

Mitteilungen zur aktuellen Labordiagnostik

Sommer 2018

4 Vom Messen und den Messfehlern **6** Sieben Jahre NIPT im LMZ Dr Risch
8 Im Gespräch mit... **10** Wahrnehmungsverzerrung und Déformation professionnelle
12 Die Kontroverse um zwei Studien – die ... keine mehr ist **14** Risikokompetenz –
Schlüssel für eine bessere Medizin



Hämatologie · Klinische Chemie · Klinische Immunologie · Medizinische Mikrobiologie · Medizinische Genetik

Impressum

Verantwortlich für den Inhalt dieser Ausgabe:

Dr. sc. nat. Gert Risch

Prof. Dr. med. Lorenz Risch, MPH

Dr. med. Martin Risch

Dr. rer. nat. Sabine Berchtold

PD Dr. med. Thomas Bodmer

Dr. pharm. Susanna Bigler

Dr. med. Walter Fierz, MHIM

Dr. Giuditta Filippini Cattaneo, PhD

Prof. Dr. med. Guido Funke

Dr. sc. nat. Katrin Höland

Dr. sc. nat. Mauro Imperiali

Dr. farm./chim. Paola Jelmini

Dr. phil. nat. Katja Ludin

Dr. rer. nat. Thomas Lung

Dr. med. Pedro Medina Escobar

Dr. rer. nat. Martine Michel Blanco

Prof. em. Dr. med. Urs Nydegger

Dr. phil. II Michael Ritzler

Dr. phil. II Benjamin Sakem

PD Dr. rer. nat. Christoph Seger

Dr. sc. nat. ETH Monika Wydler

Dr. phil. II Manfred Zerlauth

Layout / Gestaltung

IDconnect design solutions · www.id-connect.com

labormedizinisches zentrum Dr Risch · Marketing · Vaduz

Risch.ch 

Aarau · Bern · Biel · Brugg · Brunnen · Buchs · Delémont · Fribourg · Liebfeld
Lugano · Pregassona · Schaffhausen* · Solothurn · St.Gallen · Vaduz* · Zürich-Nord



ISO 17025:2005
akkreditiert durch SAS*

Swiss Climate
Klimaneutral
gedruckt 
SC2017062701 • www.swissclimate.ch

Schluss und vorbei ...

oder gibt es auch im Gesundheitsbereich Risiken?

Und plötzlich ist es aus; bei Klein- wie bei Weltfirmen. Es muss ja nicht ein Total-Crash sein wie bei der Traditionsfirma Swissair oder der US-Investmentbank Lehman Brothers. Wer kann sich noch erinnern, wie es zu den existentiellen Problemen von Eastman Kodak, bzw. der ältesten Schweizer Bank Wegelin & Co, kam? Da stellt sich die Frage, welche Risiken hat man übersehen oder falsch eingeschätzt, die zu solchen Desastern führten?

Im Gesundheitsbereich sind wir aus Tradition gewohnt, dass keine Höhenflüge à la Facebook, Google, etc. vorkommen, aber auch keine grossen Pleiten. Alles ist fein säuberlich reguliert. Die Casinomentalität der Börse ist uns Leistungserbringern eigentlich fremd. Jahrzehnte ist man im Gesundheitsbereich gewohnt, dass sich die Produktionsumgebung zwar ständig verändert, aber eine Gefährdung von Gesundheitsbetrieben war und ist nicht zu befürchten.

Wir haben uns nun dazu entschlossen, unter professioneller Begleitung, mit Hilfe eines standardisierten Verfahrens, die für uns relevanten Risiken aufzulisten. In einem zweiten Schritt geht es dann darum, deren Eintrittswahrscheinlichkeit abzuschätzen und letztlich – falls notwendig – entsprechende Vorkehrungen zu treffen, falls nicht bereits erfolgt. Dieser Prozess ist nun angestossen.

Auch ich habe für meinen Verantwortungsbereich die Risiken aufgelistet. Als eines der ersten habe ich bei der Tarifsicherheit ein Gefahrenpotential geortet. Es hat sich die Frage aufgedrängt, wie man in Personal oder Einrichtungen investieren soll, wenn man nicht sicher sein kann, dass per Dekret eine substantielle Einkommenseinbusse verordnet wird. Unvergessen ist in diesem Zusammenhang die BAG-Mitteilung von Ende November 2005, dass «der Taxpunktwert ab 1.1.2006 neu CHF 0.90 beträgt». Ähnliches hat sich in letzter Zeit auch in anderen Bereichen wiederholt. Ziemlich rasch habe ich weitere Risiko-Bereiche aufgelistet. Dies dürfte auch viele Leser dieses Editorials zum Nachdenken anregen. Wie steht es mit der Zinsentwicklung, der Sicherheit vor Cyberattacken, Datenschutz, Personal-Rekrutierung, etc. Bis zum Beweis des Gegenteils bin ich zur Auffassung gelangt, dass wir für uns bereits sehr viel unternommen haben. Die Risiko-Abschätzung wird uns aber als Daueraufgabe weiter beschäftigen.

Das XXIV. Diagnostik Symposium vom 8. März 2018 war dem zentralen Thema «Risiko» gewidmet. Im Gegensatz zur externen Anfrage bezüglich einer Suche nach eventuellen Risiken für unsere Firma ging es beim Symposium um Fragen von Risiken der Diagnostik, der Erkrankungen selbst, bzw. der Therapien. Wenn PD Dr. Christoph Seger schreibt (Seite 4), «dass nur dann keine Fehler gemacht werden, wenn man nichts tut», so ist das für die Risiko-Stratifizierung einer Firma absolut unzutreffend. Wenn man aber sich der Risiken oder Fehler bewusst ist, die jeglicher Analytik zugrunde liegen, lassen sich Fehlinterpretationen vermeiden.

Das Resultat eines PraenaTests hätte z.B. gravierende Konsequenzen, wenn er falsch positiv oder falsch negativ ausfallen würde. Auf Seite 6/7 erfahren Sie, wie man sich bei einem positiven Testergebnis weiter absichern kann. Ein falsch negatives Resultat ist seit 2012 nicht mehr vorgekommen.

Die zunehmende Spezialisierung in der Medizin ist insofern ein Risiko-Bereich, als je nach Fachdisziplin die gleichen Begriffe unterschiedlich interpretiert werden. Gewollt oder ungewollt findet in der Kommunikation – schriftlich oder mündlich – eine zunehmende «Babylonisierung» statt. Risikokompetenz kann erlernt werden. Das Harding-Zentrum Berlin führt Fortbildungen für ärztliches Personal und für Medienschaffende durch, um Risiken richtig einschätzen und verständlich weiter vermitteln zu können (Seite 14).

Der Winter war schneereich, nicht zuletzt wegen des schlechten Wetters an den Wochenenden. Der Frühling ist wettermässig sehr erfreulich verlaufen. Für den Sommer orte ich ein mässiges Restrisiko, dass er nicht so verlaufen wird, wie wir es uns wünschen. Jedenfalls wünsche ich Ihnen einen sehr erholsamen Urlaub.

Freundliche Grüsse



Dr. sc. nat. Gert Risch

Vom Messen und den Messfehlern

PD Dr. rer. nat. Christoph Seger «Wo gehobelt wird, dort fallen Späne» sagt ein wohlgeleitetes Sprichwort. Eine beliebte und oft strapazierte Variante sagt uns «wer arbeitet der macht Fehler, nur wer nicht arbeitet, macht keine». Wenn wir uns um das Messen bemühen, dann müssen wir nicht einmal so tief in den Schatz der Sprüche und Volksweisheiten greifen. Jegliches Messinstrument liefert bei wiederholter Messung auf Grund technischer Limitationen unterschiedliche Messergebnisse. Dies ist nicht mit der quantenmechanischen Definition der Messunsicherheit – formuliert in der Heisenberg'schen Unschärferelation – zu verwechseln, sondern ein dem Messen inhärentes Alltagsproblem, denn Messen und Messfehler regieren unser tägliches Leben und die Angabe von Messwerten ohne Aussagen zur Messunsicherheit sind wenig sinnvoll.

Wenn wir beim umgangssprachlichen «wägen» bleiben wollen, dann ist es leicht einsichtig, dass Messinstrumente oftmals eine «Zweckbindung» erfahren. Niemandem fällt es ein, eine Personenwaage zur Messung des Gewichtes eines Briefes einzusetzen. Ebenso wenig wird sich die Küchenwaage im Badezimmer wiederfinden, um der Personenwägung zu dienen. Dieses Prinzip – Messinstrumente haben eine Zweckbestimmung, ihre Konstruktion wird nach dieser Bestimmung ausgelegt und Messbereiche, wie auch gewünschte Messunsicherheiten, werden der Zweckbestimmung entsprechend verbindlich definiert – durchzieht den gesamten Kosmos des Messens. Daher nimmt es auch nicht weiter Wunder, dass die Labormedizin mit ihrer Vielfalt an Messinstrumenten und Technologien auch diesem Diktum unterworfen ist.

Wir unterscheiden im Messprozess grundsätzlich die «zufällige Messabweichung» und die «systematische Messabweichung». Zufällige Abweichungen entstehen durch kleinste Veränderungen im Messprozess selbst, wie z. B. minimale aber technisch tolerable Intensitätsveränderungen einer Photometer-Lampe, bedingt durch kleinste ebenfalls technisch tolerable und nicht kompensierbare, Stromschwankungen im Versorgungsnetz. Zufällige Effekte sind in der Regel normalverteilt, wiederholte Messungen führen daher zu einem Mittelwert als Schätzer für den gesuchten wahren Wert. Die Schwankungsbreite um diesen Mittelwert wird in der Praxis oft als relative Messunsicherheit bezeichnet und in Prozent des Messergebnisses angegeben. Die systematische Messabweichung versetzt diesen Mittelwert um einen fixen

Beitrag. Die Fehlkalibration des Messinstrumentes (z. B. der falsche Null-Abgleich einer Waage) ist hier eine sehr häufige Abweichungsursache. Da diese beiden Fehlertypen dem Messen selbst zuzuordnen sind nennt man sie «analytische Fehler». Die Labormedizin kennt darüber hinausgehend noch zwei weitere Fehlertypen: «präanalytische Fehler», welche bei Tätigkeiten vor der eigentlichen Messung auftreten und «postanalytische Fehler», die entsprechend Arbeitsschritten nach der eigentlichen Messung inhärent sind.

Der präanalytische Fehler

Die bedeutendsten präanalytischen Fehlerquellen sind – so sagen es jedenfalls zahlreiche gut fundierte wissenschaftliche Untersuchungen der vergangenen Jahrzehnte – die Gewinnung und der Transport des Untersuchungsmaterials – der sprichwörtlichen «Probe». Daher ist es von grosser Bedeutung, die Kunst der richtigen Blutabnahme zu lehren und die Überwachung von Patientenidentifikation und Proben-transport sicherzustellen. Die Labormedizin hat dieser Thematik neben der wissenschaftlichen Auseinandersetzung insofern Rechnung getragen, als der «Präanalytik» in den einschlägigen Normen breiter Raum gegeben wird.

In der täglichen Praxis der Labormedizin – sowohl in der medizinischen Versorgung der öffentlichen Hand als auch im niedergelassenen Labor – trägt man diesem Umstand Rechnung, indem man nicht nur präanalytische Leitfäden herausgibt (im Ribook des LMZ Dr Risch finden sich allgemeine und auf den Einzel-Analyt bezogene präanalytische Hinweise sowohl



in der Druckausgabe als auch in der Online-Version auf www.risch.ch/ribook) sondern auch indem man durch laborseitige Schulungs- und Fortbildungs-Massnahmen des Pflege- und/oder Praxispersonals gemeinsam einen Sinn für die Notwendigkeit bestimmter Handhabungen von Probematerialien schafft. Schliesslich ist es der Patient/Kunde, welcher unter der Notwendigkeit einer erneuten Abnahme auf Grund von präanalytischen Fehlern am meisten leidet; vom finanziellen und administrativen Mehraufwand einmal ganz abgesehen.

In diesem Zusammenhang möchten wir auch auf das neue Praxishandbuch (www.risch.ch/praxishandbuch) hinweisen, welches den Zuweisern und ihren Mitarbeitern den Umgang mit dieser oftmals komplexen Materie erleichtern soll. Da neben der korrekten Abnahmetechnik und der Auswahl des korrekten Spezimen und seiner optimalen Versorgung die fehlerhafte/irrtümlich falsch ausgefüllte Laboranforderung als bedeutendste präanalytische Fehlerquelle identifiziert worden ist,

hat das LMZ Dr Risch, zur Vereinfachung und Absicherung der Auftragserfassung, eine eigene IT-Lösung entwickelt – das «Riportal – LabOrder». Details zu diesem Soft-/Hardware Paket, seiner Installation und seiner Anwendung finden sich unter www.risch.ch/laborder.

Der postanalytische Fehler

Postanalytische Fehler sind mit der medizinischen Validation von Laborergebnissen ebenso assoziiert, wie auch mit der Übertragung von Ergebnissen an den Auftraggeber. Trotz langjähriger fachlicher Schulung im Rahmen der labormedizinischen oder klinisch-chemischen Spezialisierung kann die Zusammenschau und Interpretation der vielfältigen Ergebnisse immer noch in Fehlschlüssen enden. Bei der digitalen Weitergabe von Resultaten – diese setzen sich zusammen aus dem Messwert selbst, der Bezeichnung und Einheit der Messgrösse, dem Erwartungswert in der Vergleichspopulation («Referenzbereich») und etwaigen Kommentierungen des Ergebnisses – sind Schnittstellen zwischen EDV-Systemen (z. B. Labor- und Krankenhaus-Informationssysteme) trotz sorgfältigster Überwachung eine stete «Achillesferse» der modernen labormedizinischen Berichtslegung. Bemüht, die möglichst klare und eindeutige Befundübertragung an den Zuweiser zu ermöglichen, steht neben Papier- und PDF-Befund durch die Anwendung der online-Befundabfrage «LabResult» eine weitere Möglichkeit zur Verfügung, auf die Labordaten zuzugreifen. Details zu dieser IT-Lösung finden sich unter www.risch.ch/labresult.

Der brain-to-brain loop

Aus den genannten Gründen kommt dem Auftraggeber (d. h. in der Regel dem behandelnden Arzt) eine bedeutende Rolle in der Qualitätssicherung der Labormedizin zu. Er muss zwingend in seiner synoptischen Zusammenschau die Laborergebnisse kritisch vor dem Hintergrund sonstiger Ergebnisse und der klinischen Präsentation der Patienten bewerten. Er ist angehalten, wenig oder nicht plausible Ergebnisse umgehend dem Labor zu melden, denn «Labor-Enten» erweisen sich oft als reale Probleme des Laborprozesses.

Die akribische Aufarbeitung derartiger Fälle ist eine der wichtigsten Säulen der Weiterentwicklung aller Aspekte der Labormedizin. Auch ist es nur durch diese Rückmeldung, durch den Zirkelschluss im seit vielen Jahrzehnten erfolgreich praktizierten «brain-to-brain loop»¹ dem Zuweiser möglich, valide bestätigte pathologische Laborresultate, welche nicht mit der klinischen Präsentation des Patienten zur Deckung zu bringen sind, als Ausgangspunkt für weiterführende Untersuchungen heranzuziehen.

Der analytische Fehler

Da sowohl der prä- wie auch der postanalytische Teilprozess nicht komplett in der Fachverantwortung des Labors liegt, wurde den damit assoziierten Fehlern in den vergangenen Jahrzehnten viel Aufmerksamkeit geschenkt. Der analytische Kernprozess hat sich in dieser Zeitspanne jedoch signifikant weiterentwickelt und verändert. Prozessorientiertes Handeln, die Industrialisierung der laboranalytischen Messung und ein hohes Mass an Automatisierung prägen die medizinischen Laboratorien des 21. Jahrhunderts. Da bekannt ist, dass die Beschleunigung eines Messprozesses einen Qualitätsverlust der Messung (= grösserer Messfehler) bedeuten kann, wurden für viele Messgrössen Überlegungen zur maximalen Fehlertoleranz angestellt. Diese Grenzen sind in der Schweiz durch die Schweizerische Kommission für Qualitätssicherung im medizinischen Labor (QUALAB) verbindlich vorgegeben (Anhang A der Richtlinie zur internen Qualitätskontrolle) und sind den bekannten Vorgaben der Deutschen Rili-BÄK sehr ähnlich. In beiden Fällen definieren sich die Vorgaben aus der prinzipiellen Zweckbestimmung der Labormessung, ein individuelles Ergebnis vor dem Hintergrund der Referenzpopulations-Streuung, exakt abzubilden². Das ist die Grundlage der Unterscheidbarkeit zwischen pathologischen und nicht-pathologischen Wertelagen.

Der irreguläre analytische Fehler

Da diese Vorgabe grundsätzlich nur prozessorientiert ist, bleibt die Möglichkeit der fehlerhaften Messung einer Einzelprobe, sei es auf Grund einer biologischen Abnormi-

tät der Probe, welche bei der Testentwicklung nicht berücksichtigt wurde oder eines physikalischen Versagens des Mess-Systems, weiterhin bestehen. Derartige «irreguläre» Vorfälle sind in einer modernen, industrialisierten Labor-Infrastruktur, welche unter hohem ökonomischem Druck einen immer höheren Auftragsdurchsatz in immer kürzerer Zeit zu bewältigen hat, als unvermeidbares Restrisiko zu verstehen. Im Sinne des verantwortungsbewussten Umgangs mit diesem Begriff hat der Autor gemeinsam mit Prof. Michael Vogeser (Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinikum der Universität München, LMU München), das Auftreten des «irregulären Messfehlers» einer tiefergreifenden Analyse unterzogen und diese in einem Artikel der Öffentlichkeit vorgestellt³. Wir verstehen unsere Initiative als einen Startpunkt für die erneute und vertiefte Auseinandersetzung mit den Fehler-Risiken der analytischen Messungen. Ziel muss es sein, derartige Risiken zu erkennen, die Aufmerksamkeit der betroffenen Mitarbeiter, Fachkollegen und Auftraggeber über die Existenz von Risiken zu schärfen und sowohl auf die Hersteller wie auch die Anwender von In-vitro Diagnostika einzuwirken, sich aktiv an der Minimierung derartiger Risiken zu beteiligen.

Literatur

- 1 Plebani M, Laposata M, Lundberg GD. The brain-to-brain loop concept for laboratory testing 40 years after its introduction. *Am J Clin Pathol.* 2011;136:829-33.
- 2 Gurr E, Haeckel R, Orth M, Streichert T. Festlegung der zulässigen Messunsicherheit quantitativer Messgrössen in der Laboratoriumsmedizin. *J Lab Med* 2017;41:53-58.
- 3 Vogeser M, Seger C. Irregular analytical errors in diagnostic testing - a novel concept. *Clin Chem Lab Med.* 2018;56:386-96.

Autor

PD Dr. rer. nat. Christoph Seger
Abteilungsleiter Spezialchemie
labormedizinisches zentrum Dr Risch · Buchs
christoph.seger@risch.ch

Sieben Jahre NIPT im LMZ Dr Risch

Als eines der ersten Labore in der Schweiz, hat das LMZ Dr Risch den NIPT (Nicht Invasiver Pränatal Test) in sein Analysenspektrum aufgenommen. Wir haben die Molekularbiologin und NIPT-Projektleiterin Olivia Michels zu ihren Erfahrungen mit der Analyse befragt.

Auf dem Markt werden verschiedene NIPTs angeboten. Welcher Test wird beim LMZ Dr Risch verwendet?

Wir verwenden den PraenaTest der Firma Lifecodexx AG, da dieser als einer der ersten NIPTs verfügbar war und hohe Qualitätskriterien erfüllte. Die gesammelten Daten der letzten Jahre bestätigen eine ausgesprochen hohe Zuverlässigkeit der Analyse.

Wann hat das LMZ Dr Risch die ersten PraenaTest-Aufträge entgegengenommen?

2012 sind die ersten Proben bei uns eingetroffen. Damals waren es knapp 100 Proben pro Jahr und diese wurden an unser Partnerlabor in Konstanz verschickt. Heute sind es rund 10x so viele, also um die 1000, welche hier im Labor in Liebefeld/Bern analysiert werden.

Die Analyse wird vor Ort im Labor in Liebefeld/Bern durchgeführt?

Ja, nachdem der NIPT vom BAG 2015 in die Analysenliste aufgenommen wurde, musste die Analyse auf Schweizer Boden durchgeführt werden. Das LMZ Dr Risch hat diese Entwicklung frühzeitig vorhergesehen und sowohl personell als auch technisch aufgerüstet.

Das klingt nach viel Aufwand für eine einzelne Analyse?

Es ist in der Tat eine relativ aufwendige Untersuchung, denn es kommen verschiedene molekularbiologische Technologien zum Einsatz. Zunächst muss die zellfreie DNA isoliert werden und der Anteil an fetaler DNA bestimmt werden. Anschliessend werden die DNA Fragmente so aufbereitet, dass sie mit einem DNA-Sequenzier-Gerät analysiert werden können. Diese Daten

sind sehr umfangreich und müssen mittels einer statistischen Software ausgewertet werden.

Wie viele Analysen wurden bis heute am Standort Liebefeld/Bern durchgeführt?

Diesen Monat erreichen wir die 2000er Marke.

Wie lange dauert die Analyse?

Die Mehrheit der Analysen kann innerhalb von 5 Arbeitstagen abgeschlossen werden. 3 Tage werden allein für die Prozessierung im Nasslabor benötigt. Wenn ein Qualitätskriterium nicht erfüllt ist, so z.B. bei Borderline-Fällen oder zu geringem Anteil an fetaler DNA, kann sich das Resultat etwas verzögern.



Gab es falsch-positive Resultate? Der NIPT hat ja bekanntlich physiologische Limitationen, wie z. B. Plazentamosaiken, Vanishing Twins, ...

Grundsätzlich ist das Resultat sehr zuverlässig. Es gibt jedoch tatsächlich physiologische Gegebenheiten, welche ein falsch positives Resultat erzeugen können. Aus diesem Grund ist der NIPT auch kein diagnostisches Verfahren. Bisher sind uns jeweils ein falsch positiver Fall für die Trisomie 13, 18 und das XYY-Syndrom bekannt. Der falsch positive Trisomie 18 Fall beruht auf einem Resultat, welches wiederholt in den positiven Grenzbereich für Trisomie 18 fiel. Ob diese Fälle auf Grund physiologischer Besonderheiten oder auf Grund technischer Limitationen falsch beurteilt wurden, kann nicht abschliessend gesagt werden.

Wie steht es mit falsch-negativen Resultaten?

Bisher hatten wir in Bern keinen falsch-negativen Fall. Darüber sind wir natürlich sehr froh.

In der Zeit als wir die Proben noch verschickten, gab es ein falsch-negatives Resultat für Trisomie 13. In diesem Fall war der Ersttrimester-Test enorm hoch, mit einem Risiko von 1:2 für die Trisomien 13 und 18. Der PraenaTest war negativ für Trisomie 13, 18 und 21, aber im Grenzbereich für gonosomale Aneuploidien. Auf Grund des hohen Risikos im Ersttrimester-Test, kombiniert mit dem grenzwertigen PraenaTest-Resultat für die gonosomalen Aneuploidien, wurde zusätzlich eine Chorionzottenbiopsie durchgeführt. Diese war klar positiv für Trisomie 13, ebenso wie die zytogenetische Untersuchung des Abortgewebes.

Gemäss Expertenbrief Nr. 52 der SGGG (Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe), sollte ab einem Risiko von 1:10 im Ersttrimester-Test primär eine invasive Abklärung empfohlen werden.

Wie viele auffällige Befunde wurden erstellt?

Von den knapp 2000 Analysen in Bern waren 40 auffällig, also rund 2%.

Was machen die Frauen mit einem auffälligen Resultat?

Es ist schon so, dass die Mehrheit (ca. 2/3) sich am Ende nach einer zytogenetischen Bestätigung für einen Schwangerschaftsabbruch entscheidet. Es gibt aber auch Frauen, die das Kind behalten möchten. Von den hier untersuchten Fällen war dies einmal bei einer Trisomie 21 der Fall. Bei einigen Fällen kommt es auch zum Spon-tanabort.

Zwillingsschwangerschaften werden seit diesem Jahr auch von der obligatorischen Krankenversicherung erstattet. Gibt es mehr Schwierigkeiten mit der Analyse dieser Proben?

Nein, eigentlich nicht. Wir hatten die Analyse von Zwillingsschwangerschaften bereits schon vor der Aufnahme in die Analysenliste durchgeführt, und es gab keine besonderen Schwierigkeiten damit. Als Einschränkung wäre nur zu erwähnen, dass wir die Geschlechter eines Zwillingspaars männlich/weiblich nicht von männlich/männlich unterscheiden können.

Welche Fälle bleiben besonders in Erinnerung?

Wir hatten einen Fall, der zunächst auffällig schien für eine fetale Trisomie 21. Die anderen beiden analysierten Chromosomen, 13 und 18, waren aber gleichzeitig extrem unterrepräsentiert. Bei genauerer Analyse stellte sich heraus, dass der gesamte Chromosomensatz ausserhalb des Normbereichs lag. Die Rücksprache mit der Ärztin ergab, dass bei der Schwangeren ca. ein halbes Jahr zuvor ein Nierenkarzinom entfernt wurde. Der ungewöhnliche Chromosomensatz stand im Zusammenhang mit einer Metastase im Colon.

Kürzlich war auch eine Zwillingsschwangerschaft auffällig für eine Trisomie 21. Die Fruchtwasserpunktion ergab, dass nur einer der Feten betroffen war. Die Frau hat sich dann für einen selektiven Abort des betroffenen Fetus entschieden.

In einigen Fällen haben Vanishing Twins ausserdem zu Schwierigkeiten bei der Bestimmung des fetalen Geschlechts geführt.

Wie sehen Sie die Zukunft des NIPT?

Das bisherige Vorgehen bei der pränatalen Abklärung (bei dem der Ersttrimester-Test dem NIPT vorgeschaltet ist) hat sich insofern bewährt, als dass die pränatale Erkennungsrate von Aneuploidien gesteigert werden konnte, ohne die Kosten in die Höhe zu treiben. Wenn die Kosten für den NIPT sinken, wäre denkbar, dass der NIPT den Ersttrimester-Test ablöst. Die Ultraschalluntersuchung wird aber auch in Zukunft ihre Relevanz nicht verlieren, z. B. zur Erkennung von Defekten, welche nicht auf eine chromosomale Aneuploidie zurückzuführen sind.



Riport im Gespräch mit:

Olivia Michels

MSc in Molecular Life Sciences

Abteilung Medizinische Genetik

labormedizinisches zentrum Dr Risch · Liebefeld

olivia.michels@risch.ch

Im Gespräch mit ...

Yvonne Weishäupl und Manuel Seiler, zwei Digitalexperten des Riportals

Das Riportal unterstützt unsere Einsender im Arbeitsalltag individuell mit elektronischen Angeboten, wie Befundübermittlung und/oder Auftragserteilung. Das Riport-Team hat sich mit Yvonne Weishäupl und Manuel Seiler über die Herausforderung der Entwicklung dieser Tools und über die tägliche Arbeit unseres Kundensupports unterhalten.

Riport: Yvonne, du bist Software-Entwicklerin. Bevor Du in das LMZ Dr Risch gewechselt hast, warst Du u. a. in der Grossindustrie und im Maschinenbau tätig. Was ist an medizinischen Labordaten und -systemen anders als in der Maschinenindustrie?

Yvonne Weishäupl: Da ich eher einen technischen Hintergrund habe, waren die Daten im Maschinenbau für mich aussagekräftiger als die medizinischen Daten. Ein weiterer Unterschied ist der Umgang mit den erhaltenen Daten. Im Industriebereich sind die Daten wichtig für die Qualitätskontrolle und im extremen Fall für die Industriespionage. Die gewonnenen Daten im LMZ Dr Risch sind sehr sensible Daten von unterschiedlichen Personen. Von daher müssen diese besonders geachtet und geschützt werden.

Die Systeme in der Maschinenindustrie, so war es bei mir der Fall, wurden alle von der Firma selber entwickelt. Somit gab es keine Abhängigkeit zu anderen Schnittstellen. Beim LMZ Dr Risch unterhalten wir viele Schnittstellen zu anderen Systemen, wie Praxis-, Klinik- und Laborsoftware. Das bringt natürlich immer noch weitere Aufgaben mit sich. Dazu gehört vor allem die Weiterentwicklung und Anpassung dieser Datenschnittstellen im Laufe der Zeit.

Riport: Gab es in der Entwicklungsphase des Riportals eine besondere Herausforderung und welches sind Deine täglichen Aufgaben rund um das Riportal?

Y.W.: Bei der Entwicklung des Riportals ist die grosse Herausforderung zu verstehen, wie die einzelnen Anwendergruppen arbeiten. Primär schliessen wir einzelne Praxen an, seien es Einzelpraxen, Gruppenpraxen oder Grosspraxen. Zukünftig binden wir auch immer mehr Kliniken an das Riportal an. Umso grösser das Verständnis ist, wie Ärzte und MPAs arbeiten, desto einfacher und besser können wir das System designen, um den einzelnen Bedürfnissen Rechnung zu tragen. Auf der anderen Seite haben wir die Labormitarbeiter, die tagtäglich, z. B. beim Probeneingang, indirekt mit dem Riportal in Kontakt kommen. Auch hier möchten wir den Mitarbeitern durch diverse Mechanismen die Arbeit vereinfachen.

Und nicht zuletzt haben wir unser Support-Team, welches wiederum den Anspruch hat, dem Kunden bei allfälligen Problemen in kürzester Zeit, so einfach wie möglich, Unterstützung anzubieten.



Meine tägliche Aufgabe besteht darin, neue Anforderungen an das System aufzunehmen, abzuklären und mit den Softwareentwicklern im Team eine Lösung zu erarbeiten. Des Weiteren die Überwachung des Riportals, um herauszufinden, wo wir noch Verbesserungspotential haben.

Riport: Der Bereich Kundensupport ist Teil der neuen Riportal-Strukturen. Manuel, kannst Du sagen, welche Fragen unsere Praxisteams, die das Riportal nutzen, häufig beschäftigen? Und wie Ihr damit umgeht?

Manuel Seiler: Es sind oft kleinere Dinge, z. B. Zugang zum Riportal: Username oder Passwort vergessen.

Wir klären aus Sicherheitsgründen die Zugehörigkeit der anfragenden Person/Praxis und senden an die bei uns hinterlegte E-Mail-Adresse einen Passwort-Link und eine klärende E-Mail, was zu tun ist.

Ein häufiger und zentraler Punkt ist der Befund. Es werden Befunde nicht gefunden, weil z. B. nicht klar ist, dass der Befund unter Kopiebefunde angezeigt wird.

Wir melden uns bei der Praxis und versuchen zu ermitteln, welcher Befund vermisst wird (Zeitpunkt, Patientennamen, Geburtsdatum), dann wird geklärt, ob und wann der Befund bei uns versendet wurde und ob er im LabOrder auffindbar ist. Wenn wir die Ursache gefunden haben, bzw. wir alle Daten reproduzieren konnten, melden wir uns beim Kunden zurück und erklären, wie der Befund aufrufbar ist.

Ein weiteres Beispiel: Mit LabOrder bestellte Aufträge wurden nicht in die Praxissoftware übermittelt. Hier bleibt uns oft nur der Verweis an den Hersteller der Software, da wir den Import nicht selbst steuern können.

Riport: Ihr betreut nicht nur bereits angeschlossene Praxen und Spitäler, sondern auch die Neuinstallation in der Praxis – was gibt es bei einer Neuinstallation für Aufgaben? Gibt es organisatorische Besonderheiten?

M.S.: Der Ablauf sieht vereinfacht so aus: Wir nehmen Kontakt auf mit der Praxis und vereinbaren einen Termin. Dabei klären wir die verantwortlichen Personen für die IT und die dortige Infrastruktur ab.

Danach widmen wir uns der notwendigen Datenschnittstelle und schalten uns mit dem Praxissoftwarehersteller zusammen.

Im Hintergrund wird bereits die Ribox installiert und für den Kunden individuell konfiguriert.

Anschliessend besuchen wir die Praxis vor Ort und installieren die Ribox, den Etikettendrucker, richten die Schnittstelle im LabOrder ein und machen einen finalen Funktionstest aller Anwendungen.

Zum Abschluss dürfen wir das Team vor Ort schulen und ihnen das System übergeben. Für Fragen im Nachhinein stehen wir immer bereit. Auch online auf unserer Webseite ist es jederzeit möglich, ein konkretes Problem zu melden (www.risch.ch/riportal).

Riport:

«Danke, dass Ihr Euch Zeit genommen und uns Einblicke in Eure Arbeitsbereiche gewährt habt.»



Ribox für das Riportal

Riport im Gespräch mit:

Manuel Seiler
Yvonne Weishäupl
Customer Application Services
labormedizinisches Zentrum Dr Risch · Vaduz
support@risch.ch

Risiko: Wahrnehmungsverzerrung und Déformation professionnelle

Dr. med. Marc Risch Wahrnehmung ist Prozess und Ergebnis der Informationsgewinnung und -verarbeitung von Reizen aus der Umwelt und dem Körperinnern; sie ist häufig verzerrt: Auch Ärzte können einer Wahrnehmungsverzerrung im Sinne einer Déformation professionnelle unterliegen. Dabei ist Wahrheit relativ und die Wahrnehmungsverzerrung selten offensichtlich. Das liegt in der Natur der Sache. Es ist unsere Aufgabe als Ärztinnen und Ärzte, das eigene Handeln, den Wert der Erkenntnisquellen und folglich den Umgang mit unseren Patientinnen und Patienten immer wieder zu hinterfragen.



Wacher, hinterfragender Geist

Wir erleben derzeit einen zunehmenden Trend hin zur Spezialisierung, auch und insbesondere in der Psychiatrie. Mit der Zunahme komplex-gekoppelter Systeme werden in der Medizin Fehler geradezu provoziert. Umso wichtiger ist es, die Längs- und Querschnittsbefunde konsequent in die zu ziehenden Schlüsse einzubeziehen und die therapeutischen Massnahmen immer wieder kritisch zu hinterfragen. Neben hochentwickelten Qualitätssicherungssystemen und dem Vier-Augen-Prinzip ist der

gesunde Menschenverstand ein probates Mittel zur Wahrheitsannäherung. Ein wacher, hinterfragender Geist und der Einbezug der Intuition sind bedeutsame Wirkfaktoren gegen Wahrnehmungsfehler. Trotz Spezialisierung, die dazu verleitet, die eigene Fachlichkeit prioritär anzuwenden, sollte der Blick für das Grosse und Ganze im Auge behalten und einer drohenden Déformation professionnelle entgegen gewirkt werden. Das setzt integriertes Denken, Einbezug anderer Fachdisziplinen und gesunden Menschenverstand voraus.

Ganzheitliche Betrachtung vs. Spezialistentum

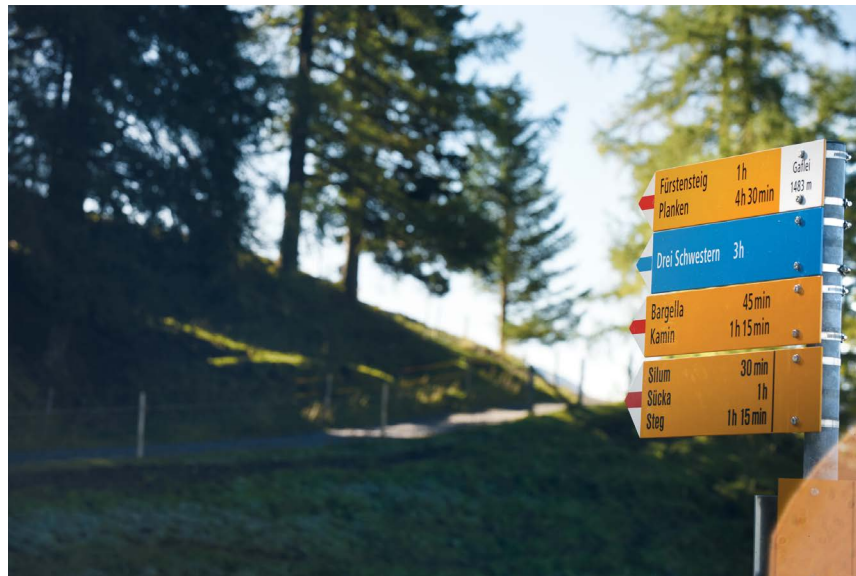
Wenn sich Experten der Körper- und Seelenmedizin für das Wohl eines Patienten einsetzen, steigt die Einzelfallkomplexität und auch das Risiko von Abstimmungsproblemen unter den involvierten Fachkräften oft sprunghaft an. Vor diesem Hintergrund spielt vor allem die Kommunikation im Behandlungsteam und unter den verschiedenen Spezialisten sowie der Umgang mit unseren eigenen Fallerechnungen eine besondere Rolle.

Fakten:

Das Beste für die Gesundheit

Wenn die Psychiatrie ins Spiel kommt, kann zeitgleich auch das Interaktionspotential auf medikamentöser Ebene steigen. Erschwerend kann hinzukommen, dass insbesondere bei betagten Menschen, oder auch Patienten mit komplexeren Störungsbildern, mehrere Fachkräfte im Einsatz sind, die alle das Beste für die Gesundheit der Betroffenen wollen. Gerade bei Verhaltensauffälligkeiten können Experten in die Spezialisierungsfalle geraten. So werden Menschen beispielsweise als «aggressiv», «angetrieben», «verwirrt» oder «unruhig» beschrieben, obwohl sie das objektiv gar nicht sind. Die Interpretation des Verhaltens uns Anvertrauter hängt sehr stark von unseren Erfahrungen im Umgang mit komplexen Behandlungssituationen ab und ist somit oft einseitig. Es ist daher entscheidend, zunächst die Muster der Verhaltensweisen zu erkennen und jenseits eigener Erfahrungen bei den Fakten, bzw. Befunden, zu bleiben. Die Herausforderung besteht darin, integriert mit anderen Fachkollegen ein Gesamtbild zu evaluieren, unvoreingenommen konkrete Behandlungssakzente zu setzen und die Wirkeffekte so neutral wie möglich zu beurteilen und Anpassungen zu setzen.

Direkte Laborwerte für die Seele gibt es nicht. Jedoch können wir durch einen sinnvoll geplanten Einsatz von Medikamentenspiegelbestimmungen das Verständnis unserer Patienten für die physiologischen Zusammenhänge zwischen ihrem Körper und Seelen-Erleben verbessern. Nicht nur, dass bei Affekterkrankungen und vielen weiteren psychischen Krankheiten ein umfassendes internistisches Labor erforderlich ist, um körperliche Ursachen der psychischen Auffälligkeit auszuschliessen. Gerade auch im Behandlungslängsverlauf sind Kontrolllaboruntersuchungen und je nachdem EKG-Kontrollen angezeigt. Der geschickte Einsatz von Medikamentenspiegelbestimmungen erhöht bei Patienten häufig die Compliance, bzw. Adhärenz. Voraussetzung ist, dass die Laborresultate aktiv in den Konsultationen mit dem Patienten in einer für ihn nachvollziehbaren Sprache analysiert, diskutiert und verstanden werden. Wenn ein Patient begreift, wie ein Medikamentenspiegel zustande



kommt, welche Abbauwege im Körper relevant sind und weshalb es beispielsweise basierend auf einem erhobenen Wert eine Erhöhung oder Erniedrigung der Medikamentendosis braucht, ist das ein Garant für eine langfristige und tragfähige Patienten-Arzt-Beziehung.

Über die Clinicum Alpinum AG

Die Clinicum Alpinum AG ist die Betreiberin der Privatklinik für Stressfolgeerkrankungen, des Clinicum Alpinum Gaflei. Hauptzweck der Gesellschaft ist der Aufbau und der Betrieb einer Privatklinik für die Behandlung von Patienten mit Stressfolgeerkrankungen, Erschöpfungsdepressionen und verwandten, schweren Erkrankungen. Auch wird sich die Gesellschaft an der Forschung und Verbesserung der Präventions- und Behandlungskonzepte beteiligen und will ein besseres Verständnis in der breiteren Öffentlichkeit für Erkrankungen aus dem depressiven Formenkreis fördern. Ab 2019 sollen jährlich bis zu 250 Klienten aufgenommen werden. Die Privatklinik verfügt über 50 Betten in 48 Einzelzimmern und 2 Suiten. Insgesamt sollen mehr als 40 Arbeitsplätze geschaffen werden.

Autor

Dr. med. Marc Risch
FMH Psychiatrie und Psychotherapie
Clinicum Alpinum AG
Bahnstrasse 20 · 9494 Schaan
medien@clinicum-alpinum.li
www.clinicum-alpinum.li

Die Kontroverse um zwei Studien – die ... keine mehr ist.

Auf dem Weg zum individuellen, risikoadaptierten PSA-Screening

Dr. med. Maciej Kwiatkowski In den letzten Jahren wurde kein Thema in der Prostatakrebsvorsorge so kontrovers diskutiert wie das des PSA-Screenings. Die Validität des PSA-Screenings wurde insbesondere durch den Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO) angezweifelt. Dies im Gegensatz zur grössten PSA-Screeningstudie (ERSPC), welche die prostatakarzinomspezifische Mortalitätsreduktion hochsignifikant nachweisen könnte.

Die kürzlich publizierte gemeinsame Analyse mit den Rohdaten der beiden Studien konnte jetzt nachweisen, dass das Screening in beiden Studiensettings zu einer Mortalitätsreduktion zwischen 25 % und 32 % führt. Mit einer verfeinerten statistischen Auswertung erklärt diese Studie das diskrepante Ergebnis, erlaubt besseres Verständnis der Unterschiede zwischen den beiden Studien und kann den Effekt des PSA-Screenings präziser kalkulieren. Nach wie vor gilt es, den Nutzen des Screenings zu optimieren. Individuelles, risikoadaptiertes PSA-Screenings mit modernen Risikokalkulatoren weist den Weg in eine Ära des «smart-Screenings».

Einführung

Nachdem seit 1991 das prostataspezifische Antigen (PSA) als Biomarker zur Früherkennung des Prostatakarzinoms (PCa) aufgrund der wegweisenden Arbeiten von Catalona et al.¹ eingeführt wurde, ist die Anzahl von Prostatakrebsdiagnosen erwartungsgemäss drastisch angestiegen. Mit dem Nachteil, dass auch Männer, welche wahrscheinlich zeitlebens nie die negativen Folgen eines voranschreitenden Prostatakarzinoms hätten tragen müssen, unnötig einer invasiven Diagnostik und Therapie zugeführt wurden. Andererseits ist jedoch zu vermerken, dass sich die Inzidenz von metastasierten Prostatakrebsfällen innerhalb von 7 Jahren in den USA halbiert hat. Diesem Trend folgte entsprechend auch die prostatakrebspezifische Sterblichkeit, welche sich seit der Einführung der PSA-Früherkennung im Jahre 1991 in den USA beinahe halbiert hat. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass für diesen Effekt insbesondere die PSA-basierte Früherkennung verantwortlich ist².

Basierend auf den Daten des Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trials (PLCO)³ hat sich 2012 die United States Preventive Services Task

Force (USPSTF) gegen ein flächendeckendes PSA-Screening in den Vereinigten Staaten ausgesprochen. In dieser Studie hat sich kein relevanter Überlebensvorteil der Teilnehmer in der Screening Kohorte im Vergleich zu den nicht gescreenten Teilnehmern gezeigt. Bedauerlicherweise übernahm auch das hiesige Swiss Medical Board (SMB) diese Empfehlung. Über die gravierenden Mängel der PLCO Studie⁴ wurde leider hinweggesehen. Im Widerspruch dazu hat sich in der grössten europäischen PSA-Screening-Studie, der European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), welche in ihrer Methodik als solide zu bezeichnen ist, mit einer Laufzeit von bereits über 15 Jahren mit zunehmender statistischer Signifikanz eine karzinomspezifische Mortalitätsreduktion von 21 % gezeigt⁵. Im aktuellsten Studienreport sank erwartungsgemäss mit voranschreitendem Follow-up ebenfalls die number needed to invite (NNI) auf aktuell 781 sowie die number needed to detect (NND) auf 27. Die ausserordentliche Leistung, diese sehr grosse Studie mit über 182'000 Teilnehmern über eine so lange Zeit erfolgreich durchzuführen, wurde durch den IMPACT Award für «Die beste Studie weltweit» im Jahre 2010 gewürdigt⁶.

In der Zwischenzeit bestand seit einigen Jahren ein intensiver Austausch zwischen den beiden Forschergruppen mit der Fragestellung, ob mit einer verfeinerten Auswertung die Unterschiede zwischen den beiden Studien besser verstanden und der Effekt des PSA-Screenings im Rahmen einer gemeinsamen Auswertung präziser eingeschätzt werden könnte⁷.

Methoden

Es wurde die Cox Regressionsanalyse der PCa Todesfälle in beiden Studiengruppen, abgestuft nach dem Alter und Studie, durchgeführt. Die erweiterten Analy-

sen berechneten sog. «mean lead times» (MLTs) unter Besichtigung der screeningbedingten erhöhten PCa-Inzidenz und unterschiedlichen diagnostischen Verfahren. Dabei ist der «lead time» die zusätzliche Zeit, welche bei einer Früherkennung zwischen der Diagnose in asymptomatischem und symptomatischem Stadium ablaufen würde. Die Grundlage bildeten unverarbeitete Daten (empirisches Modell) und drei PCa Modelle zur Diagnostik und Progression der Erkrankung (analytisches Modell der University of Michigan [UMICH], Simulationsmodelle von Fred Hutchinson Cancer Research Center [FHCR] und Erasmus University Medical Center Microsimulation Screening Analysis [MISCAN]). Diese Modelle wurden seit vielen Jahren entwickelt und deren Zuverlässigkeit konnte in etlichen Studien demonstriert werden². Durch Verwendung der Rohdaten und drei verschiedener Modelle, mit zugrundeliegenden, leicht unterschiedlichen Annahmen, konnte die Robustheit der Analyse verbessert werden. In unserer Studie werden die MLT-Zeiten zwischen Studienbeginn und Diagnose kalkuliert, basierend auf Diagnose- und Progressionsrate in Abhängigkeit von individuellen Screening-Verhalten (Teilnahme am PSA-Test, Zustimmung zur Prostatabiopsie, daraus resultierende PCa Diagnose, usw.).

Resultate

Die MLTs waren ähnlich in ERSPC und PLCO in der Screeninggruppe jedoch verlängert in PLCO im Vergleich zur ERSPC in der Kontrollgruppe. Die weiteren Analysen zeigten keinen Nachweis, dass die Effekte des Screenings zwischen beiden Studien unterschiedlich gewesen sind ($P = 0.37$ und 0.47 [für verschiedene MLT Berechnungsmodelle]) jedoch eine starke Evidenz, dass der Screening-Benefit wuchs, parallel zur höheren MLT ($P=0.0027$ to 0.0032). Screening war verbunden mit 7 % bis 9 % Risikoreduktion des PCa bedingten Todes

Tab. 1: Berechnung der PCa Mortalität (Cox Regression Analysis) und der PCa Mortalitätsreduktion durch das Screening in ERSPC und PLCO Studien

	Cox Regression Analysis			Berechnung der PCa Mortalitätsreduktion im Vergleich zur Kontrollgruppe			
		Hazard Ratio (95 % CI)	P Value	ERSPC Screeninggruppe		PLCO Screeninggruppe	
				MLT (Jahre)	Reduktion (95 % CI)	MLT (Jahre)	Reduktion (95 % CI)
Empirisch	PLCO setting*	0.57 (0.48-0.67)	<0.001				
	Alter bei Studienbeginn	1.13 (1.11-1.14)	<0.001				
	MLT	0.92 (0.87-0.97)	0.0027	3.96	29 (11-43)	4.02	29 (11-44)
FHCRC Model	PLCO setting*	0.63 (0.51-0.77)	<0.0001				
	Alter bei Studienbeginn	1.13 (1.11-1.14)	<0.0001				
	MLT	0.93 (0.88-0.97)	0.0029	4.00	27 (10-40)	4.10	27 (10-41)
MISCAN Model	PLCO setting*	0.63 (0.51-0.77)	<0.0001				
	Alter bei Studienbeginn	1.13 (1.11-1.14)	<0.0001				
	MLT	0.92 (0.87-0.97)	0.0032	3.49	25 (9-38)	4.62	32 (12-47)
UMICH Model	PLCO setting*	0.57 (0.48-0.68)	<0.0001				
	Alter bei Studienbeginn	1.13 (1.11-1.14)	<0.0001				
	MLT	0.91 (0.85-0.97)	0.0029	3.83	31 (12-45)	4.01	32 (12-47)

ERSPC=European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer; PLCO=Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening trial;

*Vergleich der PLCO mit ERSPC Studie um die unterschiedlichen Grundrisiken des PCa-bedingten Todes zu berücksichtigen; MLT=mean lead time

(kontinuierliche variable) geschätzt in beiden Studien mittels vordefinierter Statistik; FHCRC=Fred Hutchinson Cancer Research Center;

MISCAN=Erasmus University Medical Center Microsimulation Screening Analysis; UMICH=University of Michigan.

per ein Jahr des MLTs. Diese Kalkulation führt zum Ergebnis, dass in ERSPC und PLCO, eine respektive PCa Mortalitätsreduktion zwischen 25 % und 31 % bzw. 27 % und 32 % in der Screening-Gruppe zu erwarten wäre im Vergleich zur Kontrollgruppe. In der Tabelle 1 werden die Ergebnisse für verschiedene Modelle dargestellt. Die vergleichsweise ähnlichen Ergebnisse, unabhängig von Modell-Annahmen, untermauern zusätzlich die Robustheit der Analyse und dass letztendlich die Screeningintensität für die Mortalitätsreduktion verantwortlich ist.

Schlussfolgerung

Unter Berücksichtigung der Unterschiede in der Implementierung und Studiendesign, könnte in den beiden ERSPC und PLCO Studien eine signifikante PCa Mortalitätsreduktion nachgewiesen und durch die gemeinsame Auswertung der beider Screening-Studien nochmals bestätigt werden. Diese Ergebnisse führten schliesslich dazu, dass soeben im Mai 2018 die USPSTF zurückkrebste (oder Ihre Entscheidung rückgängig gemacht hat) und die Empfehlung C (PSA-Screening nach Aufklärungsgespräch) für alle Männer zwischen

55-70 Jahre und einer Lebenserwartung über 10 Jahre erneut eingeführt hat. Es bleibt zu wünschen, dass die SMB sich der USPSTF zeitnah anschliesst¹⁰.

Optimierung des Screening Nutzens mit Risikokalkulatoren

Um die fehlende Spezifität des alleinigen PSA-Screenings weiter zu verbessern, haben sich nun verschiedenste, vielversprechende Ansätze hervor getan, um die Überdiagnostik, namentlich unnötige Prostatabiopsien und eventuell daraus resultierende unnötig invasive Therapien, zu reduzieren. Prostatavolumen, Ergebnisse der digital-rektalen Untersuchung, Alter des Patienten und Familienanamnese wurden bezüglich Prostatakarzinom als unabhängige Risikofaktoren identifiziert und werden längst in diversen Risikokalkulatoren zur verfeinerten Risikostratifizierung eingesetzt.

Basierend auf den Schweizer Daten der ERSPC-Studie wurde neuerdings die Aarau ProstateCheck-App veröffentlicht. Die signifikant bessere Vorhersagegenauigkeit der App wurde durch eine unabhängige externe Validierung bestätigt⁸.

Viele Teilnehmer der Screening-Studie wiesen einen PSA-Wert unterhalb von 3 µg/l auf. Anhand der starken Aussagekraft eines Baseline-PSA-Wertes bei Männern ab 45 Jahren, können in diesem Fall die PSA-Verlaufskontrollen in einem sicheren Masse angepasst werden, um die Kosten zu senken und den Patientenkomfort zu erhöhen. Jenen Patienten kann, ebenfalls abhängig von der jeweiligen Risikokonstellation, ein individuelles PSA-Verlaufskontrollintervall von bis zu 8 Jahren angeboten werden⁹.

Diese App ist Primärversorgern sowie Urologen über den App Store, bzw. Google Play, zugänglich.

Literatur

auf www.risch.ch/riport abrufbar

Autoren

Dr. med. Maciej Kwiatkowski
 Prof. Dr. med. Stephen Wyler
 PD Dr. med. Angelika Hammerer
 Prof. Dr. med. Rainer Grobholz
 Prof. Dr. med. Franz Recker
 Kantonsspital Aarau AG
 Tellstrasse 25 · 5001 Aarau
maciej.kwiatkowski@ksa.ch

Risikokompetenz – Schlüssel für eine bessere Medizin

Dr. Mirjam Jenny und Maria Mildner Das Harding-Zentrum am Max-Planck-Institut für Bildungsforschung in Berlin hilft Menschen die Risiken, mit denen sie täglich konfrontiert werden, besser zu verstehen und kompetenter mit ihnen umzugehen. Besonders im Gesundheitsbereich werden Risiken oft nicht richtig interpretiert oder missverständlich kommuniziert. Die Arbeit des Berliner Forschungsteams soll daher mehr Transparenz und Effizienz für Laien und Fachleute in der Medizin und anderen Bereichen schaffen.

Ende 2015 löste eine Studie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine mediale «Wursthysterie» aus. Die WHO gab an, dass sich pro 50g täglichen Konsums von verarbeitetem Fleisch das Risiko an Darmkrebs zu erkranken um 18% erhöhe. Damit wurde Wurst in die gleiche Kategorie der krebserregenden Stoffe eingestuft zu der auch Rauchen, Röntgen und Asbest gehören. Diese schlagzeilentaugliche Eingruppierung spiegelte sich auch im Grundtenor der Medienberichterstattung wider: «Rauchen kann töten, Wurst essen auch?» Doch was verbirgt sich eigentlich hinter diesen 18%?

Eine Risikosteigerung von 18% könnte bedeuten, dass die Zahl der Krebsdiagnosen von ca. 500 von 1000 Fällen auf 600 von 1000 Fällen ansteigt. Es könnte ebenso heißen, dass die Zahl der Fälle von ca. 5 von 100 auf 6 von 100 steigt. Während ersteres ein Plus von 100 zusätzlichen Diagnosen von 1000 Fällen bedeuten würde, ist die zweite die korrekte Angabe, welche 1 zusätzliche Diagnose pro 100 Personen bedeutet. Somit wird ersichtlich, dass die relative Angabe von 18% zwei entscheidende Grundlagen der Risikokommunikation vernachlässigt: die Angabe des Grundrisikos an Darmkrebs zu erkranken (5 von 100 Personen erkranken daran), sowie die absolute Zunahme des Risikos durch den Verzehr von verarbeitetem Fleisch (von 5 von 100 auf 6 von 100). Die Angabe in absoluten Zahlen stellt somit eine transparentere und besser verständliche Information dar als das relative Risiko von 18%.

Die Allgemeinbevölkerung verfügt über eine geringe Risikokompetenz, ist sich dessen jedoch zu wenig bewusst. Das Harding-Zentrum für Risikokompetenz am Max-Planck-Institut für Bildungsforschung in Berlin hat es sich daher zur Aufgabe

gemacht, Menschen bei der Stärkung ihrer Risikokompetenz zu unterstützen. Risikokompetenz bezeichnet die Fähigkeit, informiert, kritisch und reflektiert mit Risiken umzugehen. Das interdisziplinäre Forschungsteam trägt damit zum Ideal einer Gesellschaft bei, die weiss, wie man mit Risiken umgeht und wie man mit Unsicherheit leben kann und deren Bürgerinnen und Bürger somit gute, selbstbestimmte und risikokompetente Entscheidungen treffen können. Der Fokus liegt dabei derzeit auf Gesundheits-, Medizin- und Verbrauchertemen, die vermehrt zusammen mit Kollaborationspartnern wie Krankenkassen, Ministerien und Bundesinstituten erarbeitet werden. Zudem führt das Harding-Zentrum auch Fort- und Weiterbildungen für Ärztinnen und Ärzte sowie für Medienschaffende durch, da es für diese besonders wichtig ist, Risiken richtig zu interpretieren und verständlich an Patientinnen und Patienten sowie die allgemeine Öffentlichkeit vermitteln zu können.

Doch auch bei Fachleuten ist die Risikokompetenz oft nicht ausreichend ausgeprägt. Besonders im medizinischen Bereich können Fragestellungen oft nicht pauschal beantwortet werden. Zudem werden Fakten meist schwerverständlich und irreführend dargestellt, sowohl für Ärztinnen und Ärzte als auch für Patientinnen und Patienten. Dies ist problematisch, da eine Entscheidung über eine bestimmte Massnahme auch schnell zur Entscheidung über Leben oder Tod werden kann. Weiterhin kann eine mangelhafte Risikokommunikation seitens des Fachpersonals zu uninformierten und verunsicherten Patientinnen und Patienten führen¹. Darum entwickelt das Harding-Zentrum verschiedene Entscheidungshilfen, die Laien und Fachpersonal zu schnelleren, transparenteren und besseren Entscheidungen verhelfen sollen.

Zu diesen Tools gehören, unter anderem, Faktenboxen (Abb. 1), welche die beste verfügbare Evidenz zu einem Thema klar verständlich darstellen. Nutzen und Schäden von medizinischen Interventionen, wie z.B. Screenings, Therapien, Impfungen und Diagnoseverfahren, werden einander in tabellarischer Form gegenübergestellt. Damit tragen Faktenboxen dazu bei, auch medizinisch und statistisch nicht vorgebildeten Personen kompetente Entscheidungen zu ermöglichen². Zusätzlich zur tabellarischen Form gibt es für einige Faktenboxen auch sogenannte Icon Arrays, welche Nutzen und Schäden einer Intervention grafisch abbilden (Abb. 2)³. Der Mix aus Text, Tabellen und Icon Arrays erleichtert sowohl Patientinnen und Patienten als auch medizinischem Fachpersonal das Verständnis und die Vermittlung der wichtigsten Informationen über Nutzen und Schäden einer bestimmten Intervention.

Ein weiteres Tool in der medizinischen Entscheidungsfindung sind die sogenannten einfachen Entscheidungsbäume (Abb. 3). Da in der Medizin ein vollständiges Abwägen aller Möglichkeiten oft weder möglich noch hilfreich ist, geben einfache Entscheidungsbäume anhand weniger Punkte in kurzer Zeit klare Empfehlungen ab. Die jeweiligen Zweige stellen zum Beispiel Symptome, Patientencharakteristika oder Testwerte dar, die beobachtet werden können. Aufgrund dieser kann man erste Entscheidungen treffen, beispielsweise ob es sich bei der Patientin oder dem Patienten um einen Notfall handelt oder nicht, um dann zu überlegen, welche weiteren Interventionen oder Untersuchungen notwendig sind. Zudem könnten einfache Entscheidungsbäume auch von Patientinnen und Patienten genutzt werden, um zu entscheiden, ob sie aufgrund ihrer Symptome ärztliche Hilfe aufsuchen sollten⁴.

Abb. 1: Antibiotika bei akuter Bronchitis

Zahlen für Patienten, die unter anhaltendem Husten mit oder ohne Auswurf oder unter Husten mit anhaltenden erkältungs- oder grippeähnlichen Symptomen leiden (akute Bronchitis). Sie erhielten entweder ein Antibiotikum oder ein Scheinmedikament (Placebo), bzw. keine Behandlung. Sie beziehen sich auf die Folgeuntersuchungen, die in einem Zeitraum von 2 bis 14 Tagen nach Beginn der Behandlung stattfinden.



	100 Patienten mit Placebo oder ohne Behandlung	100 Patienten mit Antibiotikum
Nutzen		
Wie viele Patienten hatten Husten mit Auswurf?		etwa 37 in jeder Gruppe
Wie viele Patienten hatten Husten?	51*	32
Bei wie vielen Patienten wurde der Gesundheitszustand als verbessert eingestuft?		etwa 67 in jeder Gruppe
An wie vielen Tagen fühlten sich die Patienten krank?	5 ½ Tage*	5 Tage
Schaden**		
Wie viele Patienten litten an Nebenwirkungen (z. B. Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall)?	19	23

** Ein übermäßiger Gebrauch von Antibiotika kann zu Antibiotikaresistenz führen. Antibiotikaresistenz bedeutet, dass Antibiotika die Fähigkeit verlieren Bakterien abzutöten oder deren Wachstum zu hemmen. Sie bewirkt, dass Antibiotika ihre Wirksamkeit zur Therapie verlieren.

* Der geringe Nutzen von Antibiotika für Patienten in Bezug auf dieses Ergebnis ist ungewiss. Das Ergebnis sollte daher unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen und der Gefahr einer Antibiotikaresistenz betrachtet werden.

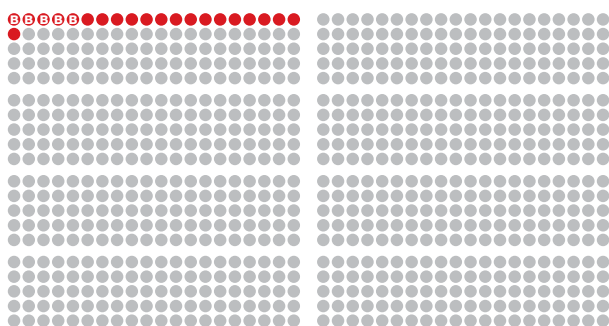
Kurz zusammengefasst: Antibiotika hatten keinen eindeutigen Nutzen bei der Behandlung einer akuten Bronchitis. Nebenwirkungen traten häufiger bei der Einnahme von Antibiotika auf.

Quelle: [1] Smith et al. Cochrane Database Syst Rev 2017(6):CD000245. [2] BMG (Ed.) Die wichtigsten Begriffe zum Thema Antibiotika-Resistenzen. 2015
 Letztes Update: November 2017 · www.harding-center.mpg.de/de/faktenboxen

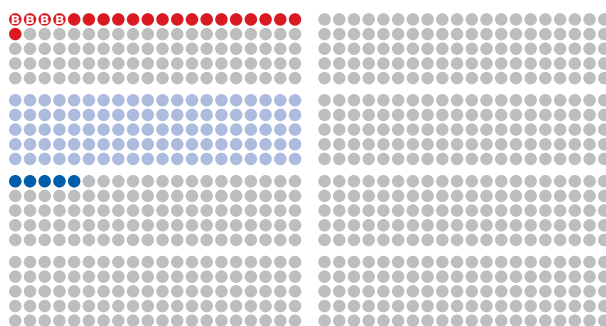
Abb. 2: Brustkrebs-Früherkennung durch Mammographie-Screening

Zahlen für Frauen ab 50 Jahren*, die 10 Jahre oder länger am Screening teilgenommen oder nicht teilgenommen haben.

1000 Frauen ohne Screening



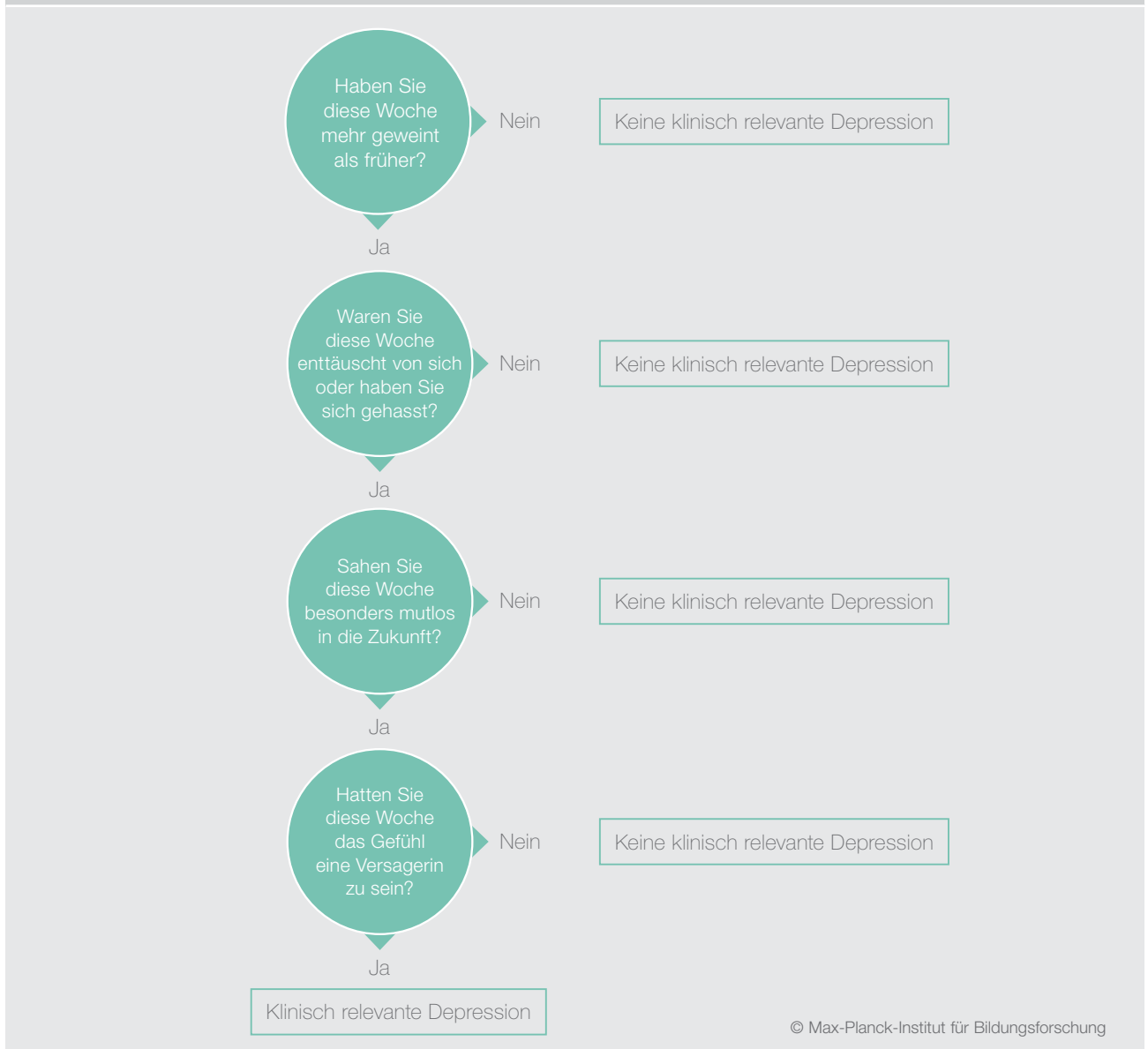
1000 Frauen mit Screening



⊕ Frauen, die an Brustkrebs starben:	5	4
● Frauen, die insgesamt an Krebs starben:	21	21
● Frauen, die fälschlicherweise ein positives Ergebnis hatten und zusätzliche Untersuchungen oder eine Biopsie erhielten:	-	100
● Frauen, mit nicht fortschreitendem Krebs, die eine unnötige teilweise oder vollständige Entfernung der Brust hatten:	-	5
● Übrige Frauen:		

Quelle:
 Götzsche & Jørgensen. Cochrane Database Syst Rev 2013(6):CD001877.
 Die Zahlen in der Faktenbox sind gerundet.
 *Waren keine Zahlen für Frauen ab 50 Jahren verfügbar, beziehen sie sich auf Frauen ab 40 Jahren.
 Letztes Update: März 2014

Abb. 3: Einfacher Entscheidungsbaum zum Screening von depressiver Stimmung



Einfache Mechanismen sind in der Entscheidungsfindung oft genauso gut wie oder sogar besser als komplexe⁵. Wichtig ist auch, dass Verbraucherinnen und Verbraucher, Patientinnen und Patienten, Ärztinnen und Ärzte sowie anderes Fachpersonal sich von der Illusion der Gewissheit lösen, dass bestimmte Verfahren immer korrekte Ergebnisse liefern. So kann ein falsch-positiver Befund eines Mammographie-Screenings zum Beispiel zu weiteren unnötigen Untersuchungen oder gar zur

Entfernung der Brust führen, obwohl die Frau in Wahrheit gar nicht an Brustkrebs erkrankt ist. Eine Verbesserung der Risikokommunikation, z. B. durch die Darstellung von natürlichen Häufigkeiten statt bedingten Wahrscheinlichkeiten oder von absoluten statt relativen Risiken, kann das Verständnis von Risiken in der Bevölkerung verbessern und somit allen Beteiligten in Risikosituationen die Entscheidungsfindung erleichtern.

Literatur

auf www.risch.ch/riport abrufbar

Autorin

Dr. Mirjam Jenny · Wissenschaftliche Leiterin
 Max-Planck-Institut für Bildungsforschung
 Harding-Zentrum für Risikokompetenz
 Lentzeallee 94 · DE-14195 Berlin