an die Untersuchungen nach § 25 Abs. 3 SGB V sowie die entsprechenden Altersgrenzen und Frequenzen festzulegen.

Kommt der Gemeinsame Bundesausschuss bei der Prüfung der Tatbestandsvoraussetzungen nach § 25 Abs. 3 SGB V zu dem Ergebnis, dass eine Untersuchung zwar nach individueller Abwägung im Arzt-Patienten-Verhältnis u. U. einen individuellen Nutzen bringen kann, dass aber ein genereller Nutzen für alle GKV-Versicherten nicht belegt ist, kann er diesen Umstand im Hinblick auf § 62 SGB V bei den Regelungen über Art und Umfang der Untersuchungen berücksichtigen. Entsprechendes gilt für die Frage des individuellen Risikos von Früherkennungsuntersuchungen für die Versicherten.

## **2 Allgemeiner Teil**

### **2.1 Ziel von Früherkennungsuntersuchungen**

Mit Früherkennungs- bzw. Screeninguntersuchungen sollen Krankheiten in einem Vor- oder asymptomatischen Stadium entdeckt werden, wenn sich der oder die Teilnehmer/-in noch als "gesund" betrachtet. Durch die zeitlich vorverlagerte Diagnose soll eine erfolgreichere Therapie ermöglicht und eventuelle Komplikationen vermieden werden. Ziel von Früherkennungsuntersuchungen ist daher die Reduzierung der bevölkerungsbezogenen Mortalität und Morbidität der entsprechenden Krankheiten und die Erhöhung der Lebensqualität. Der Nutzen von Früherkennungsprogrammen wird in der internationalen Literatur in der Regel an der Erreichung dieser Ziele in der Bevölkerung gemessen. Für den individuellen Teilnehmer ist dieser Nutzen nur statistisch prognostizierbar (z. B. durch "Numbers needed to screen", NNS).

### **2.2 Effektivität von Früherkennungsuntersuchungen:**

Die Effektivität und Effizienz einer Früherkennungsuntersuchung bzw. eines Früherkennungsprogramms in Bezug auf die angestrebte Reduzierung von bevölkerungsbezogener Mortalität und Morbidität hängt neben der Teilnehmerate und der Qualität des Tests auch von der Qualität der Abklärungsdiagnostik und der gegebenenfalls erforderlichen Therapie ab. Daher gilt es international als Standard, dass Früherkennungsuntersuchungen als organisierte Screening-Programme durchgeführt werden sollen. Als Bestandteile eines solchen Programms werden in der Regel angesehen:

- Aufforderungs-/ Einladungssystem,
- zentrale Datenerfassung (Zielpopulation, durchgeführte Vorsorgeuntersuchung, ihre Ergebnisse und die abschließende Diagnose),
- Strukturierte Qualitätssicherung auf allen Ebenen,
- angemessene Organisation und Evaluation.

Auch wenn hinsichtlich der grundsätzlichen Möglichkeit der Mortalitätssenkung durch manche Früherkennungsuntersuchungen bei bestimmten Bevölkerungsgruppen wissenschaftlich größtenteils Einigkeit besteht, gibt es unterschiedliche Auffassungen zu den erforderlichen Untersuchungsintervallen und der anspruchsberechtigten Zielbevölkerung. Dabei weist Deutschland im internationalen Vergleich mit die umfangreichsten Früherkennungsuntersuchungen auf, erbringt diese aber mit Ausnahme des Mammographie-Screenings in der Regel als sogenanntes „opportunistisches“ Screening. Hauptunterschied zu den organisierten Screening-Programmen ist, dass die Initiative zur Untersuchung vom Versicherten selbst

bzw. dem aufgesuchten Arzt ausgeht. Eine Verpflichtung zur Früherkennungsuntersuchung gibt es international in keinem Gesundheitssystem.

### **2.3 Gesetzliche Kriterien von Früherkennungsuntersuchungen der GKV:**

Die Krebsfrüherkennungsuntersuchungen der GKV sind seit 1971 gesetzlich verankert, 1981 wurde die Gesundheitsuntersuchung eingeführt. Ziel der Untersuchungen nach § 25 SGB V ist die Früherkennung bestimmter Krankheiten. Voraussetzungen für diese Untersuchungen sind, dass:

- "1. es sich um Krankheiten handelt, die wirksam behandelt werden können,
2. das Vor- oder Frühstadium dieser Krankheiten durch diagnostische Maßnahmen erfassbar ist,
3. die Krankheitszeichen medizinisch-technisch genügend eindeutig zu erfassen sind,
4. genügend Ärzte und Einrichtungen vorhanden sind, um die aufgefundenen Verdachtsfälle eingehend zu diagnostizieren und zu behandeln."

Neben den o. a. Kriterien in § 25 SGB V, deren Überprüfung in § 17 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) näher konkretisiert wird, sieht die VerfO bei der Gesamtbewertung im Versorgungskontext vor, dass eine Nutzen-Schaden-Abwägung erfolgt (§20 VerfO).

### **2.4 Implizite zusätzliche Kriterien durch § 62 SGB V**

Mit der Änderung des § 62 SGB V wird der G-BA aufgefordert bis zum 31.07.2007 festzulegen "in welchen Fällen Gesundheitsuntersuchungen ausnahmsweise nicht zwingend durchgeführt werden müssen." Damit soll laut Kommentierung des GKV-WSG "die Verpflichtung der Versicherten gegenüber der Versichertengemeinschaft zu gesundheitsbewusstem und eigenverantwortlichem Verhalten betont werden."

Damit wird implizit ein neues Kriterium zur Beurteilung von Früherkennungsuntersuchungen eingeführt. Eine Untersuchung, deren „zwingende“ Durchführung vertretbar sein könnte und die nicht dazu dient "übertragbaren Krankheiten beim Menschen vorzubeugen, Infektionen frühzeitig zu erkennen und ihre Weiterverbreitung zu verhindern" müsste u.a. folgendes leisten:

- weitgehend fehlerfreie Erkennung der Gesunden als gesund und der Kranken als krank (d.h. nahezu 100 %ige Sensitivität und Spezifität),
- weitgehend fehlerfreie Identifizierung behandlungsbedürftiger Kranker (d.h. vernachlässigbares Risiko für Überdiagnostik),

- bessere Therapieergebnisse bei der großen Mehrzahl der Teilnehmer mit einer früh entdeckten Erkrankung und in der Konsequenz: Vernachlässigbares Schädigungspotenzial durch die Früherkennungsuntersuchung,
- im Hinblick auf eine Teilnahmepflicht klar definierte und wissenschaftlich belegte Untersuchungsintervalle/Altersgrenzen, innerhalb derer regelmäßig an der Untersuchung teilgenommen werden soll, um ein Optimum an Nutzen und Minimum an Schaden zu erhalten.

Diese Kriterien mussten bisher von Früherkennungsuntersuchungen nicht erfüllt werden und wurden daher auch nicht in der jetzt notwendigen Stringenz geprüft. Es ist davon auszugehen, dass derzeit keine Früherkennungsuntersuchung die o.a. Ziele umfänglich erfüllt. Alle bekannten Früherkennungsuntersuchungen weisen, in unterschiedlichen Ausmaß und unterschiedlicher Ausprägung, neben ihrem Nutzen- auch ein Schadenspotential auf.

Während bei der freiwilligen Inanspruchnahme von Früherkennungsuntersuchungen nach § 25 SGB V Arzt und Patient Fragen des individuellen Nutzens, aber auch des Risikos einer Untersuchung gemeinsam abwägen können, lässt eine gesetzlich verordnete generelle zwingende Durchführung mit finanzieller Sanktion der Nichtteilnahme keinen freien individuellen Abwägungsprozess mehr zu. Besteht eine für alle Versicherten geltende Sanktion bei Nichtteilnahme an der Untersuchung, dann muss grundsätzlich für jeden Versicherten ein individueller Nutzen durch die Untersuchung bestehen und das Risiko einer Schädigung muss angemessen gering, wenn nicht gar ausgeschlossen sein. Dies bedingt eine grundsätzlich anders gearbete Prüfung der Evidenzlage. Aus diesem Grund kann es durchaus sachgerecht sein, eine Früherkennungsuntersuchung in den Leistungskatalog der GKV als Angebot aufzunehmen, die Nichtteilnahme an der Untersuchung aber dennoch nicht mit der generellen Sanktion des § 62 Abs. 1 Satz 5 SGB V zu belegen.

Selbst die Früherkennungsuntersuchungen, die auf Bevölkerungsebene nachgewiesener Maßen ihr Ziel erreichen, können im individuellen Fall mehr schaden als nutzen. Teilnehmer an Früherkennungsmaßnahmen sind in der weit überwiegenden Mehrzahl gesund. Selbst bei den Früherkennungsuntersuchungen, die sich auf sehr häufige Zielerkrankungen richten, wird der überwiegende Anteil der Teilnehmer zeit seines Lebens nicht an dieser Erkrankung leiden. Diese Teilnehmer können durch die Untersuchung höchstens in der Hinsicht profitieren, dass sie mit einer gewissen Sicherheit wissen, dass sie derzeit nicht erkrankt sind. Bei manchen Krankheiten, die eine lange Entwicklungszeit aufweisen und bei denen der Test auch auf das Erkennen und ggf. Entfernen von Vorstufen ausgerichtet ist, vermittelt die Teilnahme an der Früherkennungsuntersuchung auch eine gewisse prospektive Sicherheit (Pa-

panicolaou-Abstrich (Pap-Test), Koloskopie). Außer dieser psychologischen Beruhigung haben Früherkennungsuntersuchungen für die allermeisten Teilnehmer jedoch keine Vorteile, sondern letztlich nur potentielle Nachteile.

## **2.5 Informed consent**

Die potentiellen Risiken von Früherkennungsuntersuchungen haben im Vergleich zur kurativen Therapie eine besondere Bedeutung, da wie oben dargestellt, nur wenige Individuen, die die Krankheit haben, davon profitieren, aber alle Teilnehmer diesen Risiken ausgesetzt werden. Aufgrund der potentiellen Vor- und Nachteile von Früherkennungsuntersuchungen gibt es daher international häufig die Empfehlung, dass die Vor- und Nachteile der jeweiligen Untersuchung dem potentiellen Teilnehmer so erläutert werden, dass der Teilnehmer die Möglichkeit erhält, über die Teilnahme am Untersuchungsprogramm frei zu entscheiden. Dies ist sowohl expliziter Bestandteil des Vorschlags für eine Empfehlung des Rates zur Krebsvorsorge, der von der europäischen Kommission 2003 vorgelegt wurde, als auch der NSC Kriterien: „Evidence-based information, explaining the consequences of testing, investigation and treatment, should be made available to potential participants to assist them in making an informed choice.“ Dabei sollten auch die Präferenzen des Teilnehmers berücksichtigt werden, da die jeweilige Entscheidung v. a. von den persönlichen Präferenzen bzw. Prioritäten abhängt (z. B. Abwägung der potentiellen Lebensverlängerung gegenüber den potentiellen Nebenwirkungen der Therapie).

Neben diesem inhaltlich begründeten Erfordernis einer Nutzen-/Schadensabwägung bei jeder einzelnen Früherkennungsmaßnahme müssen auch andere Aspekte bei einer zwingenden Teilnahme berücksichtigt werden. Dazu gehören:

## **2.6 Shared decision making/partizipativer Entscheidungsprozess**

Früherkennung kann nicht einseitig verordnet werden, sondern sollte als kooperativer Problemlösungsprozess von Arzt und Patient angesehen werden (vgl. Scheibler et al. 2003).

## **2.7 Selbstbestimmungsrecht der Versicherten**

Das Selbstbestimmungsrecht des Patienten nach Art. 2 Abs. 1 Grundgesetz und nach Art. 1 Absatz 1 Grundgesetz umfasst auch das Recht, sich einer medizinisch indizierten Maßnahme nicht zu unterziehen. Dieses Recht wird durch § 62 Abs. 1 Satz 5 SGB V betroffen. Zwar begründet § 62 Abs. 1 SGB V keine gesetzliche Pflicht, sich Früherkennungsuntersuchungen zu unterziehen. § 62 Abs. 1 Satz 5 SGB V ordnet aber für die Versicherten eine ganz erhebliche finanzielle Konsequenz für den Fall an, dass sie sich nicht den Früherkennungsuntersuchungen nach § 25 SGB V unterziehen, da ihnen der an sich bestehende Härtefall-Schutz

des § 62 Abs. 1 Satz 2 SGB V entzogen würde. Dies ist für Pflichtversicherte besonders problematisch, weil sie nicht in ein anderes Versicherungssystem wechseln können.

Die durch § 62 SGB V angeordnete Anhebung der Belastungsgrenze von 1 % des Einkommens auf 2 % des Einkommens stellt einen erheblichen Eingriff im Sinne einer Sanktion dar, die im Lichte des Selbstbestimmungsrechts (und des Rechts auf körperliche Unversehrtheit) einer Rechtfertigung bedarf. Aus diesem Grunde kann die Nicht-Inanspruchnahme einer Früherkennungsuntersuchung mit einer Sanktion im Sinne des § 62 Abs. 1 Satz 5 SGB V nur dann belegt werden, wenn die Vorteile der Untersuchung so hoch sind, dass gesundheitliche Nachteile und Risiken, die der Versicherte mit der Teilnahme in Kauf nimmt, demgegenüber deutlich zurücktreten.

## **2.8 "Recht auf Nichtwissen"**

Das „Recht auf Nichtwissen“ wird national und international von Ethikern, Medizinern und Juristen anerkannt. Wie im Schlussbericht der Enquetekommission "Recht und Ethik der modernen Medizin" 2002 ausgeführt, schützt es "die Einzelne bzw. den Einzelnen vor Informationen über ihre bzw. seine gesundheitliche Situation, die sie bzw. er nicht zu erlangen bzw. zu besitzen wünscht".

## **2.9 Potenzielle Stigmatisierung von Kranken**

Ebenfalls zu bedenken ist, dass durch die Verknüpfung von finanzieller Sanktion und Nichtteilnahme an Früherkennungsuntersuchung der Eindruck erweckt werden kann, dass die Betroffenen, die an einer bestimmten Krankheit erkranken, dieses selbst zu verantworten hätten. Dies beinhaltet die Gefahr einer entsprechenden Stigmatisierung bzw. zusätzlichen Belastung Betroffener.

## **2.10 Frage der Zuschreibbarkeit**

Bei einer Forderung nach einer obligatorischen Teilnahme an Früherkennungsuntersuchungen ist nach Auffassung des Gemeinsamen Bundesausschusses auch zu prüfen, ob die Nichtteilnahme an einer Früherkennungsuntersuchung im Falle einer Erkrankung als (mit-)kausal für die Erkrankung betrachtet werden kann.

Durch Früherkennungsuntersuchungen werden in der Regel langsam wachsende, häufig nicht so aggressive Tumoren/Krankheiten eher entdeckt, als schnell wachsende aggressive Karzinome ("length time bias"). Trotz regelmäßiger Teilnahme an entsprechenden Früherkennungsuntersuchungen kann nie ausgeschlossen werden, dass nicht in der Zwischenzeit die Zielkrankheit entsteht oder symptomatisch wird. Das Ausmaß, mit dem diese in der

Krebsfrüherkennung als "Intervallkarzinome" bezeichneten Fälle auftreten, ist neben dem natürlichen Verlauf der Erkrankung u. a. abhängig von der Testsensitivität.

Das Problem der Zuschreibbarkeit ergibt sich insbesondere bei einem Screening auf Risikofaktoren. Unter Risikofaktoren versteht man Bedingungen, die die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Krankheit oder Störung erhöhen. Dabei sind Risikofaktoren häufig nicht unabhängig voneinander, sondern treten in Wechselwirkung. Da Risikofaktoren keine Kausalfaktoren sind, ist eine Zuschreibbarkeit zu einer später entstehenden Erkrankung nicht gegeben. Ein Screening auf Risikofaktoren ergibt nicht nur falsch-positive Befunde, sondern unter den entdeckten Risikopersonen befindet sich eine mehr oder weniger große Gruppe, die die bestimmte Krankheit nicht entwickeln wird. Kritisch ist dies insbesondere, wenn die identifizierten Risikopersonen einer – häufig lebenslangen – medikamentösen Therapie zugeführt werden, ohne dass evidenzbasierte Aussagen darüber möglich sind, wie sich dies auf patientenrelevante Endpunkte auswirkt. Kritisch zu hinterfragen ist ein solches Konzept insbesondere, wenn durch entsprechende Grenzwerte die Einstufung nach Risikofaktoren dazu führt, dass die Risikogruppe größer als die Normalgruppe ist. So gelten Rauchen, erhöhter Blutdruck und erhöhte Cholesterinwerte als anerkannte Risikofaktoren für Herz-Kreislauferkrankungen und es gibt Evidenz dafür, dass deren Beeinflussung das Risiko senkt. Dabei ist jedoch nicht zweifelsfrei geklärt, wer, ab welchen Grenzwerten (Cholesterin, Blutdruck), wie therapiert werden sollte.

Screening sollte jedoch nicht dazu dienen, nicht signifikante oder nicht beeinflussbare Faktoren zu identifizieren. Die damit einhergehende "Kategorisierung" führt nur zu unnötiger Beunruhigung und Belastung der Betroffenen.

### **2.11 Problematik der Altersgrenzen in Bezug auf § 62 SGB V**

Die vom Gemeinsamen Bundesausschuss nach § 92 Abs. 1 Nr. 3 SGB V bereits verabschiedeten Richtlinien sehen insgesamt sehr unterschiedliche Altersgrenzen für die Inanspruchnahme von Früherkennungsuntersuchungen vor, wobei in der Regel lediglich der Zeitpunkt der frühest möglichen Inanspruchnahme festgelegt wurde. Grundlage dieser Festlegungen sind einerseits Feststellungen zum Nutzen der jeweiligen Untersuchungen für Personen unterschiedlicher Altersgruppen, aber auch Wirtschaftlichkeitsüberlegungen. Mit § 62 Abs. 1 Satz 5 SGB V wird nun eine Sanktion bei Nichtteilnahme an einer Früherkennungsuntersuchung für die nach den Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses eingeschlossenen Altersgruppen vorgesehen, während bei den ausgeschlossenen Altersgruppen keine Sanktion eintreten soll. Diese Differenzierung ist am Gleichheitsgrundsatz des Art. 3 Abs. 1 Grundgesetz zu messen. Folglich ist zu prüfen, ob für die Differenzierung der

Altersgruppen im Hinblick auf die Sanktion einer Nichtteilnahme hinreichende sachliche Gründe bestehen. Bislang hatte der Gemeinsame Bundesausschuss hingegen nur zu prüfen, ob die Differenzierung der Altersgruppen im Hinblick auf das Leistungsangebot der GKV sachlich gerechtfertigt war.

Der Unterschied wird deutlich am Beispiel der Altersgrenzen für ältere Menschen. Bei der Prüfung eines Leistungsangebots kann auf derartige Altersgrenzen verzichtet werden, weil es den Zweckmäßigkeitserwägungen des einzelnen Patienten überlassen bleiben kann, ob er sich ab einem bestimmten Alter noch einer Früherkennungsuntersuchung unterzieht. Bei der Sanktionierung der Nichtteilnahme sind solche Altersgrenzen hingegen zwingend unter Berücksichtigung u. a. der individuell verbleibenden Lebenszeit und der persönlichen Lebenssituation zu prüfen, weil die Sanktion ja die Zweckmäßigkeit bis zum Lebensende unterstellt. Entsprechendes gilt auch für die Zweckmäßigkeit aller anderen Altersgrenzen im Bereich der Früherkennung.

In diesem Zusammenhang stellen sich auch ethische Fragen. So ist äußerst fraglich, ob beispielsweise einem Versicherten, der an einer unheilbaren, todbringenden Erkrankung leidet, auferlegt werden kann, dass er sich Früherkennungsmaßnahmen zu anderen Erkrankungen zwingend zu unterziehen hat.

## **2.12 In jedem Falle auszunehmende Patientengruppen**

Zahlreiche Patientengruppen wären ohnehin von einer Teilnahmeverpflichtung an Früherkennungsuntersuchungen auszunehmen. Hierzu gehören beispielsweise folgende Personengruppen:

- Versicherte mit psychischen Erkrankungen (z. B. Depressionen, Soziophobie) oder geistigen Behinderungen.
- Versicherte, die auf ortsnahe barrierefreie Arztpraxen angewiesen sind, wenn diese nicht in hinreichender Anzahl verfügbar sind. Die Frage der „hinreichenden Anzahl“ muss dabei im Lichte des Umstandes betrachtet werden, dass § 60 SGB V bzw. § 53 SGB IX und die Fahrkostenrichtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses keine Fahrkostenerstattung für den präventiven Bereich vorsehen und dass das Recht auf freie Arztwahl nach § 76 Abs. 1 SGB V auch für die genannte Versichertengruppe gilt. Gerade Untersuchungen wie bspw. das Zervixkarzinom-Screening setzen eine vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung voraus. Die Frage der Barrierefreiheit bezieht sich nicht nur auf Mobilitätsbeeinträchtigungen, sondern auch auf Sinnesbehinderungen, geistige Behinderungen und sprachliche Barrieren.

- Versicherte, die sich im Ausland aufhalten.
- Familienversicherte, da die Nicht-Inanspruchnahme von Untersuchungen durch eine Person nicht dazu führen darf, dass alle übrigen Familienmitglieder ihren Härtefallstatus verlieren.
- Versicherte, die in Pflegeheimen oder sonstigen Einrichtungen leben.
- Bereits zu einem früheren Zeitpunkt an der zu screenenden Erkrankung Erkrankte.
- Weitere Fallgruppen sind denkbar. Eine abschließende Festlegung aller problematischen Konstellationen ist nach Einschätzung der AG nicht möglich.

### **3 Inhaltliche Bewertung der nach § 25 SGB V vorgesehenen Früherkennungsuntersuchungen in Bezug auf § 62 SGB V**

Wie oben dargestellt, impliziert die o.a. Regelung einen wissenschaftlich soliden Nachweis, dass die Vorteile der Früherkennungsuntersuchung so hoch sind, dass gesundheitliche Nachteile und Risiken, die der Versicherte nach individueller Abwägung mit der Teilnahme akzeptiert, demgegenüber deutlich zurücktreten. Somit muss eine positive und objektive Nutzen-Schaden-Bilanz für jede Untersuchung möglich sein. Dies ist schwierig bis unmöglich.

Aufgrund der Kürze der zur Verfügung stehenden Zeit und der Komplexität der Fragestellungen werden im Folgenden die bereits angesprochenen grundsätzlichen Punkte anhand der drei in Hinsicht auf ihren Nutzen am besten belegten Früherkennungsuntersuchungen (Mammographiescreening, Fecal Occult Blood Test (FOBT), Pap-Test) diskutiert. Die übrigen Früherkennungsuntersuchungen sind weniger gut untersucht.

Die folgenden Aussagen und Angaben stützen sich nicht auf die Ergebnisse einer systematischen Literaturrecherche. Mit Handsuche wurden Empfehlungen internationaler Organisationen, HTAs, Übersichtsarbeiten sowie einzelne Studien zu bestimmten Früherkennungsuntersuchungen und spezifischen Fragestellungen herangezogen.

#### **3.1 Chancen von Früherkennungsuntersuchungen/Evidenzbasierung in Bezug auf Zielerreichung (Mortalitäts-/Morbiditätssenkung durch Früherkennung)**

Als potentielle Vorteile von Früherkennungsuntersuchungen gelten im Allgemeinen:

- verbesserte Prognose bei früh entdeckter Zielkrankheit,
- schonendere Behandlung für einige Personen mit früh entdeckter Zielkrankheit,
- Kostenvorteile bei der Behandlung der früh entdeckten Zielkrankheit,
- in manchen Fällen (bei Screening auf Risikofaktoren) Verhinderung der Erkrankung.

Wenn sich die verbesserte Prognose bei einem relevanten Anteil der erkrankten Personen bewahrheitet, wird i. d. R. eine damit einhergehende, allerdings erst nach einigen Jahren bis Jahrzehnten messbare, krankheitsbezogene Mortalitäts-/Morbiditätsreduktion erwartet bzw. nachgewiesen. Daher gilt eine unter Berücksichtigung der entsprechenden methodisch und epidemiologisch erforderlichen Vorgaben nachgewiesene Mortalitätsreduktion als Nachweis der Zielerreichung. Im Sinne der evidenzbasierten Medizin wird der Nachweis eines Nutzens von Früherkennungsprogrammen optimalerweise auf höchster Evidenzstufe durch randomisierte kontrollierte Studien (RCT) erbracht, die eine Mortalitätsreduktion bei der Gruppe von Personen, der eine Früherkennungsuntersuchung angeboten wurde, im Vergleich zur der

Gruppe, bei der dies nicht der Fall war, belegen konnten. Sofern Früherkennungsuntersuchungen auch Vorstadien von Zielerkrankungen erfassen und eine entsprechende Therapie erfolgt, kann potentiell auch die Erkrankungshäufigkeit gesenkt und dies nachgewiesen werden (z. B. beim Darmkrebs oder beim Gebärmutterhalskrebs).

Der Nachweis einer Mortalitätsenkung durch eine Früherkennungsuntersuchung sagt an sich jedoch noch nichts über den Aufwand aus, mit dem dieses Ziel erreicht wurde. Um diesen Aufwand klarer in einen Zusammenhang mit dem potentiellen Nutzen zu stellen, bedient sich die evidenzbasierte Medizin einer weiteren Kenngröße, der „**Number needed to screen**“ (**NNS**). Sie beschreibt in Bezug auf die im folgenden dargestellten drei Früherkennungsuntersuchungen, wie viele Personen über einen definierten Zeitraum an der Früherkennungsuntersuchung teilnehmen müssten, damit als Resultat dieser Früherkennungsuntersuchung ein einziger durch die Zielerkrankung bedingter Todesfall verhindert wird. Für diese Kenngröße spielt neben anderen Faktoren insbesondere die Häufigkeit der Zielerkrankung eine große Rolle. Bei seltenen Erkrankungen fällt diese Relation entsprechend ungünstiger aus als bei häufigeren Erkrankungen.

Zum Beispiel schätzen im Falle der Darmkrebsfrüherkennung mittels FOB-Test Towler et al. in einer Metaanalyse die NNS nach den Ergebnissen randomisierter kontrollierter Studien auf etwa 1.200 über 10 Jahre (unter der Annahme, dass 2/3 der Personen in der Früherkennungsgruppe das Angebot eines zweijährlichen FOB-Tests wenigstens einmal nutzen). Anders ausgedrückt, bedeutet dies: würde 10.000 Personen im Alter von über 40 Jahren alle 2 Jahre ein FOB-Test angeboten und dieser von zwei Dritteln dieser Personen wenigstens einmal durchgeführt, so können über einen Zeitraum von 10 Jahren 8,5 Darmkrebs-Todesfälle verhindert werden.

Anhand dieses Beispiels wird deutlich, dass trotz einer mit hoher Evidenz nachgewiesenen *durchschnittlichen* Mortalitätsreduktion (in einer Größenordnung von 15-18 % ab 45 Jahren und zweijährlichem Screening mittels nicht rehydriertem FOBT) aufgrund der relativen Seltenheit der Erkrankung die weitaus meisten Studienteilnehmer an der Untersuchung keinen konkreten Nutzen in dem Sinne hatten, dass in ihrem *individuellen* Fall ein Darmkrebstod verhindert worden wäre. Der lediglich statistische - im Sinne einer verringerten Wahrscheinlichkeit, an Darmkrebs zu versterben - und niemals tatsächlich prognostizierbare Wert einer Teilnahme an dem Früherkennungsprogramm für den individuellen Teilnehmer liegt im Fall des FOBT-Screenings auf Darmkrebs über 10 Jahre nach den oben zitierten Studien durchschnittlich im Promillebereich (absolute Risikoreduktion; Walsh und Terdiman 2003). Dieser statistische Wert ist im konkreten Einzelfall zudem stark abhängig von weiteren Faktoren

(z. B. Alter, soziodemographisches und medizinisch bedeutsames Risikoprofil, Lebensstil etc.).

Im Sinne des § 62 SGB V müsste man allein auf der Nutzenseite einen durch Studien belegten validen, wissenschaftlichen Nachweis für jede mögliche Einzelfallkonstellation verlangen, um zu einer Entscheidung darüber zu gelangen, „in welchen Fällen Gesundheitsuntersuchungen ausnahmsweise nicht zwingend durchgeführt werden müssen“. Allein diese Forderung – ganz zu Schweigen von einem analogen Nachweis hinsichtlich des Schadenspotentials für die jeweiligen Einzelfallkonstellationen und der dann notwendigen Abwägung des potentiellen Nutzens gegen den potentiellen Schaden (siehe folgende Abschnitte) – ist nicht zu erfüllen, so dass es in der Konsequenz notwendigerweise einer freien, ohne jede Nötigung zustande gekommenen Willensentscheidung (informed consent) des Adressaten eines Früherkennungsprogramms bedarf.

### **3.2 Risiken von Früherkennungsuntersuchungen**

Als potentielle Nachteile von Früherkennungsuntersuchungen gelten im Allgemeinen:

- **Risiken des Testverfahrens**

Das Risiko, das von den Testverfahren ausgeht, ist abhängig von der Art der Untersuchung und teilweise von der Qualität ihrer Erbringung. So ist beispielsweise ein Risiko – durch den Test selbst – beim Test auf occultes Blut im Stuhl praktisch nicht vorhanden. Im Fall eines positiven Tests ist in der Regel jedoch eine risikobehaftete invasive Abklärungsuntersuchung (z. B. Koloskopie) notwendig. Die Rate testpositiver Befunde des unhydrierten FOBT lag in den oben zitierten europäischen RCTs zwischen 0,8 und 2,1 %, so dass über die Studiedauer insgesamt über 4 % der Teilnehmer in den Screeningarmen koloskopiert wurden (Working Party on Screening for Colorectal Cancer 1998; Walsh and Terdiman 2003, Pignone et al. 2002). Bei der Screening-Mammographie ist durch die Untersuchung selbst mit einer – wenn auch geringen – Strahlenbelastung zu rechnen. Aufgrund testpositiver Befunde ist in Folge je nach Sensitivität und Spezifität und in Abhängigkeit von weiteren Aspekten in 2 bis 5 % der Fälle eine risikobehaftete, invasive Abklärungsdiagnostik (Biopsie) notwendig. Bei der Früherkennungskoloskopie dagegen besteht durch die Screeninguntersuchung selbst potentiell die Gefahr letaler Komplikationen, z. B. in Folge einer Perforation.

- **Längere Morbiditätsphase mit unveränderlicher Prognose**

Aus einer frühzeitigen Diagnose durch Früherkennung/Screening resultiert eine verlängerte krankheitsspezifische Überlebenszeit nach Diagnosestellung. Das wäre dann als positiver Effekt des Screenings anzusehen, wenn dies bedeutet, erst zu einem späteren Zeitpunkt an

der Krankheit zu versterben. Wenn die verlängerte Zeit aber nur eine Vorverlegung des Diagnosezeitpunkts bedeutet, ist dies als Nachteil anzusehen.

Dies bedeutet: es gibt Patienten, bei denen in der Früherkennung ein Tumor entdeckt wird, sich die Prognose aber nicht verbessern lässt (Tumorbiologie, Spätstadium), diese haben jedoch aufgrund der früheren Diagnose eine längere Morbiditätsphase, als wenn der Tumor aufgrund von Symptomen entdeckt würde.

Dazu folgendes Zitat: "In addition, although a diagnosis of breast cancer earlier than its clinical presentation is part of the pathway to potential benefit, it also implies that women have to live longer knowing that they have a potentially serious disease. For some women, this is balanced by more conserving surgery and improved survival or cure, but for the majority it represents only a disadvantage" (vgl. IARC Handbook of Cancer Prevention Vol. 7).

- **Überdiagnostik und -behandlung fraglicher Befunde**

Eine besondere Form des Risikos von Früherkennungsmaßnahmen stellt die Überdiagnose dar. Dabei handelt es sich um die Entdeckung von Krankheitsformen, die ansonsten nicht symptomatisch geworden wären. Da eine Differenzierung, ob die entdeckte Krankheit therapiebedürftig ist, oft nicht ohne Weiteres möglich ist, kann hieraus eine sogenannte Übertherapie folgen, d. h. die Therapie wird mit allen damit verbundenen Komplikationsmöglichkeiten und Risiken durchgeführt.

- **Kostenzunahme**

Obwohl immer wieder behauptet wird, dass Früherkennungsuntersuchungen zu Einsparungen im Gesundheitssystem führen können, gibt es derzeit keine einzige Früherkennungsmaßnahme, die unter Berücksichtigung der durch das Screening induzierten Kosten (Früherkennungsuntersuchung, Abklärungsdiagnostik, Therapie, organisatorische Kosten etc.) nachgewiesenermaßen zu Einsparungen im Gesundheitssystem führt. Im National Health System in Großbritannien, das häufig mit einer vorrangig an wirtschaftlichen Gesichtspunkten orientierten Gesundheitspolitik assoziiert wird, gilt häufig ein "Kosten-Nutzen-Verhältnis" von 30.000 – 50.000 Pfund pro qualitätsadjustiertem Lebensjahr (QALY) als akzeptabel.

- **Fälschliche Vermittlung von Sicherheit für Teilnehmer mit falsch-negativen Befunden**

Keine Früherkennungsuntersuchung kann alle Erkrankten als krank und alle Gesunden als gesund identifizieren. Letztlich kann und soll eine Früherkennungs-/Screeninguntersuchung daher die Teilnehmer im Sinne einer "Filtermaßnahme" in zwei Gruppen einteilen: Eine sehr große Gruppe mit einer sehr kleinen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der Zielkrankheit und eine sehr kleine Gruppe mit einer relativ großen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen

der Erkrankung. Die Mitglieder der letztgenannten Gruppe müssen dann weiter diagnostiziert werden, um den Anfangsverdacht entweder zu bestätigen oder zu entkräften. Der Anteil an falsch-positiven und falsch-negativen Testergebnissen ist je nach Test und Zielkrankheit unterschiedlich. Der Anteil der falsch-negativen Ergebnisse wird häufig als ein Hauptargument gegen bestimmte Früherkennungsmaßnahmen angeführt. Aber selbst unter Berücksichtigung diverser organisatorischer und struktureller Vorgaben zur Qualitätssicherung kann dieser Anteil nur bis zu einem bestimmten Wert reduziert werden. Im Rahmen der Vorgaben der europäischen Leitlinien zum Mammographie-Screening gilt z. B. ein Anteil von maximal 20 % falsch-negativer Befunde an allen Intervallkarzinomen als akzeptabel. Dabei ist der Anteil an falsch-negativen Befunden auch davon abhängig, welche Rate an falsch-positiven Befunden man im Rahmen einer Screeningmaßnahme akzeptiert.

### **3.3 Frage der Regelmäßigkeit**

Das Ausmaß von Chancen und Risiken von Früherkennungsuntersuchungen hängt neben der Prävalenz der Erkrankung (oder deren Vorstufe) in der Zielbevölkerung auch von der Untersuchungshäufigkeit bzw. dem Untersuchungsintervall ab. Ziel bei der Ausgestaltung ist die Optimierung des Nutzen-Schadens-Verhältnisses. Kürzere Untersuchungsintervalle bieten teilweise mehr Sicherheit in Bezug auf die Entdeckung der Zielkrankheit, bedeuten häufig aber auch Zunahme der Risiken und der Kosten. So kommt eine modellbasierte Analyse der durch das Zervixkarzinomscreening induzierten diagnostischen und therapeutischen Interventionen in Relation zur Mortalitätsreduzierung auf Grundlage des niederländischen Screeningprogramms zu dem Ergebnis, dass ein intensiveres Screening zu einer stark steigenden Interventionsnotwendigkeit bei abnehmendem Nutzen ("diminishing returns") durch den zusätzlich erforderlichen Aufwand führt (vgl. IARC Handbook of Cancer Prevention Volume 10). Die internationalen Empfehlungen zu den Früherkennungsuntersuchungen umfassen derzeit unterschiedliche Intervalle und Altersgrenzen, die jeweils unterschiedliche Abwägungsprozesse beinhalten (gesundheitsökonomische, ethische, gesellschaftspolitische Abwägung, Studienlage, medizinische Nutzenbewertung). Eine wissenschaftliche Bewertung ist schwierig, bedarf in der Regel aufwändiger Studien und kann ggf. hilfsweise durch eine Modellierung mit entsprechenden Annahmen erreicht werden.

### **3.4 Beispiele**

#### **3.4.1 Brustkrebsfrüherkennung durch Mammographiescreening**

##### **Nutzen:**

Es gibt ausreichende Evidenz für die Effektivität des Screenings bei Frauen zwischen 50 und 69 Jahren mit Mammographie als der alleinigen Untersuchung in Bezug auf die Reduzierung der Sterblichkeit an Brustkrebs. (IARC Handbooks of Cancer Prevention: Breast Cancer

Screening, 2002). Die Mortalität wird durch Mammographiescreening bei den Teilnehmerinnen um ca. 35 % gesenkt (IARC-Pressemitteilung). Eine neue Metaanalyse hat eine Mortalitätssenkung von ca. 15 - 20 % errechnet (Gotzsche et al. 2006).

#### **Risiken des Testverfahrens:**

(Geringfügige) Strahlenbelastung, potentielle Gefahr der Entstehung eines strahleninduzierten Karzinoms, unterschiedliche Angaben zu den erwarteten Häufigkeiten u. a. bedingt durch unterschiedliche Annahmen zu Strahlenbelastung, Alter und Verwendung unterschiedlicher Risikomodelle.

#### **Längere Morbiditätsphase mit unveränderlicher Prognose:**

Wie viele Patientinnen betroffen sind und welche Auswirkungen dies im Einzelfall hat, lässt sich nicht genau beziffern (vgl. Kap. 3.2).

#### **Überdiagnostik und -behandlung fraglicher Befunde:**

Der Anteil falsch-positiver Befunde ist u. a. abhängig von Organisation und "Programmstruktur" (Doppelbefundung, Mindestzahlen etc.). Im norwegischen Mammographie-Screeningprogramm liegt der Anteil der Frauen, die bei regelmäßiger Teilnahme (10 Screeningrunden) mindestens einmal zur Abklärungsdiagnostik einbestellt werden, bei ca. 21 % (kumulatives Risiko für falsch-positive Befunde). Eine ähnliche Untersuchung in den USA kommt dagegen zu einem kumulativen Risiko von bis zu 49 % für einen falsch-positiven Befund. Überdiagnostik und -therapie insbesondere bei entdeckten duktalem Carcinomata in situ (DCIS) ist wahrscheinlich, genaue Angaben zum Ausmaß existieren nicht. Angaben zur Spezifität schwanken zwischen 82 und 98,5 %.

#### **Kostenzunahme:**

Es existieren unterschiedliche Schätzungen zu den Kosten pro gewonnenem Lebensjahr.

#### **Fälschliche Vermittlung von Sicherheit für Teilnehmer mit falsch-negativen Befunden (Sensitivität):**

Je nach Durchführung und organisatorischen Vorgaben (z. B. Mindestzahlen, Doppelbefundung) unterschiedliche Angaben (68-88 %).

#### **Number needed to screen:**

Auch hier existieren unterschiedliche Angaben, je nachdem welche Studien als Grundlage herangezogen werden. Ein Autor kommt zu dem Ergebnis, dass 2451 Frauen über 5 Jahre gescreent werden müssen (50-59 Jahre) um einen Brustkrebstodesfall zu vermeiden (Rembold 1998). Andere gehen von ca. 2000 Frauen aus, die 10 Jahre gescreent werden müssen, um bei einer Frau eine krankheitsspezifische Lebensverlängerung zu erreichen (Gotzsche 2006).

### **3.4.2 Darmkrebsfrüherkennung durch ein FOBT-Screening**

#### **Nutzen:**

Mehrere RCTs konnten belegen, dass bei Personen ab einem Alter von 45 bzw. 50 Jahren in den Screeningarmen die Darmkrebsmortalität, je nach Programmgestaltung, zwischen 15 und 33 % und die Inzidenz um 17-20 % reduziert wird (Pignone et al. 2002). Die absolute Mortalitätsreduktion lag in diesen Studien zwischen 10 und 22/100.000 Personenjahre (Working Party on Screening for Colorectal Cancer 1998). Das Ausmaß dieser Reduktionen ist höher bei kürzerem Screeningintervall und erhöhter Positivitätsrate des Okkultbluttests, die letztlich die Rate der notwendigen Abklärungsdiagnostik bestimmt. Im Laufe der Studien wurden bei einem Follow-up von 7,8-13 Jahren zwischen 4 und 38 % der Teilnehmer aufgrund positiver FOB-Tests koloskopiert. (Working Party on Screening for Colorectal Cancer 1998).

#### **Number needed to screen:**

Die Number needed to screen, um einen Todesfall zu verhindern, schätzen Towler et al. (1998) in einer Metaanalyse auf etwa 1.200 über 10 Jahre (unter der Annahme, dass 2/3 der Personen in der Früherkennungsgruppe das Angebot eines zweijährlichen FOB-Tests wenigstens einmal nutzen).

#### **Risiken des Testverfahrens:**

Ein Risiko durch den Test selbst ist beim FOBT praktisch nicht vorhanden. Im Fall eines positiven Tests ist in der Regel jedoch eine risikobehaftete invasive Abklärungsuntersuchung (z. B. Koloskopie) notwendig. Die potentiellen Risiken einer Koloskopie, die in der Regel in Deutschland zur Abklärung eines positiven FOBT eingesetzt wird, liegen nach Winawer et al. (1997) bei ca. 1/1.000 für Perforationen, 3/1.000 für Blutungen und 1-3/10.000 hinsichtlich letaler Komplikationen.

#### **Längere Morbiditätsphase mit unveränderlicher Prognose:**

Wie viele Patienten betroffen sind und welche Auswirkungen dies im Einzelfall hat, lässt sich nicht genau beziffern (vgl. Kap. 3.2)

#### **Überdiagnostik und -behandlung fraglicher Befunde:**

Die Positivitätsrate des unhydrierten FOBT lag in oben zitierten europäischen RCTs zwischen 0,8 und 2,1 %, so dass über die Studiendauer insgesamt über 4 % der Teilnehmer in den Screeningarmen koloskopiert wurden (Working Party on Screening for Colorectal Cancer 1998; Walsh und Terdiman 2003, Pignone et al. 2002). Da die Vortestwahrscheinlichkeit bei einer relativ seltenen Erkrankung wie Darmkrebs für den überwiegenden Teil der Screening-Teilnehmer gering ist, sind die allermeisten positiven Ergebnisse des FOBT in Hinsicht auf das tatsächliche Vorliegen eines Darmkrebses falsch-positiv. Der positive prädiktive Wert

eines unhydrierten FOBT bei asymptomatischen Personen im Alter über 50 Jahren zur Vorhersage eines Darmkrebses liegt zwischen 5 und 18 % (Pignone et al. 2002), d.h. bei über 80 % der Personen mit einem positiven Testergebnis kann in der invasiven Abklärungsuntersuchung kein Darmkrebs festgestellt werden. Allerdings korreliert die Rate der durchgeführten Abklärungskoloskopien positiv mit der Höhe der erreichbaren Mortalitätsreduktion (Entfernung von Vorläuferläsionen; siehe unter "Nutzen").

**Kostenzunahme:**

Nach Pignone et al (2002a) liegt bei einem jährlichen FOBT-Screening im Vergleich zu keinem Screening die „Cost-effectiveness-ratio“ pro gewonnenem Lebensjahr zwischen ca. 6.000 und 18.000 US \$ (Jahr 2000).

**Fälschliche Vermittlung von Sicherheit für Teilnehmer mit falsch-negativen Befunden (Sensitivität):**

Die Sensitivität des FOBT zur Entdeckung eines Darmkrebses lag in den europäischen RCTs zum zweijährlichen Screening mit unhydriertem FOBT lediglich bei rund 50 % (Kerr et al. 2005). Nur 25-27 % der Karzinome in den Screeningarmen (45-49 % der Karzinome bei tatsächlichen Screeningteilnehmern) der großen europäischen Studien wurden durch den FOBT entdeckt (Hardcastle et al. 1996, Kronborg et al. 1996; Pignone et al. 2002).

### **3.4.3 Gebärmutterhalskrebsfrüherkennung durch Pap-Test**

**Nutzen:**

Die Früherkennungsuntersuchung auf das Zervixkarzinom mittels Papanicolaou-Abstrich, wie sie in Deutschland und vielen anderen Ländern seit den 60er/70er-Jahren des vergangenen Jahrhunderts üblich ist, wurde nie in randomisierten kontrollierten Studien untersucht. Die Einschätzung über ihre Effektivität basiert vor allem darauf, dass mit Beginn der – in den einzelnen europäischen Ländern z. B. hinsichtlich Altersgrenzen, Intervall, Einladungssystemen oder Qualitätssicherung strukturell recht unterschiedlich organisierten – Screeningprogramme die Inzidenz- und Mortalitätsraten des Zervixkarzinoms in den folgenden Jahren in den entsprechenden Ländern massiv sanken (vgl. ohne Verfasser 2000). Weitere Belege lieferten Fallkontroll- und Kohortenstudien, Modellierungsstudien und der Vergleich von Regionen mit und ohne Screening. Deutschland verzeichnete dabei ausgehend von einem vergleichsweise sehr hohen Ausgangswert bei Inzidenz und Mortalität im europäischen Vergleich mit ca. 70 % mit die höchsten Reduktionsraten (Gustafsson et al. 1997; Becker 2003), weist jedoch auch aktuell eine weiterhin im Europavergleich im Mittelfeld liegende Inzidenz- und Mortalitätsrate von 13,3/100.000 bzw. 3,0/100.000 auf (europastandardisiert 2002 nach RKI)

Siebert et al. 2006 kommen in einer Simulation mittels eines Markov-Modells für Deutschland zu dem Ergebnis, dass bei einem Lebenszeitrisiko von 3 % für die Erkrankung an einem

Zervixkarzinom und einem Risiko von 1 %, an einem Zervixkarzinom zu versterben, sich durch eine regelmäßige Teilnahme bis zu 98,7 % der Erkrankungsfälle und 99,6 % der Todesfälle verhindern ließen. Im Durchschnitt ergäben sich nach dem Modell bis zu 94 Tage zusätzliche Lebenserwartung pro regelmäßig gescreenter Frau.

#### **Number needed to screen:**

Auf Basis der Daten eines englischen Screeningprogramms in Bristol (Altersgruppen 20-64, Einladung zum Screening alle 5 Jahre) kalkulierten Raffle et al. (2003) in einer Modellsimulation, dass im NHS-Screening-Programm 1000 Frauen 35 Jahre gescreent werden müssten, um einen Zervixkarzinom-Todesfall zu verhindern (NNS). Nach diesem Modell wäre pro verhindertem Todesfall bei 152 Frauen mit positiven Testresultaten zu rechnen, 79 Frauen würden zu einer weitergehenden Untersuchung überwiesen und 53 Frauen würden aufgrund eines pathologischen Biopsieergebnisses behandelt werden. Wenigstens eine Frau würde trotz der Teilnahme am Screening an einem Zervixkarzinom versterben.

Walter and Covinsky (2001) betonen, dass das individuelle Risiko an einer Krebserkrankung zu versterben durch Abgleich der verbleibenden Lebenserwartung und der altersspezifischen Mortalitätsrate für das entsprechende Karzinom bestimmt werden muss. Mit ansteigendem Lebensalter steigt für die meisten Krebsarten die Mortalitätsrate während die verbleibende Lebenserwartung sinkt, so dass Entscheidungen über den konkreten Nutzen eines Screenings insbesondere mit zunehmendem Alter und unter Berücksichtigung der weiteren relevanten Faktoren (z. B. Risikofaktoren für die Erkrankung) der potentiellen Teilnehmer sehr komplexe Überlegungen erfordern. In einer Simulation auf Basis einer Zervixkarzinom-Mortalitätsreduktion von 60 % durch Teilnahme am Zervixkarzinom-Screening (Altersgruppe 20-79 Jahre) läge z. B. die NNS bei Teilnehmern im Alter von 50 Jahren über die verbleibende Lebenszeit in Abhängigkeit von der verbleibenden Lebenserwartung zwischen 533 und 1140, bei Teilnehmerinnen im Alter von 70 Jahren zwischen 934 und 4070.

Da diese Untersuchungen auf Grundlage anderer struktureller und organisatorischer Gegebenheiten (z. B. Struktur des Screeningprogramms, Inzidenzraten, Lebenserwartung) die Effekte eines Screeningsprogramms modellieren, ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf deutsche Verhältnisse nicht gegeben, sie verdeutlichen jedoch, dass eine adäquate Nutzen-Schaden-Abwägung nur im Rahmen eines informed consent unter Berücksichtigung der vielfältigen individuellen Faktoren getroffen werden kann.

#### **Risiken des Testverfahrens:**

Im Fall der Früherkennung auf ein Zervixkarzinom können bei Gewinnung des Pap-Abstrichs Schmerzen und leichte Blutungen auftreten. Pro Screeningrunde müssen sich ca. 3-8 % der Untersuchten aufgrund positiver Befunde einer weiteren Diagnostik (mittels Wiederholungs-

abstrich oder Kolposkopie und ggf. bioptischer Abklärung) unterziehen (van Ballegooijen et al. 2000).

#### **Längere Morbiditätsphase mit unveränderlicher Prognose:**

Wie viele Patientinnen betroffen sind und welche Auswirkungen dies im Einzelfall hat, lässt sich nicht genau beziffern (vgl. Kap. 3.2)

#### **Überdiagnostik und -behandlung fraglicher Befunde:**

Zur Bestimmung der diagnostischen Validität des Pap-Tests wurden in einem Gutachten des MDS (2003) drei systematische Reviews (McCrary et al. 1999, Nanda et al. 2000, Siebert et al. 2003) sowie eine Primärstudie von Petry et al. (2003) berücksichtigt. Hiernach liegt die Sensitivität des Pap-Tests bei einmaliger Anwendung im Bevölkerungs-Screening in einer Größenordnung von 45-50 % und die Spezifität in einer Größenordnung von 95-98 %. Bei einer Prävalenz von ca. 7 % für positive Befunde (CIN I-III) (Siebert et al. 2006) liegt der positiv prädiktive Wert für eine Dysplasie  $\geq$  CIN I bei ca. 50 %, d. h. bei ca. der Hälfte der Frauen mit einem positivem Befund ist der Befund falsch. Nach van Ballegooijen et al. (2000) sind im Rahmen der Screeningprogramme europäischer Länder zwischen 3 und 8 % positive Befunde pro Screeningrunde zu erwarten. Nach einer Untersuchung von Büttner et al. (2004) auf Basis von Daten aus der Jahressammelstatistik zytologischer Labore in Mecklenburg-Vorpommern wurde innerhalb von 6 Jahren bei einer jährlichen Screening-Teilnahme von ca. 400.000 Frauen bei mehr als 15.000 Pap-Abstrichen die Gruppe III D, bei ca. 4.700 in die Gruppe IV und 366 mal die Gruppe V vergeben. Bei 8.007 histologischen Befunden, die zu meist über eine Konisation gewonnen worden waren, zeigte sich in 4.587 Präparaten eine obligate Präkanzerose (CIN III), und bei 626 Präparaten lag ein invasives Karzinom vor. In 2.794 Fällen (35 %) ergab die Histologie Befunde gemäß CIN I oder CIN II. Nach einer weiteren Auswertung der Sammelstatistik, die 2006 auf einem Symposium in Freiburg vorgestellt wurde, lag bei insgesamt über 3,5 Mio. zwischen 1997 und 2005 untersuchten Abstrichen der Anteil auffälliger Pap-Befunde bei ca. 1,3 %. 12.315 Fälle wurden histologisch geklärt (entspricht 26 % der auffälligen Befunde bzw 0,34 % aller untersuchten Frauen) (Marquardt et al. 2006). Die kumulative Inzidenz für jüngere Alterskohorten, im Laufe ihres Lebens ein positives Testergebnis zu erhalten, liegt nach einer englischen Modellkalkulation – unter anderen strukturellen und organisatorischen Bedingungen als in Deutschland – bei 30-40 % (Raffle et al. 2003).

"In addition to the potential for unnecessary interventions, the widespread use of excisional procedures to treat preinvasive lesions of the cervix may have lead to considerable over-treatment" (vgl. IARC Handbook of Cancer Prevention, Volume 10).

**Kostenzunahme:**

Mittels des Simulationsmodells „MISCAN“ berechneten van den Akker-van Marle et al. (2002), dass je nach Programmstruktur eines Früherkennungsprogramms pro Jahr und 1.000.000 Frauen der Bevölkerung Kosten zwischen 0,5 Millionen und 9,5 Millionen US \$ entstünden und zwischen 50 und 350 gewonnene Lebensjahre resultieren würden. Die Kosten pro gewonnenem Lebensjahr liegen in diesem Modell zwischen 6.700 und 23.900 US \$.

**Fälschliche Vermittlung von Sicherheit für Teilnehmer mit falsch-negativen Befunden (Sensitivität):**

Die Sensitivität des Pap-Tests liegt bei einmaliger Anwendung im Bevölkerungs-Screening in einer Größenordnung von 45-50 % (MDS-Gutachten, November 2003). In der oben erwähnten Untersuchung von Marquardt et al. (2006) fanden sich 65 (14 %) von 462 invasiven Zervixkarzinomen, zu denen die Screening-Anamnese der Frauen erhoben werden konnte, bei Frauen, die jährlich mittels Pap-Abstrich untersucht worden waren. 88 % dieser 65 Karzinome wurden in einem Frühstadium (pT1) diagnostiziert.

**3.4.4 Fazit**

Zusammenfassend wird festgestellt, dass sich für keine der hier exemplarisch aufgeführten Screeninguntersuchungen, obwohl ihre Effektivität als nachgewiesen gilt, valide Daten finden, auf deren Grundlage spezifische Bevölkerungsgruppen dahingehend operationalisiert werden könnten, dass sie „zwingend“ an der Früherkennungsuntersuchung teilnehmen müssten.

**3.5 Chancen/Risiken der anderen Früherkennungsuntersuchungen nach § 25 SGB V**

Deutschland hat international eines der ältesten und umfangreichsten Früherkennungsprogramme. Für viele Untersuchungen bzw. Untersuchungsbestandteile existiert keine hochwertige oder eindeutige Evidenz zu Nutzen und Risiken der jeweiligen Untersuchungen. Trotzdem muss auch bei diesen Untersuchungen davon ausgegangen werden, dass auch sie – in unterschiedlichem Ausmaß und Ausprägung – die oben beispielhaft erläuterten Vor- und Nachteile aufweisen. Allerdings sind evidenzbasierte Aussagen über Ausmaß und Ausprägung noch schwieriger zu treffen als bei den vergleichsweise gut evaluierten oben dargestellten und international gebräuchlichen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen. So ist beispielsweise die Situation bei den Bestandteilen der "Gesundheitsuntersuchung (GU, „Check-Up“)" noch heterogener bzw. unklarer. Während es Hinweise gibt, dass ein Screening auf kardiovaskuläre Risikofaktoren sinnvoll sein kann, gibt es international Empfehlungen, die ein Screening mittels Urinsticks auf bestimmte Nierenerkrankungen explizit ablehnen.

## **4 Zusammenfassung**

Aufgrund der vorangegangenen Argumentation insbesondere zu Vor- und Nachteilen der Früherkennungsuntersuchungen ist die AG der Auffassung, dass weder eine zwingende Teilnahme an allen derzeit von der GKV angebotenen Früherkennungsuntersuchungen noch eine Teilnahmepflicht für die nach derzeitigem Kenntnisstand am besten belegten Früherkennungsuntersuchungen empfohlen werden kann.

Im Rahmen der Beratungen wurden auch verschiedene alternative Lösungen diskutiert, die im Folgenden kurz dargestellt werden.

### **4.1 Ersatz des Zwangs zur Teilnahme durch schriftliche Information**

Bereits heute existieren Merk- bzw. Informationsblätter des G-BA zu bestimmten Früherkennungsuntersuchungen (z. B. Darmkrebsfrüherkennung, Mammographie-Screening). Darüber hinaus informieren die Krankenkassen über Mitgliedszeitschriften ihre Versicherten über die Bedeutung von Früherkennungsmaßnahmen. Mit der Änderung des § 62 SGB V durch das GKV-WSG sind die „Krankenkassen [...] verpflichtet, ihre Versicherten zu Beginn eines Kalenderjahres auf die für sie in diesem Kalenderjahr maßgeblichen Untersuchungen nach § 25 Abs. 1 und 2 SGB V hinzuweisen“.

Hier besteht die Möglichkeit, zusätzlich zu dem Hinweis über den im jeweiligen Jahr bestehenden Leistungsanspruch Informationen über die Vor- und Nachteile der jeweiligen Früherkennungsuntersuchungen zu vermitteln. Diese könnten sich an den bereits bestehenden Merk- bzw. Informationsblättern orientieren.

### **4.2 Ersatz des Zwangs zur Teilnahme durch Beratung**

Unstrittig besteht ein genereller Anspruch der Versicherten, vor beabsichtigten Früherkennungsmaßnahmen – wie bei jeder ärztlichen Maßnahme – über den damit verbundenen Nutzen und potentielle Risiken aufgeklärt zu werden. Eine nicht an die Durchführung der Maßnahme gekoppelte ärztliche Beratung ist ausdrücklich bislang nur im Falle der Darmkrebsfrüherkennung geregelt, wäre jedoch auch für andere Früherkennungsmaßnahmen möglich. Denkbar wären unterschiedliche Formen der Beratung: z. B. über den betreuenden Hausarzt, den betreffenden Facharzt, aber auch unabhängige Patienteninformationsdienste, der Öffentliche Gesundheitsdienst, Krankenkassen oder Betriebsärzte.

Möglich wäre auch eine Kombination der Beratung z. B. mit beim G-BA herausgegebenen Merkblättern.

## 5 Literatur

Becker N.

Epidemiological aspects of cancer screening in Germany;  
J Cancer Res Clin Oncol 2003; 129: 691-702

Büttner et al.

Zytologische Krebsvorsorge am Gebärmutterhals: Erste Ergebnisse einer Sechs-Jahres-Analyse in Mecklenburg-Vorpommern;  
Ärzteblatt Mecklenburg-Vorpommern 2004; 03: 77-79

Chamberlain JM.

Which prescriptive screening programmes are worth while?  
J Epidemiol Community Health. 1984;38(4): 270-7

Elmore et al.

Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examination;  
N Engl J Med; 338: 1089-96

Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI.  
Krebs in Deutschland. 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe.  
Saarbrücken, 2006

Gotzsche PC, Nielsen M.

Screening for breast cancer with mammography;  
Cochrane Database Syst Rev. 2006 Oct 18;(4):CD001877

Gustafsson et al.

International incidence rates of invasive cervical cancer before cytological screening;  
Int J Cancer 1997; 71: 159-165

Hardcastle et al.

Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer;  
Lancet 1996; 348: 1472-1477

Hofvind et al.

The cumulative risk of false positive recall in the Norwegian Breast cancer programm;  
Cancer 2004; 101:1501-07

IARC.

IARC Handbooks of Cancer Prevention Vol. 7: Breast Cancer Screening, S. 135;  
Lyon, 2002

IARC.

IARC Handbooks of Cancer Prevention Vol. 10: Cervix Cancer Ccreening, S. 216;  
Lyon, 2004

IARC.

Press release No. 139, 19. März 2002

- Kerr et al.  
Effectiveness and cost-effectiveness of population screening for colorectal cancer: A systematic review of the literature;  
NZHTA Report 2005; 8(1)
- Kronborg et al.  
Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test;  
Lancet 1996; 348: 1467-1471
- Marquardt et al.  
Zervixkarzinome trotz Früherkennungsprogramm: Eine 9-Jahres-Analyse aus Mecklenburg-Vorpommern;  
14. Internationales Tutorial für zervikale Neoplasie; Freiburg 20.-21.10. 2006
- Medizinischer Dienst der Spitzenverbände (MDS).  
Gutachten: Altersgrenzen und Screeningintervalle in der Zervixcarcinom-Früherkennung mittels Pap-Test;  
Essen, 2003
- o.V.  
Sonderausgabe des European Journal of Cancer Volume;  
European Journal of Cancer 2000; Volume 36, 17: 2175-2275
- Pignone et al. (2002).  
Screening for colorectal cancer in adults. Systematic evidence review No. 7. Agency for Health Research Quality (AHRQ);  
Bethesda, 2002
- Pignone et al. (2002a).  
Cost-Effectiveness Analyses of Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force;  
Ann Intern Med 2002;137(2):96-104
- Raffle et al.  
Outcomes of screening to prevent cancer: analysis of cumulative incidence of cervical abnormality and modelling of cases and deaths prevented;  
BMJ 2003; 326, 901-904
- Rembold CM.  
Number needed to screen: development of a statistic for disease screening;  
BMJ. 1998 Aug 1; 317(7154):307-12
- Robert Koch-Institut in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt.  
Gesundheitsberichterstattung des Bundes  
Januar 2007; Heft 37
- Scheibler F, Jansen C, Pfaff H.  
Shared Decision Making: ein Überblickartikel über die internationale Forschungsliteratur;  
Sozial- und Präventionsmedizin 2003, 48: 11-23
- Siebert et al.  
The German cervical cancer screening model: development and validation of a decision-analytic model for cervical cancer screening in Germany;  
Eur J Public Health 2006; 16, 185-192

Towler et al.

A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult;  
BMJ 1998, 317, 559-565

Van Ballegooijen et al.

Overview of important cervical cancer screening process values in European Union (EU) countries, and tentative predictions of the corresponding effectiveness and cost-effectiveness;  
Eur J Cancer 2000; 36, 2177-2188

Van den Akker-van Marle et al.

Cost-Effectiveness of Cervical Cancer Screening: Comparison of Screening Policies;  
J Natl Cancer Inst 2002, Feb 2002; 94: 193 - 204

Walsh JM, Terdiman JP.

Colorectal cancer screening: scientific review;  
JAMA 2003, 289,1288-1296

Walter LC, Covinsky KE.

Cancer Screening in elderly patients. A framework for individualized decision making;  
JAMA 2001; 285, 21, 2750-2756

Winawer et al.

Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale;  
Gastroenterology 1997, 112, 594-642

Working Party on Screening for Colorectal Cancer (National Health Committee).

Population screening for colorectal cancer;  
Wellington, 1998