

Quantitative Studien als Grundlage von Normentscheidungen für die Gesundheitsversorgung

Systematische Bewertung von Gesundheitstechnologien
Evidenz basierte Medizin
Studientypen
Klassifikationen
Risk Assessment
Screening

Kurs Sozialmedizin A/B

Medizinischer Dienst Berlin-Brandenburg

Sozialmedizinische Datenanalyse

Dr. med. Frank Braatz

frank.braatz@md-bb.org

Screening (Definition)

Untersuchung von
asymptomatischen Personen
mit dem Ziel, sie dahingehend zu
klassifizieren, ob sie
wahrscheinlich
an einer definierten Krankheit
leiden oder nicht.

(modifiziert nach Morrison 1992)

Kriterien für Einsatz von Screening (I)

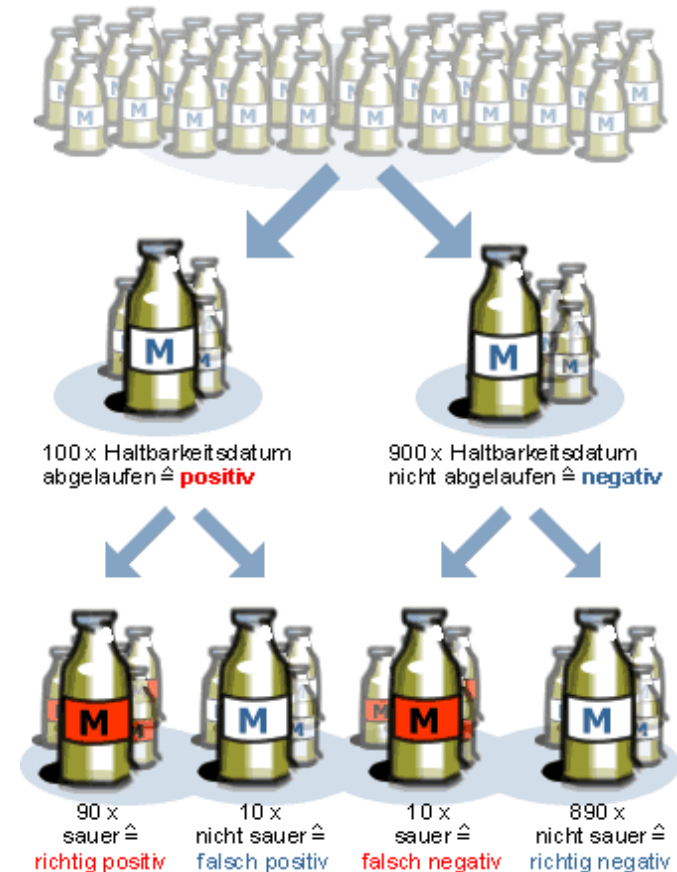
- ✿ Die individuelle, soziale und/oder gesellschaftliche *Bewertung einer Krankheit* muß ein Screening rechtfertigen.
- ✿ Das *Screeningziel* und die *Zielgruppen* müssen definiert und die Zielgruppe muß motiviert sein.
- ✿ Auch bei Orientierung auf nur ausgewählte Zielgruppen sollte eine allgemeine *Zugänglichkeit* für Interessierte gesichert sein.
- ✿ Es muß eine *wirksame Therapie* verfügbar sein.

Kriterien für Einsatz von Screening (II)

- ✿ Die *diagnostischen Methoden* müssen ethisch zumutbar sein;
Sensitivität, Spezifität, Effektivität und prädiktiver Wert der diagnostischen Methoden müssen getestet sein.
- ✿ *Intervall* zwischen dem Erkrankungsbeginn und dem Zeitpunkt noch effektiver Therapien muß länger sein als das Intervall zwischen den jeweiligen Screeningeinsätzen.
- ✿ Der durch Screeningaktivitäten wachsende *Betreuungsbedarf* muß abgesichert sein.
- ✿ Die materiellen, personellen und ideellen *Aufwendungen* für Screening müssen im sozialen Konsens akzeptiert sein.

Wie gut sind Tests?

- 🍁 Anzahl
 - 🌿 richtig oder falsch
 - 🌿 positiver oder negativer Fälle
- 🍁 hängt ab von
 - 🌿 Testgüte
 - ⚙ Sensitivität
 - ⚙ Spezifität
 - 🌿 Prävalenz



Darmkrebs-Screening



#hosenrunter

AOK
Die Gesundheitskasse.

Männer, lasst die Hosen runter!
Mann hat immer die besten Ausreden – Flieger verpasst, Akku leer, im Stau gestanden. Und bei der Männergesundheit? Jetzt ehrliche Antworten auf echte Männerthemen finden.

**Mehr AOK-Leistung:
Vorsorge Darmkrebs ab 40**

jetzt-hosenrunter.de

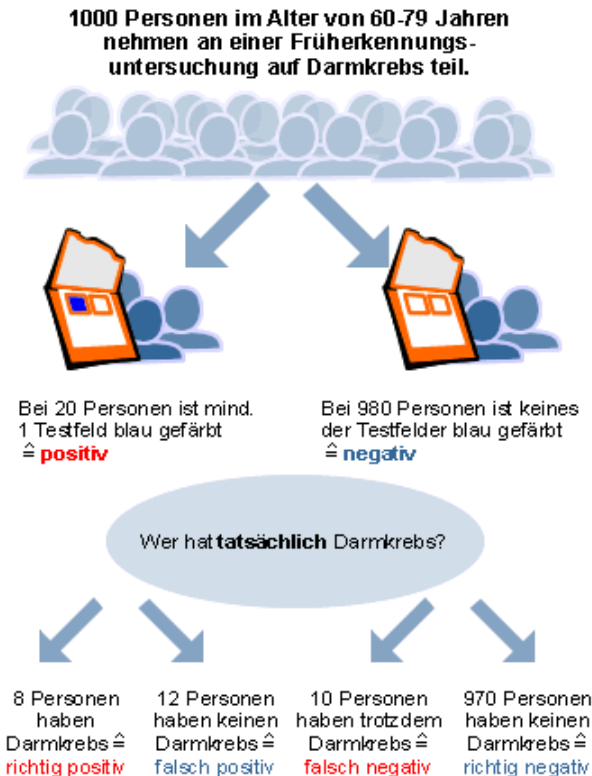
20

10

Wie gut sind medizinische Tests?

Testresultat	krank		total
	ja	nein	
positiv	a 8	b 12	a + b 20
negativ	c 10	d 970	c + d 980
total	a + c 18	b + d 982	a + b + c + d 1000

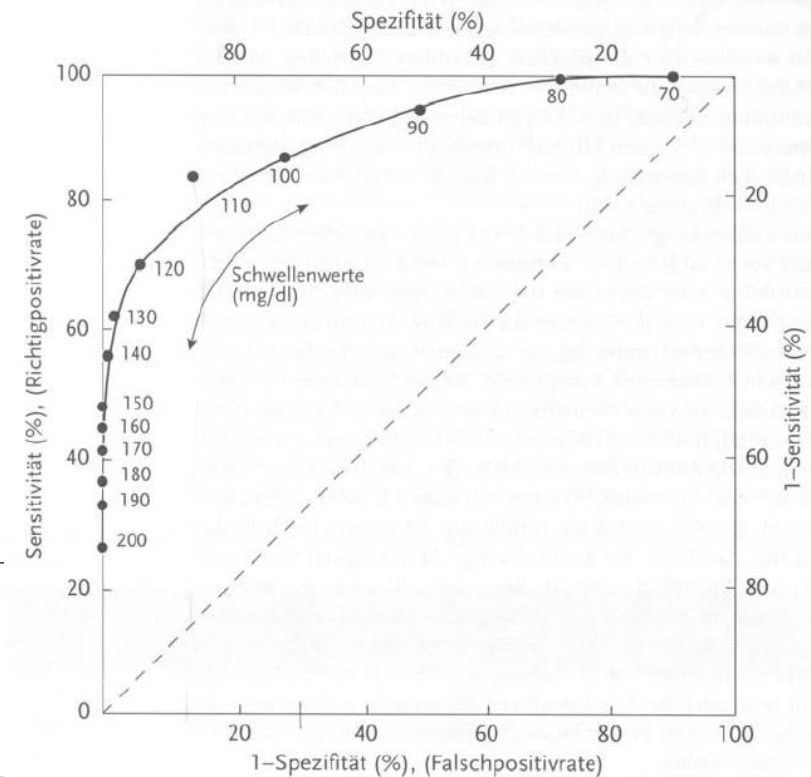
Bezeichnung	Beziehung		beantwortet die Frage
Sensitivität	$\frac{a}{a+c}$	44%	Wie viele von den Kranken werden mit dem Test als krank erkannt?
Spezifität	$\frac{d}{b+d}$	99%	Wie viele von den Gesunden werden mit dem Test als gesund erkannt?
positiver prädiktiver Wert	$\frac{a}{a+b}$	40%	Mit welcher Wahrscheinlichkeit ist jemand mit einem positiven Testergebnis krank?
negativer prädiktiver Wert	$\frac{d}{c+d}$	99%	Mit welcher Wahrscheinlichkeit ist jemand mit einem negativem Testergebnis gesund?



Quelle: Universität Hamburg,
Fachwissenschaft Gesundheit

Zusammenhang von Testgüte, Prävalenz & Vorhersagewert

Blutzucker- Serumkonzentration 2 h nach Nahrungs- aufnahme (mg/dl)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
70	98,6	8,8
80	97,1	25,5
90	94,3	47,6
100	88,6	69,8
110	85,7	84,1
120	71,4	92,5
130	64,3	96,9
140	57,1	99,4
150	50,0	99,6
160	47,1	99,8
170	42,9	100,0
180	38,6	100,0
190	34,3	100,0
200	27,1	100,0

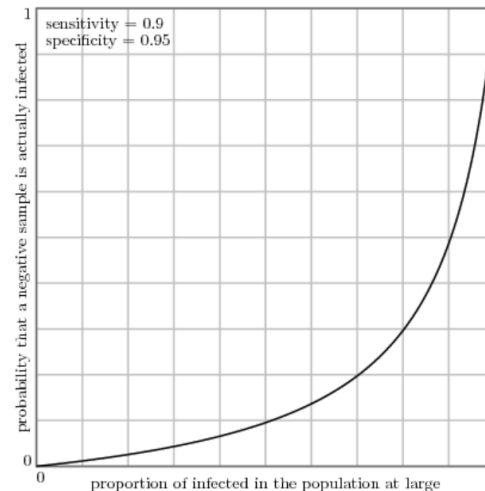
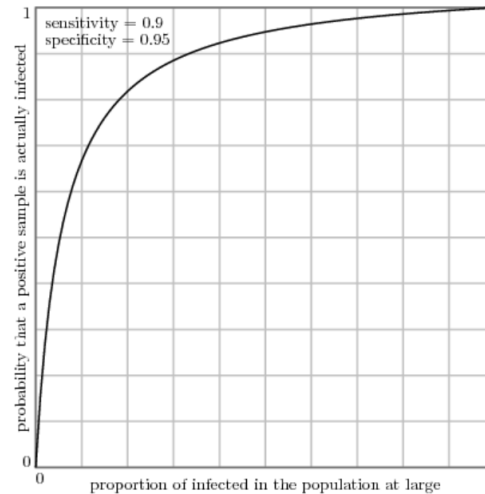


Quelle: Fletcher, Fletcher, Wagner, Klinische Epidemiologie (1999)

Zusammenhang von Testgüte, Prävalenz & Vorhersagewert

a) Sens: 99%; Spez: 95%

Prävalenz	PPW	NPW
1%	16,67%	99,99%
2%	28,78%	99,98%
3%	37,98%	99,97%
4%	45,21%	99,96%
5%	51,03%	99,94%
6%	55,83%	99,93%
7%	59,84%	99,92%
8%	63,26%	99,91%
9%	66,20%	99,90%
10%	68,75%	99,88%
15%	77,75%	99,81%
20%	83,19%	99,74%
25%	86,84%	99,65%
30%	89,46%	99,55%
35%	91,42%	99,44%
40%	92,96%	99,30%
45%	94,19%	99,15%
50%	95,19%	98,96%



- mit sinkender Prävalenz
- sinkt der positive Vorhersagewert
- Steigt der negative Vorhersagewert

Quellen: Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift (2002),
American Mathematical Society 2020

„gute“ Gründe für und wider Mammographiescreening

„Ich habe große Angst vor Brustkrebs. Deshalb gehe ich seit Jahren regelmäßig zur Mammografie. Das rät mir auch immer mein Gynäkologe. und es beruhigt mich einfach.“ (Isa, 51 Jahre)

„Ich mag einfach nicht bei dieser Panikmache mitmachen. Ich glaube, dass ich einen Knoten rechtzeitig selbst ertasten würde.“ (Cici, 55 Jahre)

„Ich möchte mein Brustkrebs-Risiko verringern.“ (Margret, 62 Jahre)

„Wer ständig sucht, findet auch etwas. Bloß nicht in diese Diagnosemaschinerie geraten.“ (Eva, 50 Jahre)

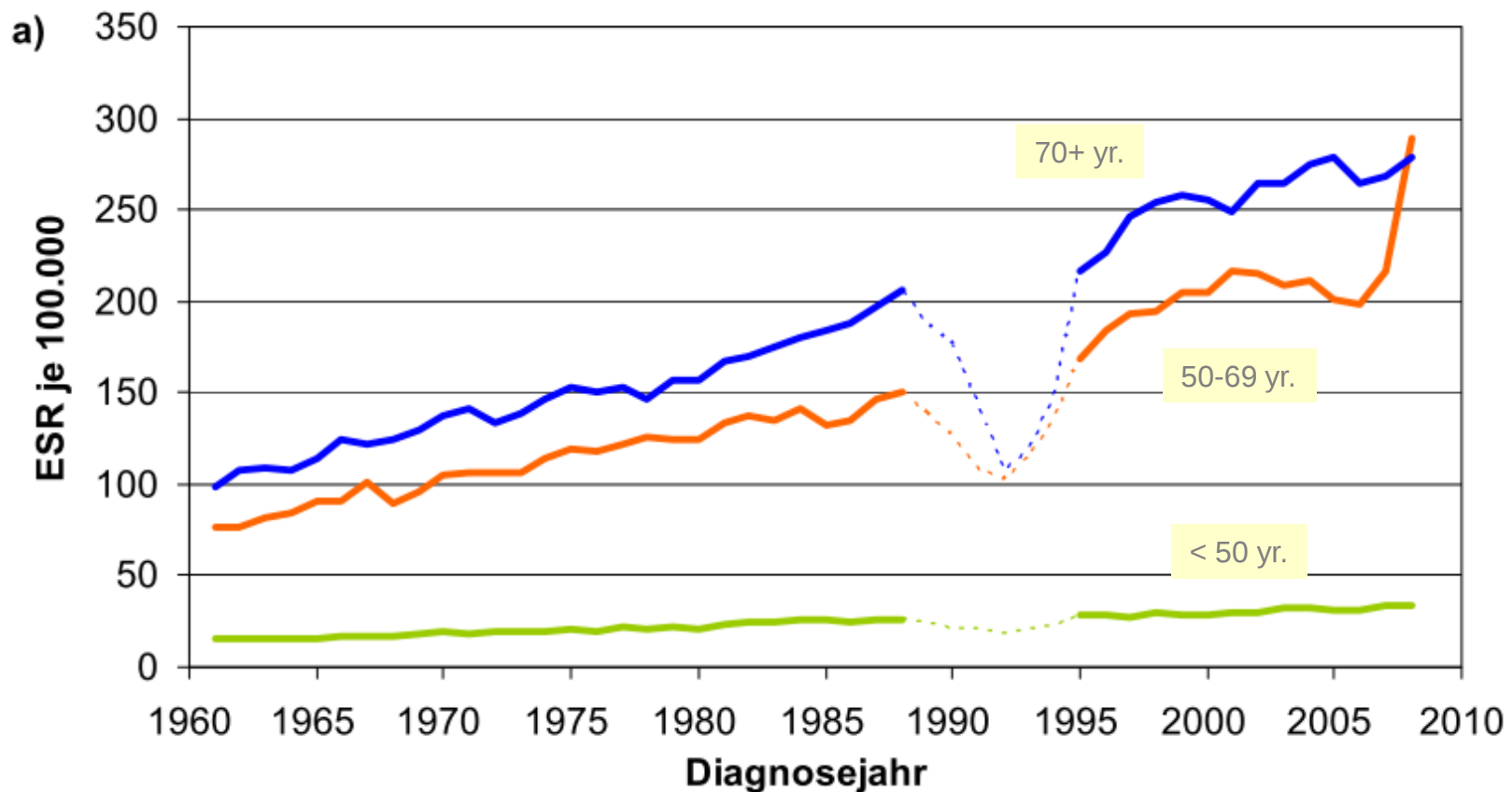
„Ich will, dass der Brustkrebs so früh wie möglich entdeckt wird, damit man ihn noch heilen kann.“ (Kersten, 53 Jahre)

Ethische Leitlinien zur wissenschaftsbasierten Patienteninformation

- ✿ Recht auf die Möglichkeit, informierte Entscheidungen zu treffen
- ✿ Aufklärung über Zweck und Folgen von Diagnostik & Therapie
 - ✿ Berücksichtigung des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes
 - ✿ Kommunikation über Wahrscheinlichkeiten für falsche Ergebnisse (falsch negative und falsch positive Test-Ergebnisse), Vortest- und Nachtest-Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen der Erkrankung
 - ✿ Unsicherheiten & Risiken
 - ✿ mögliche Alternativen
 - ✿ soziale und finanzielle Folgen
 - ✿ Planung des weiteren Vorgehens
 - ✿ Unterstützungsangebote
- ✿ keine Vorenthaltung von Informationen

Brustkrebs

🍁 in Deutschland jährlich ~55.000 neue Fälle



Das Problem

🍁 kumulative Inzidenz

- 🌿 40 Jahre = 1:250

- 🌿 50 Jahre = 1: 60

- 🌿 85 Jahre = 1: 9

🍁 5-10% erneute Einladung bei verdächtigem Befund

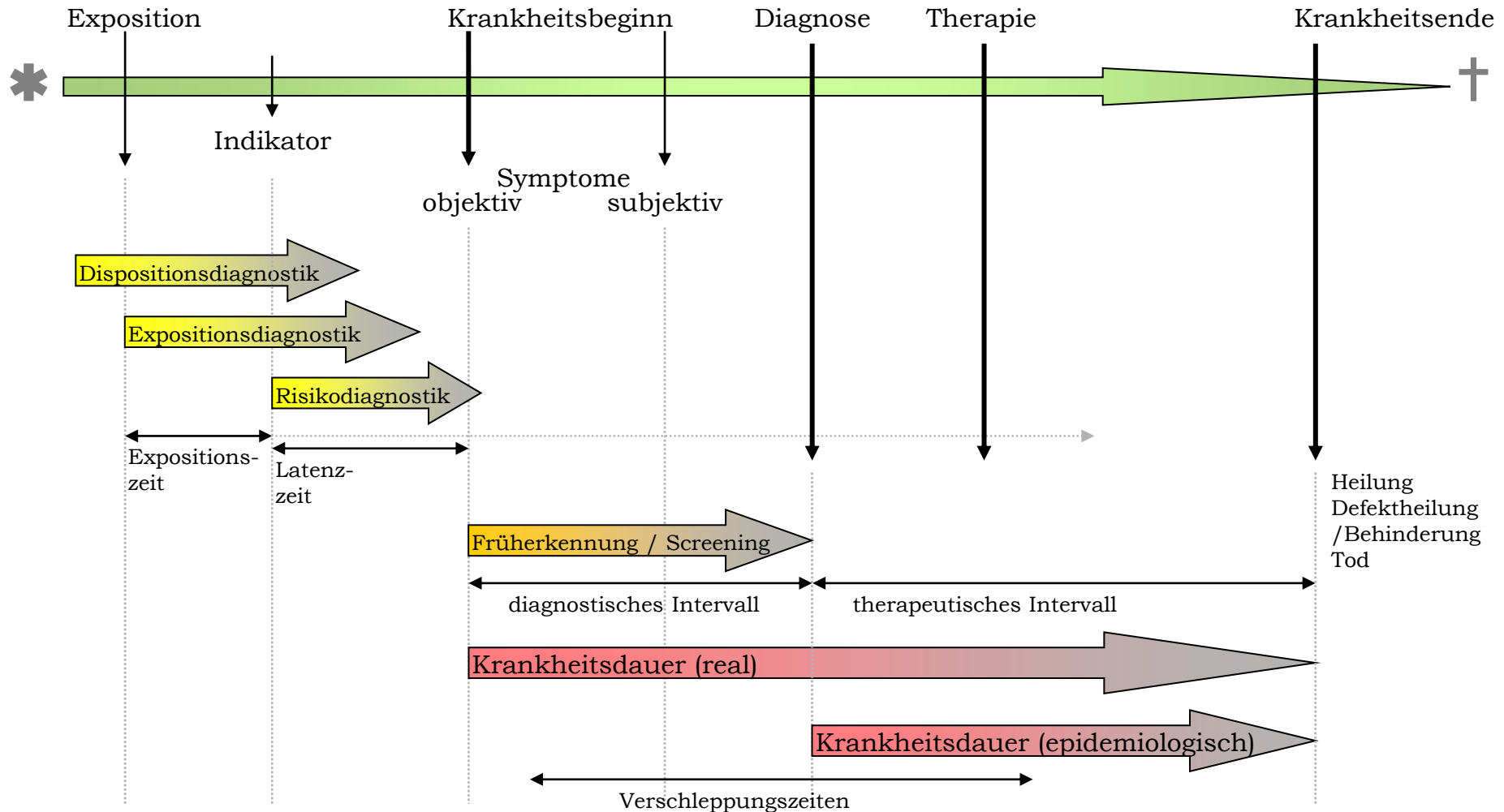
- 🌿 in 10 Jahren jede 4.-5. Frau mit falsch positivem Ergebnis (bei 2-Jahres-Intervall)

- 🌿 bei 6 von 100 Frauen Biopsie

🍁 Carcinoma in situ

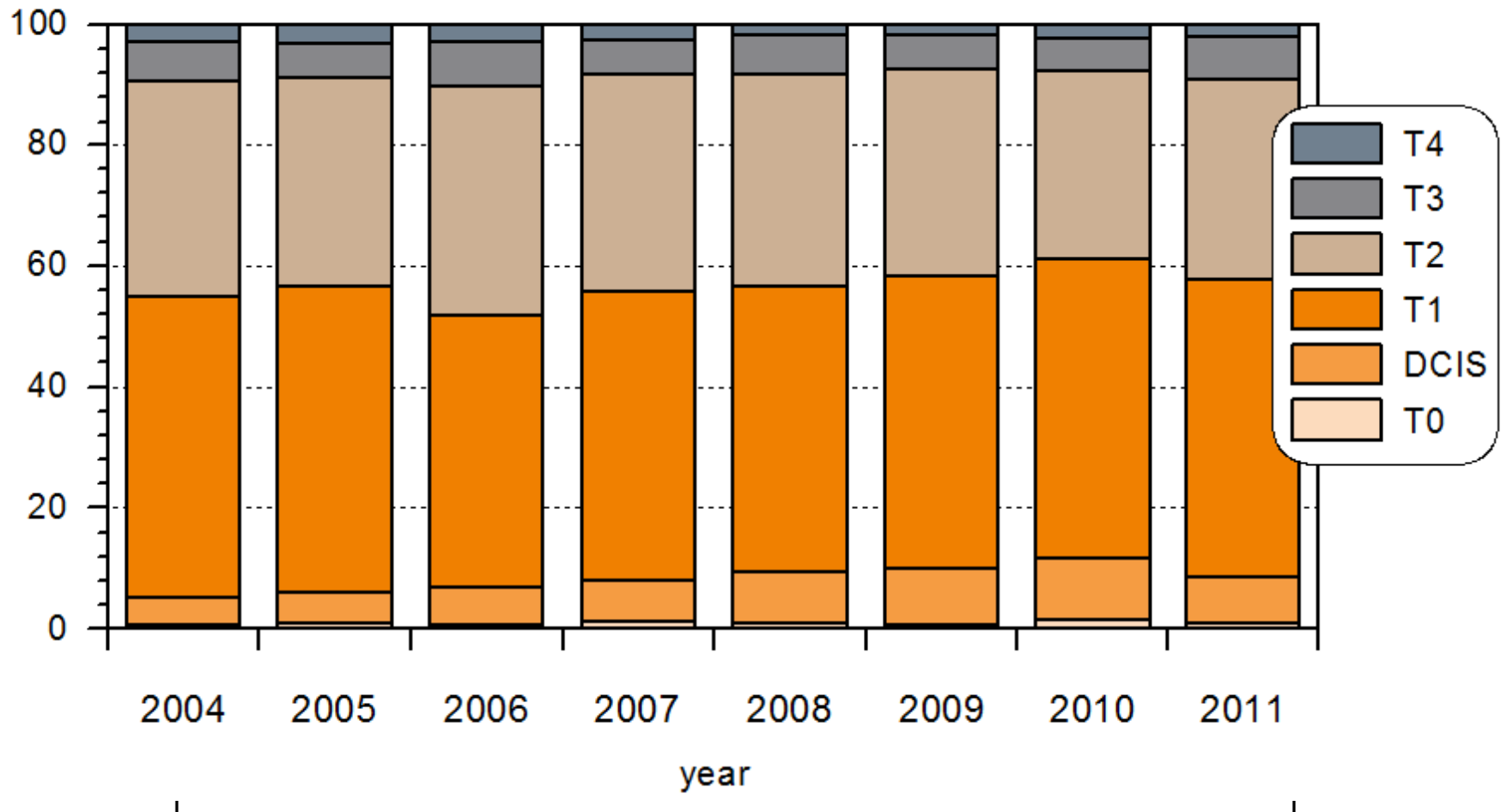
🍁 verschiedene Verlaufsformen

allgemeines epidemiologisches Krankheitsmodell

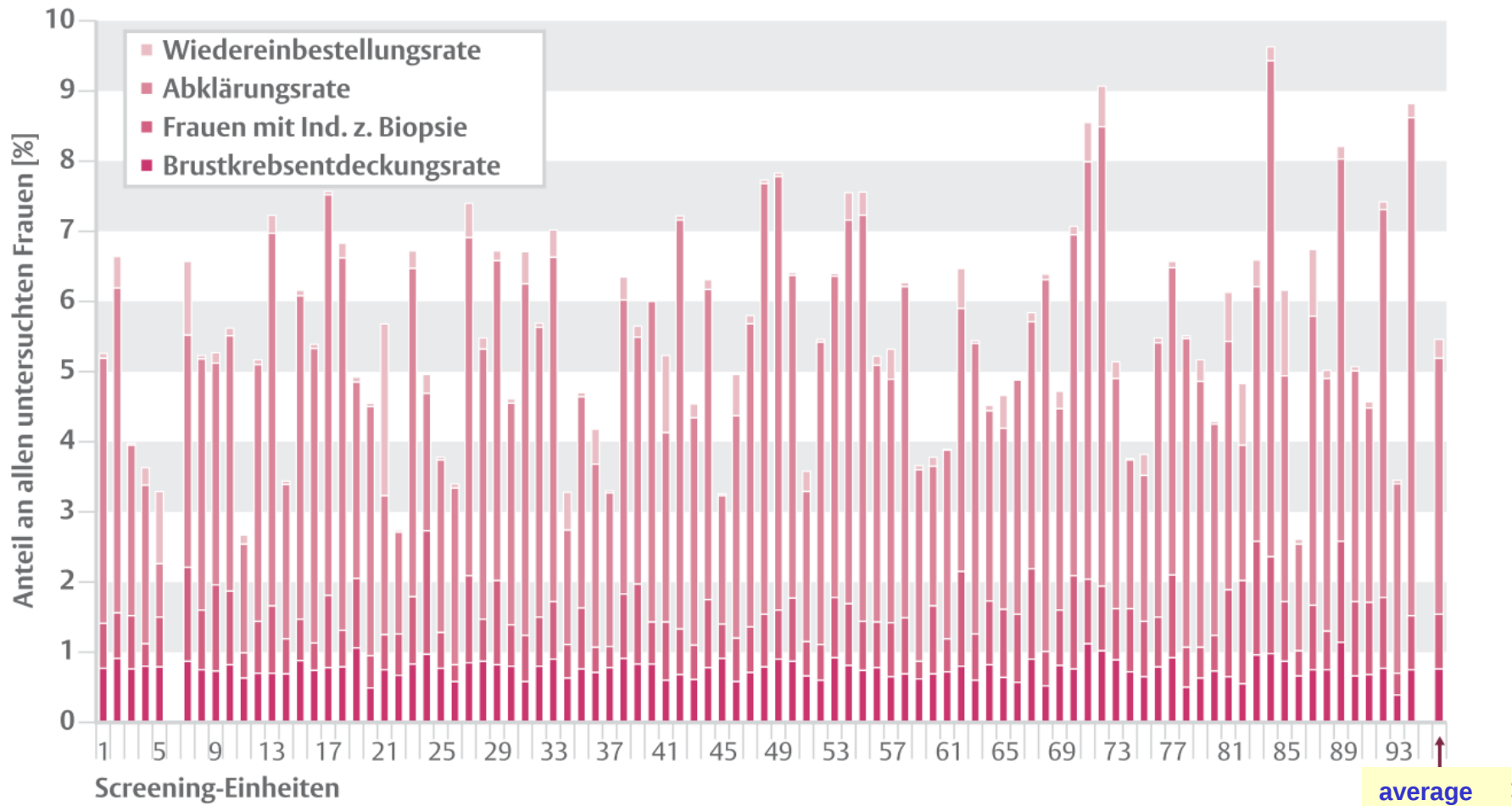


Früherkennung = Vorsorge?

percentage [%]



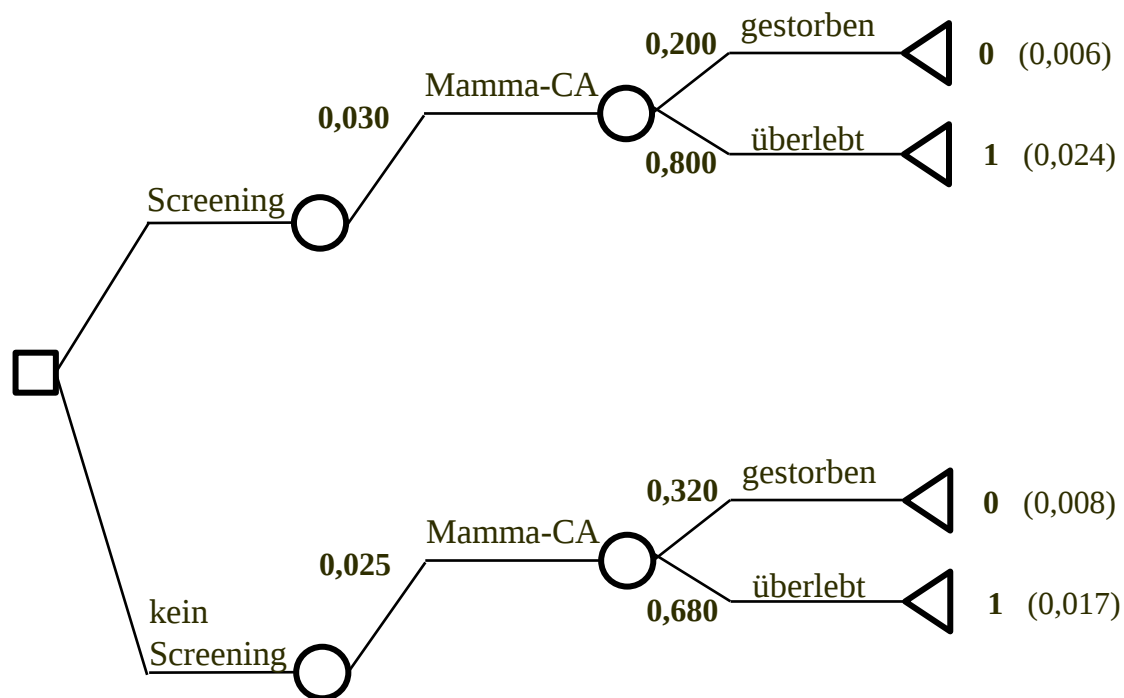
Brustkrebs – Screening Qualitätssicherung



Entscheidungsanalyse

(Decision Analysis, DA)

- ✿ analytisches Verfahren, um einen Entscheidungsprozess mittels quantitativer Verfahren zu unterstützen.
- ✿ Prämisse: in jedem Fall muss eine Entscheidung z.B. für/gegen eine Therapie (individuelle Ebene) oder zugunsten der Implementation des einen oder anderen Verfahrens als Standard in der Versorgung (gesellschaftliche Ebene) getroffen werden.
 - ✿ Ein Nichtentscheiden kommt hierbei einer Entscheidung gegen eine Maßnahme gleich.
- ✿ Verfahren
 - ✿ Entscheidungsbaum
 - ✿ Markov-Modell



Modellrechnung: 50-60jährige Frauen

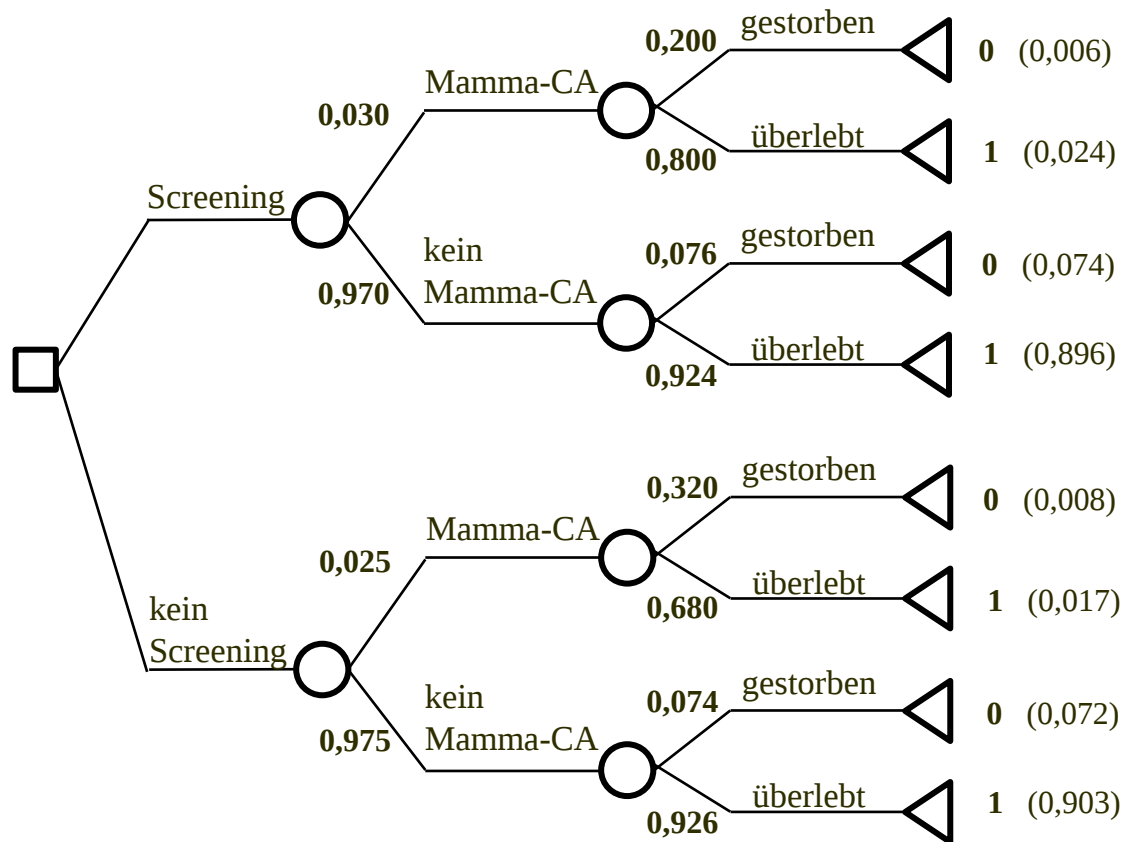
In jeder Gruppe werden 1.000 Frauen über 10 Jahre beobachtet.
Jede Frau in der Gruppe “mit Mammographie” hat insgesamt 5
Mammographie-Untersuchungen.

OHNE_Mammographie		
MIT_Mammographie		
8	6	Verstorben an Brustkrebs
72	74	Verstorben an anderen Todesursachen
920	920	Nicht verstorben
25	30	Diagnose: Brustkrebs
975	970	Keine Diagnose Brustkrebs
	5000	Gesamtzahl der Mammographie-Früherkennungs-Untersuchungen
	200	Frauen mit mindestens einem falsch positiven Mammographiefund
	60	Frauen mit Entnahme von Gewebe aus der Brust (Biopsie) zur Abklärung falsch positiver Befunde

Ohne Mammographie-Screening sterben etwa 8 von 1000 Frauen, mit 6 von 1000. Im günstigsten Fall hätten 2 von 1000 Frauen insofern einen Nutzen, als sie in der Zeit von 10 Jahren nicht an Brustkrebs sterben würden.

Während dieser 10 Jahre versterben etwa 5 Mal so viele Frauen an anderen Krebserkrankungen und insgesamt etwa 10 Mal so viele Frauen an anderen Todesursachen.

Die Gesamtsterblichkeit und die Sterblichkeit an Krebserkrankungen insgesamt bleibt für Frauen mit und ohne Mammographie-Screening gleich.



Gøtzsche PC, Jørgensen KJ



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

Risk of bias

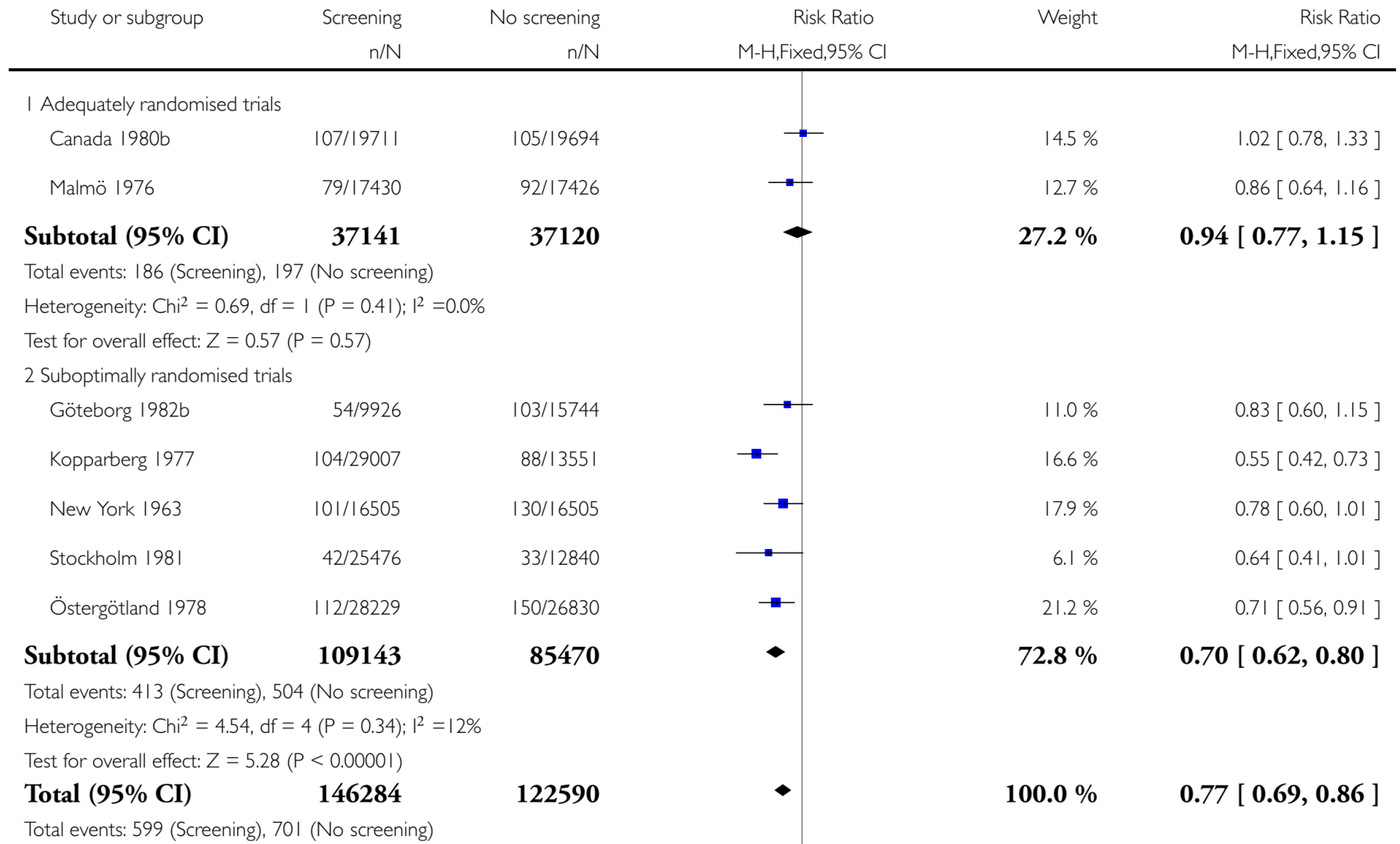
Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	High risk	Day of birth used. Randomisation ratios varied, not clear whether this was taken into account in the analysis
Allocation concealment (selection bias)	High risk	Day of birth.
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	Low risk	Not possible for a screening trial and not relevant.
Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Low risk	Blinding of outcome assessment.
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Low risk	Women with previous breast cancer were excluded after randomisation
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	We found no evidence for this.
Other bias	High risk	The whole control group was invited to screening when the trial ended, which renders follow-up data unreliable

Analysis 1.6. Comparison 1 Screening with mammography versus no screening, Outcome 6 Deaths ascribed to breast cancer, 13 years follow up, women at least 50 years of age.

Review: Screening for breast cancer with mammography

Comparison: 1 Screening with mammography versus no screening

Outcome: 6 Deaths ascribed to breast cancer; 13 years follow up, women at least 50 years of age

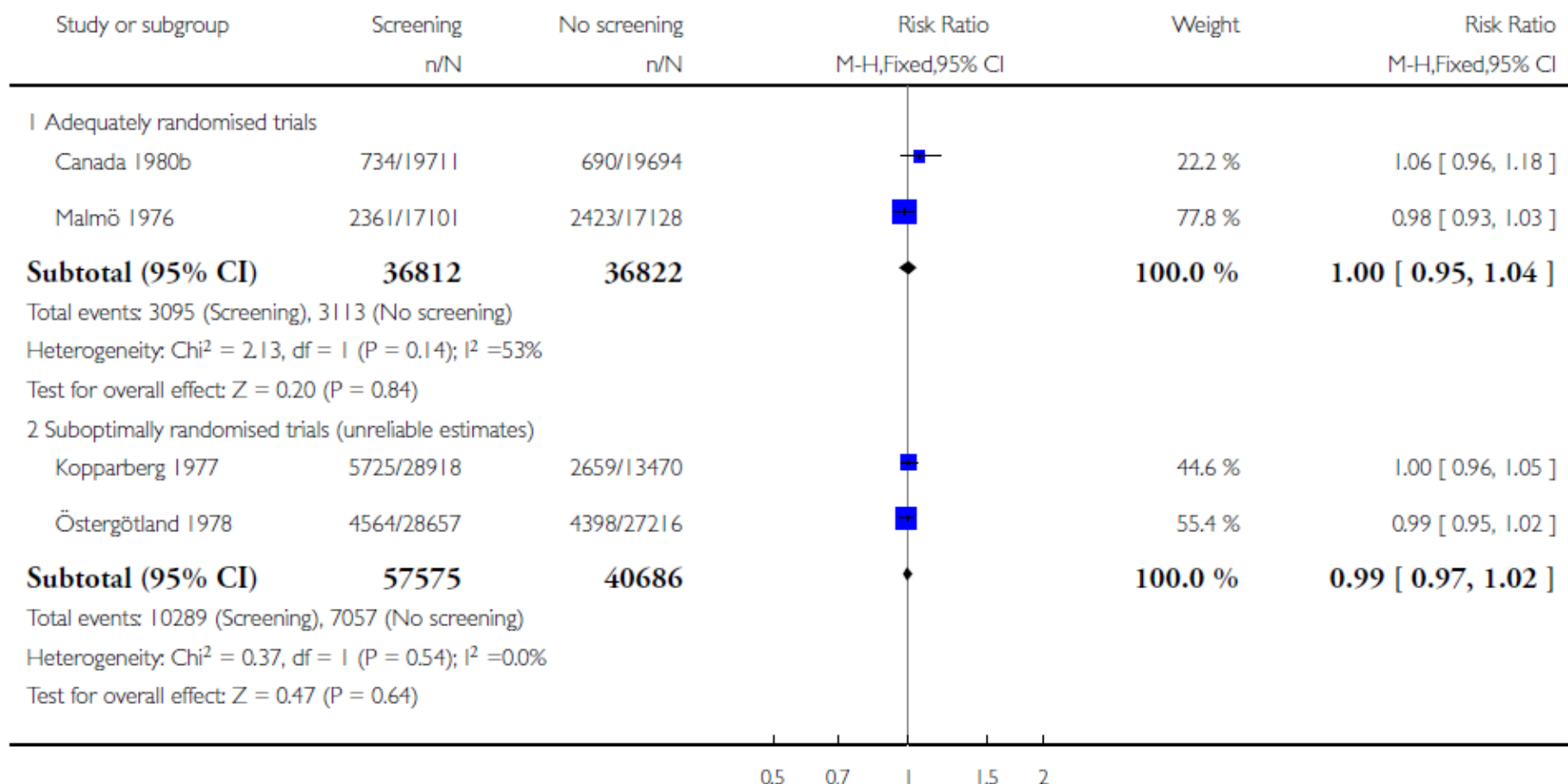


Analysis 1.13. Comparison 1 Screening with mammography versus no screening, Outcome 13 **Overall mortality, 13 years follow up, women at least 50 years of age.**

Review: Screening for breast cancer with mammography

Comparison: 1 Screening with mammography versus no screening

Outcome: 13 Overall mortality, 13 years follow up, women at least 50 years of age



Mammographie: Cochrane-Review 2011

- ❖ Based on all trials, the reduction in breast cancer mortality is 20%, but as the effect is lower in the highest quality trials, a more reasonable estimate is a 15% relative risk reduction.
- ❖ Based on the risk level of women in these trials, the absolute risk reduction was 0.05%.
- ❖ Screening also leads to overdiagnosis and overtreatment, with an estimated 30% increase, or an absolute risk increase of 0.5%.
- ❖ This means that for every 2000 women invited for screening throughout 10 years, one will have her life prolonged.
- ❖ In addition, 10 healthy women, who would not have been diagnosed if there had not been screening, will be diagnosed as breast cancer patients and will be treated unnecessarily.
- ❖ It is thus not clear whether screening does more good than harm.

Mammographie: Cochrane-Review 2011

- ✿ We found that breast cancer mortality was an unreliable outcome that was biased in favour of screening, mainly because of differential misclassification of cause of death.
- ✿ The trials with adequate randomisation did not find an effect of screening on total cancer mortality, including breast cancer, after 10 years (RR 1.02, 95% CI 0.95 to 1.10) or on all-cause mortality after 13 years (RR 0.99, 95% CI 0.95 to 1.03).

Klaus-Peter Siegloch:

„Drastische Aufklärung könnte Männer mobilisieren!“



*Der stellvertretende
ZDF-Chefredakteur
fordert mehr Information,
um das Gesundheits-
bewusstsein der Männer
zu stärken*

„**M**ein Ziel ist es, News zu produzieren und keine Gefälligkeiten“, sagt Klaus-Peter Siegloch (60). Entsprechend dieser Devise äußert sich der stellvertretende ZDF-Chefredakteur, Leiter der ZDF-Hauptredaktion „Aktuelles“ und Moderator des „heute journals“ auch im Interview mit der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. und dem Berufsverband der Deutschen Urologen e.V. mit großer Entschiedenheit zum Thema Männergesundheit. Er fordert mehr Information und wenn nötig, auch drastische Aufklärung, um die Bereitschaft der Männer, zur Krebsfrüherkennung zu gehen, zu steigern. „Es müsste den Männern noch deutlicher gemacht werden, welches Leid sie sich ersparen können, wenn sie rechtzeitig

PSA-Screening: Promis gegen Prostatakrebs

zu Früherkennungsuntersuchungen gehen und wie gut die Heilungschancen beim Prostatakrebs sind, wenn er in einem frühen Stadium erkannt wird. Umgekehrt müsste man vielleicht auch in drastischen Farben schildern, was passiert, wenn es zu spät ist!“

Dass nur etwa jeder fünfte deutsche Mann seine Chance auf Früherkennung nutzt, wundert Klaus-Peter Siegloch nicht. „Männer sind entgegen ihrem öffentlichen Bild ja viel ängstlicher als Frauen und haben besonders große Angst, Unangenehmes zu erfahren. Deshalb fürchten die meisten Männer auch instinktiv mögliche negative Ergebnisse einer Untersuchung“, meint der 60-Jährige und bringt damit, getreu seiner beruflichen Devise, lieber unangenehme Wahrheiten, statt Gefälligkeiten an den Mann.

Persönlich vertritt er die Einstellung: „Je eher daran, desto eher davon“. „Ich lasse mich jedes Jahr im Rahmen des generellen Check-ups auch auf Veränderungen der Prostata untersuchen.“ Morgendliches Joggen und gesunde Ernährung sind für den Frontmann des „heute journals“ selbstverständlich. Damit ist er sicher nicht nur seinen beiden Kindern, sondern auch zahlreichen männlichen Fernsehzuschauern ein Vorbild in Sachen Gesundheit.

Dass nur etwa jeder fünfte deutsche Mann seine Chance auf Früherkennung nutzt, wundert Klaus-Peter Siegloch nicht.

PSA-Screening: EbM gegen Screening

- ✿ Die Situation ist jedoch grundsätzlich anders als bei der Mammographie. Während dort Qualität, Aussagekraft und praktische Bedeutung der Studienergebnisse von nicht weniger als 7 großen randomisierten Studien erörtert werden, gibt es für das PSA-Screening nach Prostatakarzinom keine Ergebnisse randomisierter Studien, die für den Nutzen dieser Maßnahme sprechen.
- ✿ Die **S3-Leitlinie** stellt daher unmissverständlich fest: „Die Effektivität der Früherkennung beim männlichen Prostatakarzinom ist zur Zeit unbewiesen.“
 - ✿ Bisher 1 randomisierte Studie (47.000) – negativ
 - ✿ Mehrere epidemiologische (ökologische) Studien – negativ

Entscheidungsanalyse: Übergangswahrscheinlichkeiten & Markov-Modelle

Verlauf der Infektion in Tagen

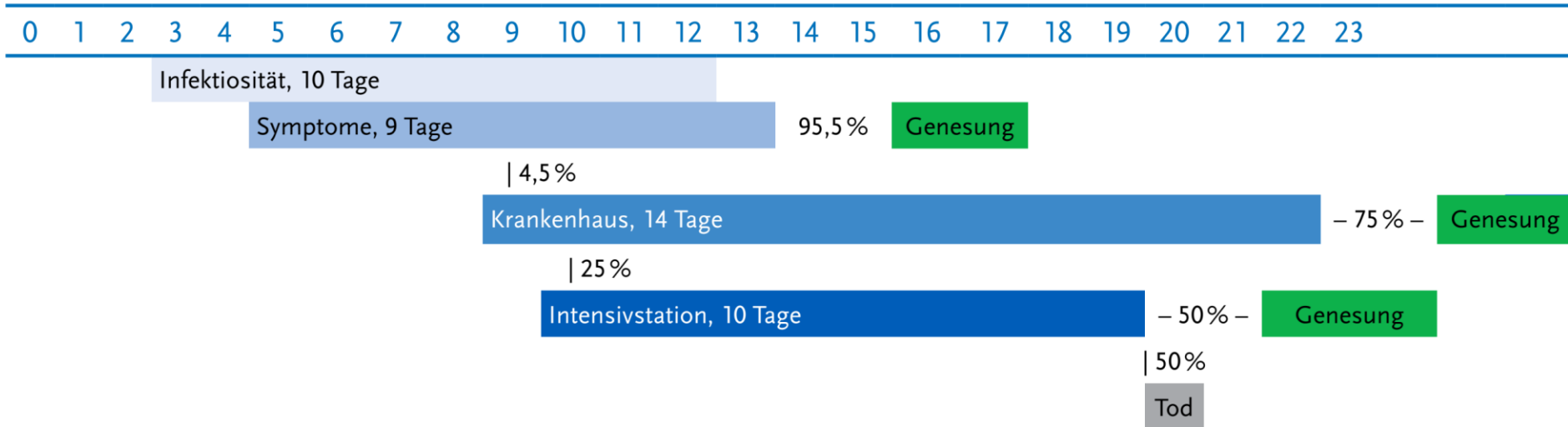


Abb. 1 | Angenommene Parameter im Modell für die durchschnittliche Dauer der Erkrankungsphasen und die Übergangswahrscheinlichkeiten in Prozent

🌿 Abhängigkeiten der Epidemie von

- 🌿 Saisonalität,
- 🌿 Kontakteinschränkungen
- 🌿 Regionalität

empfehlenswert zu lesen

A
JOURNAL
OF THE
Plague Year:
BEING
Observations or Memorials,
Of the most Remarkable
OCCURRENCES,
As well
PUBLICK *as* PRIVATE,
Which happened in
L O N D O N
During the late
GREAT VISITATION
In 1665.

Written by a CITIZEN who continued all the
while in *London*. Never made publick before

L O N D O N :
Printed for E. Nutt at the Royal-Exchange; J. Roberts
in Warwick-Lane; A. D. dd without Temple-Bar ;
and J. Graves in St. James's-street. 1722.

