

Der Umgang mit Wahrscheinlichkeiten und das Vertrauen in die Medizin

Ethische und wissenschaftstheoretische Aspekte einer Evidenz-basierten Medizin am Beispiel der Krebsfrüherkennung

Zur Situation der Krebsfrüherkennung

Die Begriffe Vorbeugung (Primärprävention) und Früherkennung (Sekundärprävention) sind Schlagwörter in nahezu allen medizinischen Disziplinen geworden. Die Begriffe an sich sind im Allgemeinen positiv konnotiert. Eine Erkrankung durch Vorbeugung zu vermeiden oder durch Früherkennung effektiver therapieren zu können, ist prinzipiell in allen medizinischen Bereichen wünschenswert. Ein besonderes Interesse für entsprechend präventive Maßnahmen besteht aber für die Erkrankungen, die häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium symptomatisch werden und zu diesem Zeitpunkt nur noch schwer zu therapieren sind. Therapieerschwernisse können beispielsweise eine ungünstigere Prognose, eine höhere Rezidivrate oder schwerere, durch die Therapie bedingte Nebenwirkungen sein. Die Onkologie sieht sich in einigen Bereichen mit dieser Situation konfrontiert. Die therapeutischen Fortschritte in der medizinischen und chirurgischen Onkologie sowie die hoch spezialisierte Diagnostik haben die Mortalitätsraten von Tumorerkrankungen zunächst günstig beeinflussen können. Das Problem der erschwerten Therapie bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen bleibt aber bestehen. Die Logik von Krebsfrüherkennung klingt deshalb äußerst erfolgversprechend: „Vorsorge hilft!“, „Länger leben durch Vorsorge!“ – Nicht nur die allgemeine Öffentlichkeit vernimmt diese unisono vorgetragenen Thesen. Innerhalb der

medizinischen Profession herrscht prinzipiell dieselbe Ansicht. Solange wir noch keine zufriedenstellenden Therapiekonzepte für die großen Volkskrankheiten, wie Herzinfarkt, Schlaganfall oder Krebs, haben, müssen wir zusätzlich auf Vorbeugung oder zumindest Früherkennung setzen, vorausgesetzt die Erkrankungen lassen sich in früheren Stadien besser therapieren. In immer öffentlichkeitswirksameren Projekten, gefördert durch die unterschiedlichsten Institutionen, wie Politik, Krankenkassen, Selbsthilfegruppen, Stiftungen oder Privatpersonen, wird für Vorsorgemaßnahmen geworben. Immer wieder hört oder liest man von dem Vorhaben dieser Institutionen, die Eigenverantwortlichkeit oder das Krankheitsbewusstsein im Sinne eines jeden und auch zugunsten der Gesellschaft zu fördern.

Je früher der Tumor entdeckt wird, umso „besser“ soll er therapierbar werden. Der alleinige Nachweis einer besseren „Therapierbarkeit“ („efficacy“) von Tumoren durch Krebsfrüherkennung ist allerdings nicht hinreichend. Wichtig ist eine „Wirksamkeit“ („effectiveness“) im Sinne der Patientenbedürfnisse. Ein häufig benutztes Beispiel, das diese Situation deutlich machen soll, wäre eine fortgeschrittene Tumorerkrankung, bei der man sich trotz sehr geringer Heilungschancen für eine chirurgische oder chemotherapeutische Maximaltherapie entscheidet. Die Möglichkeit der Verlängerung der Lebenserwartung um einige Monate („efficacy“) garantiert in diesem Fall nicht zwangsläufig die Zufriedenheit des Patien-

ten. Der erwünschte Nutzen einer verlängerten Lebenserwartung muss vom Patienten gegen den unerwünschten Schaden durch die möglichen Nebenwirkungen der Therapie abgewogen werden (s. unten). Die meisten Patienten werden insbesondere bei einer realistischen Möglichkeit der kurativen Therapie gern ein höheres Risiko oder entsprechende Nebenwirkungen auf sich nehmen. In einigen Fällen wird sich der Patient aber nach entsprechender Nutzen-Schaden-Abwägung mit Verweis auf seine Vorstellungen von Lebensqualität gegen die verbleibende Therapieoption entscheiden können. So ist beispielsweise auch die Grundidee der palliativen Medizin oder der Hospizbewegung, die Lebensqualität des Patienten bestmöglich zu gestalten, ohne mit den Interventionen, die die Symptome lindern, die Ursachen beheben zu wollen. Diese Grundidee ist keineswegs fatalistisch, sondern die Konsequenz aus der Einsicht, dass zum Erreichen bestmöglicher Lebensqualität im Sinne des Patienten nicht immer ein maximaltherapeutisches, aber nur wenig lebensverlängerndes Vorgehen Priorität haben muss. Sicherlich ist diese Problematik nicht bei allen medizinischen Interventionen gleichermaßen dringlich. Oftmals mag die Nutzen-Schaden-Abwägung, wie z. B. bei einer Antibiotikatherapie der bakteriellen Lungenentzündung, relativ unkompliziert ausfallen. Im gegenwärtigen Kontext der Krebsfrüherkennung ist dieser Aspekt aufgrund seiner Komplexität aber besonders hervorzuheben (vgl. [10]). Eine hohe Bedeutung gewinnen dementsprechend die Kriterien zur Abschätzung der Problematik einer Nutzen-Schaden-Abwägung. Die allgemeinen Kriterien sind hierbei:

1. Qualität und Quantität des intendierten Nutzens,
2. Wahrscheinlichkeit des Eintretens des intendierten Nutzens,
3. Qualität und Quantität der nichtintendierten Nebenwirkungen,
4. Wahrscheinlichkeit des Eintretens der nichtintendierten Nebenwirkungen.

Qualität und Quantität des intendierten Nutzens: Der Nutzen einer Krebsfrüherkennung sollte bei positivem Befund darin bestehen, bessere Chancen für eine kurative Therapie und somit für eine Lebensverlängerung zu haben. Als statis-

tisches Evaluationskriterium sollte dabei nicht allein die Senkung der krebspezifischen, sondern die Senkung der Gesamtmortalität dienen. Oftmals wird auch der Nutzen bei negativem Befund hervorgehoben, der in einer psychischen Entlastung liegen könnte.

Wahrscheinlichkeit des Eintretens des intendierten Nutzens: Wenn man zunächst nur betrachtet, um wie viel besser gegenüber einer Kontrollgruppe die prozentuale Chance auf Heilung bei positivem Befund in der Krebsfrüherkennung steht, kommt man zum Teil zu beeindruckenden Zahlen. Als klassisches Beispiel wird oftmals der Fall des Mammakarzinoms angeführt (z. B. Gigerenzer [6], S. 140 ff. oder Weymayr u. Koch [24], S. 122 ff.). Bei Teilnahme am Mammographiescreening sinkt das relative Risiko, an Brustkrebs zu sterben, um 25% (RRR; relative Risikoreduktion). Der Erfolg und die Gründe zur Teilnahme erscheinen somit prima vista einleuchtend. Es handelt sich allerdings, wie gesagt, nur um einen „relativen“ Nutzen. Von 1000 Frauen (im Alter ab 35 Jahren aufwärts) würden ohne Mammographiescreening innerhalb von 10 Jahren 4 Frauen an Brustkrebs sterben. Da bei Teilnahme am Screening nur 3 Frauen sterben, wird das „relative“ Risiko um entsprechende 25% gesenkt. Diese Zahl ist aber insofern irreführend, da die 1000 teilnehmenden und bis dato symptomfreien Frauen in der Regel weniger der „relative“ als der „absolute“ bzw. individuelle Nutzen interessieren müssten. Wenn von 1000 Frauen (von denen, wie oben genannt, nur im Schnitt 4 vom Mammakarzinom betroffen sind) letztendlich eine profitiert, dann liegt die absolute Risikoreduktion (ARR) für jede einzelne Frau bei 0,1%. Das heißt, dass eine von 1000 Frauen durch die Krebsfrüherkennung direkten Nutzen zieht. Die im klinischen Kontext zunehmend Relevanz gewinnende Number needed to treat (NNT; $1/ARR$) wäre demnach 1000. Diese Zahl wird allerdings bislang nur sehr selten in Informationsbroschüren oder von Arztseite aus genannt.

Qualität und Quantität der nichtintendierten Nebenwirkungen: Die Nebenwirkungen oder nichtintendierten Effekte der jeweiligen Testmethode, über die der Patient theoretisch aufgeklärt werden könnte, lassen sich in unterschiedliche Be-

D. Strech

Der Umgang mit Wahrscheinlichkeiten und das Vertrauen in die Medizin. Ethische und wissenschaftstheoretische Aspekte einer Evidenz-basierten Medizin am Beispiel der Krebsfrüherkennung

Zusammenfassung

„Früh entdecken, effizienter therapieren!“ – Die innere Logik des Früherkennungskonzeptes ist äußerst öffentlichkeitswirksam und wird von den unterschiedlichsten medizinischen und gesellschaftlichen Institutionen unterstützt. In dieser Arbeit werden die vorrangig medizin-ethischen und wissenschaftstheoretischen Bedingungen untersucht, die erfüllt sein müssten, damit sich die Theorie einer Krebsfrüherkennung zum Wohl des Patienten umsetzen lässt: Wer ist kompetent, den jeweils stochastisch zu interpretierenden Nutzen und Schaden adäquat gegeneinander abzuwägen? Was sind angemessene Evaluationsparameter? Gibt es Grenzen der Informationsvermittlung in einer partnerschaftlichen Arzt-Patienten-Beziehung? Vor dem Hintergrund der früherekennungsspezifischen Re-

lativität von medizinischem Wissen und der unklaren Nutzenbestimmung stellt sich die Frage, wie verantwortungsvolles ärztliches Handeln aussehen kann. Der alleinige Hinweis auf die ärztliche Pflicht zur Aufklärung und Stärkung der Eigenverantwortung von Patienten verliert sich dabei zum Teil in paradoxen Scheinlösungen. Durch die genannten Probleme in der Krebsfrüherkennung wird deutlich, dass die Bedingungen für die Möglichkeit von patientenorientierter Informationsvermittlung nur schwer erfüllbar sind.

Schlüsselwörter

Früherkennung · Prävention · Informed-consent · Evidenzbasierte-Medizin · Arzt-Patienten Beziehung

Dealing with probabilities and confidence in medicine. Ethical and scientific aspects of evidence-based medicine in cancer screening

Abstract

Definition of the problem: “The earlier the detection of cancer, the better for the patient!” – The inner logic of the concept of cancer prevention seems to be obvious and appeals to common sense. Moreover, it is also supported by various medical and social institutions. *Arguments:* In this article, priority is given to the ethical and scientific conditions that must be established to guarantee the effectiveness of the theory of cancer prevention from the patient’s viewpoint. Who is competent to give an adequate judgment about the risk-benefit-analysis in terms of the theory of probabilities? What are adequate parameters for a quality assessment of cancer prevention? Are there limitations in communicating statistical information in the relation between physician and patient?

Against the background of the relativity of medical knowledge, a crucial ethical question is how a physician could responsibly treat individual patients. *Conclusion:* Just pointing out the need for extensive patient information and informed consent would lead to pseudo-solutions. To prevent a decline of public confidence in modern medicine, there should be an ethical discussion about the limitations of informed consent as well as hidden problems like the difficult risk-benefit-analysis in cancer prevention.

Keywords

Cancer screening · Prevention · Informed consent · Evidence-based medicine · Physician-patient relations

reiche unterteilen. Zum einen sind die nichtintendierten Testfehler zu nennen. Es besteht prinzipiell für alle medizinischen Tests die Möglichkeit falsch-negativer und falsch-positiver Testergebnisse. Falsch-negativ bedeutet, dass ein Tumor übersehen wurde. Falsch-positiv bedeutet, dass ein Tumor vermutet wird, wo gar keiner ist. Dieses falsche Testergebnis bringt weitere spezifische Folgeuntersuchungen mit sich. Dies kann von mehr oder weniger harmlosen Kontrolltests bis hin zu invasiven Techniken (Endoskopie) oder unterschiedlichen Operationen (Gewebeentnahmen) führen, die wiederum mit nichtintendierten Nebenwirkungen verbunden sein können. Auch bei einem richtig-positiven Testergebnis im Rahmen der Krebsfrüherkennung kann ein nichtintendierter negativer Effekt entstehen, wenn beispielsweise ein Tumor therapiert wird, obwohl dieser nicht zum Tod oder zu starkem Leid des Patienten geführt hätte. Es ist eines der großen Dilemmata ärztlichen Handelns, dass der tatsächliche Nutzen medizinischer Intervention im individuellen Fall prinzipiell unsicher bleibt und nur in Wahrscheinlichkeiten ausgedrückt werden kann. Die Möglichkeit der beschriebenen so genannten „Überdiagnose“ bzw. „Übertherapie“ wird sich beispielsweise statistisch gehäuft beim Prostatakrebs finden. Dieser Tumor wird während der Lebenszeit häufig nicht symptomatisch. Ist der Tumor aber einmal „früh erkannt“, wird er in der Regel auch behandelt bzw. operativ entfernt werden. Ob derselbe Tumor unbehandelt zum Tod oder zu Leidenszuständen geführt hätte, weiß man zu diesem Zeitpunkt noch nicht. Für das Problem mit der Früherkennung nicht zwangsläufig lebenslimitierender Tumore ist beim Prostatakarzinom bekannt, dass bei Autopsien von Personen im Alter über 80 Jahre in bis zu 50% für das Überleben irrelevante Prostatakarzinome entdeckt wurden [28].

Wahrscheinlichkeit des Eintretens der nichtintendierten Nebenwirkungen: Die Wahrscheinlichkeiten für die einzelnen nichtintendierten Effekte der Früherkennung sind natürlich sehr unterschiedlich und wiederum von der Qualität der entsprechenden Studie abhängig. Sie sind aber in aller Regel zumindest quantitativ bedeutender als die Wahrscheinlichkeit für einen direkten Nutzen. So liegt die Wahrscheinlichkeit für falsch-positive Befunde bei der Mammographie bei ca.

5% (Hölzel et al. [10], S. 1033). Das heißt, auf eine Frau von 1000, die direkt von der Früherkennung profitiert, kommen 50 Frauen, die bei der ersten Mammographie fälschlicherweise mit einem positiven Testbefund konfrontiert werden.¹ Wird diese Situation als nichtintendierter Schaden durch die Früherkennung angesehen, könnte analog zur Number needed to treat hier eine Number needed to harm von 20 angegeben werden. Quantitativ ist diese Schadensdimension also bedeutender als die Nutzendimension. Auf eine Frau, die aufgrund eines Mammographiescreenings nicht an Brustkrebs stirbt, kommen 20 Frauen, die mit den Folgen eines falsch-positiven Testbefundes konfrontiert werden. Dieser deutliche quantitative Unterschied wird natürlich durch den qualitativen Unterschied (falsch-positives Testergebnis vs. Tod) relativiert. Zu bedenken ist aber, dass sich natürlich noch weitere quantitativ relevante Nebenwirkungen benennen ließen. Die Entscheidungsfindung für den über diese Bereiche aufgeklärten Patienten wird dadurch nicht leichter.

Aus der beschriebenen Problematik der Nutzen-Schaden-Analyse von Krebsfrüherkennung lassen sich m. E. zwei zentrale (moralische) Forderungen an einen im Sinne des Patienten arbeitenden Arzt ableiten. Diese Aspekte dürften teilweise aus der ethischen Diskussion zur evidenzbasierten-Medizin (EBM) bekannt sein (zur Ethik der EBM siehe u. a. [7, 26]).

1. Zum einen muss der Arzt ein Verständnis dafür entwickeln, welche Kriterien eine Rolle spielen, um eine angemessene Nutzen-Schaden-Abwägung durchzuführen (s. oben). Die Notwendigkeit für die Berücksichtigung dieser Kriterien ergibt sich aus der Fehleranfälligkeit der subjektiven Wahrnehmung bei medizinischen Interventionen im Niedrigrisikobereich. Hierbei spielt

¹ Es muss angemerkt werden, dass die Erläuterungen zu den genannten Punkten in diesem Rahmen nur sehr skizzenhaft ausfallen konnten. Es wären noch etliche Ergänzungen nötig, um die Komplexität einer Nutzen-Schaden-Abwägung im Rahmen der Krebsfrüherkennung darzustellen. Dabei sind nicht nur biometrische Kenntnisse vonnöten, sondern auch biologische, psychische und sozialmedizinische, deren Erläuterung an dieser Stelle den Rahmen sprengen würde. Zudem sind die hier ausgewählten Aspekte primär für eine patientenorientierte Nutzen-Schaden-Abwägung gedacht. Gesundheitsökonomische Aspekte wurden nicht genannt. Hierbei handelt es sich aber ebenfalls um einen entscheidenden Bereich, der sich indirekt und rückwirkend natürlich auch auf den Patienten auswirkt.

die Begrifflichkeit der „internen Evidenz“ eine wichtige Rolle. Als „interne Evidenz“ kann man den Erfahrungsschatz des individuellen Arztes bezeichnen. Dass ein Antibiotikum häufig bei bestimmten Symptomen einer bakteriellen Infektion eine Besserung im Sinne des Patienten bewirkt, wird für den Arzt auch aus seiner persönlichen oder eben „internen“ Erfahrung heraus evident. Zudem gewinnt der Arzt eine gewisse Erfahrung in der Diagnosestellung, insbesondere bei seinen Patienten, die er über lange Zeit betreut. Ob es sich bei dem Symptom Brustschmerzen um einen eher somatischen oder stärker psychisch beeinflussten Befund handelt, wird der Arzt bei ihm bekannten Patienten aufgrund seiner gewachsenen „internen Evidenz“ häufig schneller oder gezielter beantworten können als beispielsweise ein ihn vertretender Kollege. Die „interne Evidenz“ ist aber umso schwächer, je weniger deutlich sich der positive oder negative Effekt einer Therapie zeigt. Dem Arzt bleiben dann aufgrund seines eher geringen Patientenkollektivs kaum Möglichkeiten, seine Erfahrungen und Entscheidungen zu evaluieren. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn man in einem Niedrigrisikobereich arbeitet, wenn also die vermutete und zu diagnostizierende Erkrankung eher selten vorkommt.

2. Zum zweiten soll der Arzt Einsicht in die Notwendigkeit „externer Evidenz“, im spezifischen Fall der Krebsprävention, gewinnen. Die Begrifflichkeit der „externen Evidenz“ meint zu nächst sämtliche für den Arzt relevante Informationen, die beispielsweise durch experimentelle Studien oder systematische Übersichtsarbeiten bereitgestellt werden. Nach dem Paradigma der EBM meint „externe Evidenz“ zudem die „bestmögliche Evidenz“; hierbei wird das „Beste“ danach bemessen, wie gut in der Informationsgewinnung systematische Fehler („bias“) vermieden wurden. Wie bereits beschrieben, ist der individuelle Arzt aufgrund seiner fehleranfälligen internen Evidenz im Kontext der Krebsprävention auf „gute“ externe Evidenz angewiesen. Diese Evidenz sollte bestenfalls Informationen zu den vier beschriebenen Kriterien liefern.

Es lassen sich allerdings noch weitere Problembe reiche nennen, die die genannten Forderungen zunächst relativieren. Diesbezüglich müssten die

EBM-Befürworter eine zunehmende Einsicht gewinnen. Diese Einsicht bezieht sich auf das besondere Zusammenspiel von Wahrscheinlichkeitsangaben zu Nutzen und Schaden auf der einen und der Arzt-Patienten-Beziehung auf der anderen Seite. Folgende Probleme sollten dabei berücksichtigt werden:

1. eingeschränkte Verständnismöglichkeiten der Patienten (und der Ärzte!) für die Interpretation von Wahrscheinlichkeiten für Nutzen und Schaden medizinischer Interventionen im Niedrigrisikobereich;
2. Schwierigkeit der Bedeutung dieser neuen Arbeitsgrundlage für eine partnerschaftlich ausgelegte Arzt-Patienten-Beziehung.

Verantwortung und Grenzen ärztlicher Kompetenz

In Bezug auf handlungsleitende ethische Prinzipien, wie Nichtschaden und Wohltun, bei gleichzeitiger Wahrung der Patientenautonomie wird deutlich, dass der sich diesen Prinzipien verpflichtet fühlende Arzt angesichts der Komplexität von patientenorientierter Krebsprävention keine leichte Aufgabe hat.² Ärztliche Prinzipien können in bestimmten Situationen miteinander konkurrieren. Neben dieser bekannten Problematik der Prinzipienabwägung stellt sich die Frage, wie die Verpflichtung zur Einhaltung der entsprechenden Prinzipien vor dem Hintergrund der Struktur ärztlichen Handelns präziser zu erfassen ist. Deswegen werden die genannten Prinzipien häufig durch das Prinzip der *Verantwortung* und deren Konkretisierung in einzelnen so genannten Tugenden ergänzt (s. Pellegrino [16]). Die zentrale medizinische Frage in dem hier behandelten Kontext müsste also lauten: „*Warum und wie weit muss der Arzt den Forderungen der EBM in Bezug auf die Krebsfrüherkennung entsprechen?*“

Um diese wichtige Frage überhaupt erst beantwortbar zu machen, sollen in diesem Kapitel die Herausforderungen an den „verantwortungsvoll“ handelnden Mediziner kritisch hinterfragt werden. Für den zunächst relativ unbestimmten Verantwortungsbegriff mit nahezu „inflationärer“

² Zur Herleitung und Begründung der Prinzipien s. Beauchamp u. Childress [1]. Die drei genannten Prinzipien werden dort durch das vierte Prinzip der Gerechtigkeit ergänzt.

(Wiesing [26], S. 13) Verwendung nicht nur im medizinethischen Bereich, lässt sich dabei doch auf einen historisch relativ stabilen Begriffsinhalt rekurrieren, der für die hier behandelte Problematik zentral erscheint. Der Verantwortungsbegriff in der Medizin gewinnt seine normative Grundlage nach Urban Wiesing durch eine historisch relativ konstant tradierte und auch gegenwärtig gesellschaftlich weit gehend akzeptierte moralische Überzeugung [26]. Im allgemeinen ärztlichen Handeln sowie im besonderen Handeln der Krebsprävention ist der intendierte medizinische Erfolg im Einzelfall nicht zu garantieren. Zudem sind nichtintendierte Nebenwirkungen nicht auszuschließen. Vor diesem Hintergrund definiert sich der ärztliche Verantwortungsbegriff näherungsweise als Bemühen um eine „bestmögliche“ Qualitätssicherung ärztlichen Handelns. Der Patient setzt das Bemühen um medizinische Qualitätssicherung voraus. Hierauf wiederum beruht das Vertrauen, das der Patient seinem Arzt entgegenbringt.

Der für die hier behandelte Problematik relevante Anspruch an die ärztliche Verantwortung im Sinne einer bestmöglichen Qualitätssicherung erscheint vielen Medizinerinnen als kaum zu meistrende Herausforderung, als „Fass ohne Boden“. Viele der in diesem Sinn geforderten Verhaltensweisen von Ärzten erscheinen bei näherem Hinschauen als Scheinlösungen, solange sie nicht konkretisiert werden. Die Verantwortung zu einem ausreichenden Engagement für ständige Weiterbildung und einen aktualisierten Wissensstand muss beispielsweise in ihrer *praktischen Realisierbarkeit* hinterfragt werden. Grenzen der Verantwortung sind so möglicherweise über eine Bestimmung der *ärztlichen Überforderung* im Wissenserwerb zu ermitteln. Dies muss allerdings nicht bedeuten, dass die entsprechenden Grenzen als statisch anzusehen sind. Auch eine *Optimierung* der ärztlichen Kompetenz im Umgang mit patientenrelevantem Wissen kann zu der Verantwortung des Arztberufes gehören. Hier wäre aber auch zu überlegen, inwieweit andere medizinische Institutionen (Gesundheitspolitik, Universität, Ärztekammern und andere Institutionen der Weiterbildung) in die Verantwortung miteinbezogen werden müssen und welche Konsequenzen dies für die ethische Bewertung von Kompetenzmängeln der Ärzte haben muss.

Die *Verantwortung zur Wahrung der Patientenautonomie* muss ihre Grenzbestimmung wiederum in der Konkretisierung der ärztlichen Kompetenz finden, hier für den Bereich der quantitativen und qualitativen Grenzen der Informationsvermittlung (vgl. [5]). Zum einen ist der individuelle Arzt von den Strukturen abhängig, die die Informationen vorgeben (Universität, private Institute, pharmakologisches und medizintechnisches Gewerbe). Zum anderen ist der Arzt in Bezug auf die Verantwortung zur Aufklärung von der Kompetenz und Motivation des Patienten abhängig. Die ärztliche Verantwortung ist somit von externen Faktoren, wie den Strukturen der ärztlichen Ausbildung, der medizinischen Wissenschaft sowie den Patienten selbst, abhängig. Diese gegenseitige Abhängigkeit erschwert die inhaltliche Konkretisierung des Verantwortungsbegriffs für die hier behandelte Thematik. Unter Berücksichtigung dieser Problematik ließe sich die ärztliche Verantwortung im Rahmen der Krebsprävention in einem ersten Schritt zunächst als „verstärktes Bemühen um Kompetenz im Umgang mit externer Evidenz“ konkretisieren. Der individuelle Arzt sollte die besondere Problematik von präventiver Medizin erkennen und sich möglichen Lösungsansätzen gegenüber offen zeigen, auch wenn er zunächst noch vor vielen zeitlichen und methodischen Problemen steht. Das notwendige Problembewusstsein für Medizin im Niedrigrisikobereich könnte beispielsweise verstärkt im Curriculum der Aus- und Weiterbildung vermittelt werden. Ein wünschenswertes Ziel wäre zunächst die bewusste Konfrontation mit der moralischen Dimension eines Handelns bei unsicherer Indikation (s. auch Wiesing [26]).

Krebsfrüherkennung und „informed consent“

Wie bereits angesprochen, wird die Patientenseite bei der Umsetzung und Abwägung von medizinischem Wissen für eine Entscheidungsfindung relevant. Das Prinzip der Patientenautonomie meint dabei aber nicht, dass der Arzt dem Patienten jeden Wunsch erfüllen muss. Dies wäre auch nicht besonders vorteilhaft für den Patienten, der zunächst als Laie mit seiner Lage und deren Bewertung konfrontiert ist. Was oft unter den Begriff der Patientenautonomie subsumiert wird,

ist die Idee eines Informed consent oder „shared decision making“. Konkret ist hiermit die Aufklärung des Patienten über den intendierten Nutzen und die nichtintendierten Risiken oder Schäden einer medizinischen Intervention gemeint. Was bislang kaum in die Patientenaufklärung miteingeflossen ist, ist die Angabe der Wahrscheinlichkeiten für das Eintreten des intendierten Nutzens sowie des nichtintendierten Schadens. Wie oben beschrieben, ist dies aber für den Kontext der Krebsprävention von besonderer Relevanz.

Um sich dem somit erweiterten Autonomieverständnis zu nähern, werde ich im Folgenden einige wichtige Abgrenzungskriterien skizzieren. In einem partnerschaftlichen Modell wird dem Arzt die schwierige Aufgabe abverlangt, den Patienten mit seinen Werten und Präferenzen in den Prozess der Entscheidungsfindung einzubeziehen, ohne von dem Patienten erwarten zu können, dass dieser die relevanten Informationen wie ein Professioneller abzuwägen versteht (vgl. Wieland [25]). Probleme ergeben sich dabei nicht nur in Hinsicht auf verbleibende und letzten Endes nicht immer patientenorientierte paternalistische Strukturen, sondern auch, wenn gleich weniger als bei einem Kundenmodell, in Hinsicht auf die *Möglichkeit selbstschadenden Patientenverhaltens*. Zudem ist zu berücksichtigen, welche Vorstellung von Selbstbestimmung der Patient in die Arzt-Patienten-Beziehung mitbringt. Für die Onkologie gibt es diesbezüglich bereits einige psychologische und epidemiologische Daten.³ Zudem handelt es sich bei der Krebsfrüherkennung um eine diagnostische Phase, die in Bezug auf das Patientenverhalten von dem Verhalten bei therapeutischen Überlegungen zu unterscheiden ist. Deber et al. konnten zeigen, dass vom Trend her die Patienten die diagnostische Phase eher in die Verantwortung des Arztes legen, die Entscheidung über das weitere Vorgehen jedoch wesentlich mitbestimmen wollen [3]. Inwieweit diese Ergebnisse, die auf Patien-

ten mit begründetem Krebsverdacht, also einen Hochrisikobereich, rekurren, auf die Krebsfrüherkennung mit ihrem Niedrigrisikobereich übertragen werden können, muss noch offen bleiben. Für das modellhafte Screening auf Pankreaskarzinom zeigten Domenighetti et al., dass nach ausführlicher, „evidenzbasierter“ Information zur Relevanz der Untersuchung, die Bereitschaft von Probanden, sich der Untersuchung zu unterziehen, im Vergleich zu Probanden, die eine „reguläre“ Information erhalten haben, deutlich geringer war [5].

Parallel zum inhaltlichen und strukturellen Ausbau der Informationsvermittlung scheint sich in den Gesundheitswissenschaften ein Trend zur Stärkung der *Eigenverantwortung* von Patienten abzuzeichnen: „Angesichts der medizinischen Revolution durch die prädiaktive Medizin wird das Schwergewicht künftiger Medizinethik sich von der Arztethik auf die Patienten- und Bürgerethik verlagern müssen; die Entwicklung von Gesundheitsmündigkeit und Gesundheitsrisikokompetenz ist die ethische und kulturelle Antwort auf die technischen Fortschritte in der modernen Medizin“ (Sass [18], S. 13). Dabei versteht Hans Martin Sass unter Gesundheitsmündigkeit und Bürgerethik den Schritt hin zu einer „Transformation der öffentlichen Kultur und der individuellen Einstellung zu dem neuen Wissen, der Pflicht zum Wissen und dem Recht auf Nichtwissen“ ([18], S. 15). Sind das aber tatsächlich die notwendigen Bedingungen für die Möglichkeit patientenorientierter Medizin?

Angenommen der Patient interessiert sich für relevante Informationen, so bleibt er dennoch auf die Strukturen der Informationsanbieter angewiesen. Dort findet man auf verschiedenen Ebenen nicht unerhebliche Stolpersteine für den nach Gesundheitsmündigkeit strebenden Patienten (vgl. Dierks et al. [4]). Zum einen fehlen dem Patienten und auch zum Teil der ärztlichen Profession biometrische und epidemiologische Kenntnisse zur Bewertung der Information. *Wer entscheidet über den Nutzen, wenn die Bestimmung des Nutzenbereichs immer subtiler wird und sich immer deutlicher von den erfolgreich zu quantifizierenden Daten entfernt?* „Wenn das Ergebnis der ‚Heilkunst‘ so sicher ‚Heilung‘ wäre, wie das Ergebnis der ‚Backkunst‘ sicher Brot ist (gelegentliches Misslingen zugestanden), stünde es freilich

³ Nach Miller lassen sich z. B. zwei Typen des Inanspruchnahmeverhaltens unterscheiden. Die „monitors“ wollen sich aktiv über ihre Krankheit informieren und in den Entscheidungsprozess zu Diagnostik und Therapie miteinbezogen werden. Im Gegensatz hierzu fühlen sich die „blunters“ in dieser aktiven Rolle eher überfordert und wünschen sich ein paternalistisch orientiertes Konzept für die Arzt-Patienten-Beziehung. Natürlich ist die Orientierung zu Monitor oder Blunter z. T. auch von der Komplexität der jeweiligen Situation abhängig [14].

um die Gesundheit der Menschen besser“ (Toellner u. Sadegh-Zadeh [22], S. 239).

Patientenmotivation – Zwischen Risikowahrnehmung und Vertrauen

Welche Faktoren haben einen wesentlichen Einfluss auf die Inanspruchnahme des medizinischen Angebots und hier im Speziellen des Angebots der Krebsfrüherkennung? Es sind dies zum einen die jeweiligen *Krankheitskonzepte der Patienten*. Zum anderen ist es die von unterschiedlichen Faktoren abhängige *Risikowahrnehmung* in Bezug auf das jeweilige Krankheitskonzept. Mit dieser hängt auch das *Vertrauen* der Patienten in die medizinischen Institutionen zusammen. Zuletzt wird der schwer festzulegende Bereich der *Lebensqualität als Zielkriterium* bei der Entscheidung zwischen den verschiedenen Handlungsalternativen wichtig [2, 19]. In die Ausarbeitung dieser wichtigsten Variablen für die Patientenmotivation fließen psychologische und soziologische Erkenntnisse mit ein.

Risiko und Vertrauen

Nicht nur im Bereich der Krebsfrüherkennung nimmt der Risikobegriff eine zentrale Rolle ein. Viele Entwicklungen innerhalb der modernen Medizin haben die Risikowahrnehmung an eine zentrale Stelle geführt. Zumindest sollte sich die Wahrnehmung ändern, wenn man diese neuen Entwicklungen richtig interpretieren möchte. Die Wahrnehmung und der Umgang mit Risiko sind für die Nutzen-Schaden-Abwägung des Patienten sowie des Arztes mitverantwortlich. Risiko an sich bzw. jede Form der Eventualität kann unangenehm sein. Eine Wahrscheinlichkeit bedarf einer erhöhten Aufmerksamkeit und Berücksichtigung derjenigen Faktoren, die für das Eintreten relevant sind. Paradoxerweise wird dabei durch Wissenszuwachs das Risikoerleben eher noch vermehrt (s. auch [17, 23]). Nicht die Gefahren nehmen primär durch Wissensgenerierung oder Wissensaneignung zu, aber die bekannten und Aufmerksamkeit fordernden Risikobereiche. Im Umgang mit der Risikowahrnehmung spielt der Vertrauensbegriff eine wichtige Rolle. Nach Niklas Luhmann besteht oder entsteht Vertrauen, um in komplexen Situationen oder bei Überforderung

der Wissensbewältigung handlungsfähig zu bleiben [13]. Überforderung durch die Wissensbewältigung kann in zweierlei Hinsicht verstanden werden. Einmal in Bezug auf den Mangel an begründeter und begründbarer rationaler Erkenntnis.⁴ Und zum anderen in Bezug auf den Verlust eines ansonsten handlungsleitenden Vertrauens – und sei dies allein der Glaube an den prinzipiellen Nutzen moderner Medizin. Wichtig für die moderne Medizin als traditionell bewährte Vertrauensinstanz sollte bei alledem die Erfahrung sein, dass Vertrauen zu gewinnen schwerer ist als Vertrauen zu verlieren. Wo spielen diese Überlegungen bei der Krebsfrüherkennung eine Rolle? Die moderne Medizin nimmt Wissenschaftlichkeit für sich in Anspruch. Wissenschaft an sich verkörpert bei aller bestehenden Wissenschaftsskepsis für weite Teile der Gesellschaft immer noch eine bedeutende Vertrauensinstanz. Der Wissenschaftsprozess bedarf aber in einer demokratischen Gesellschaft zugleich seiner Legitimierung durch die Bevölkerung. Derzeit sieht alles danach aus, als wollten die medizinischen Institutionen ihre Akzeptanz durch verstärkte Wissensvermittlung und Aufklärung festigen. Es bleibt meiner Ansicht nach aber zu befürchten, dass das hierfür benötigte Grundwissen in der Gesellschaft nicht ausreichen dürfte und vielleicht auch die *Grenzen des Zumutbaren oder Vermittelbaren übersteigt*. Vor diesem Hintergrund wäre der Erhalt von Vertrauen in die Medizin im oben beschriebenen Sinn umso wichtiger.

Wenn anerkannt werden sollte, dass es in Bezug auf die geforderte Mündigkeit des Patienten Grenzen geben kann, und dass diese z. B. bei der Krebsfrüherkennung erreicht werden können, dann stellt sich die Frage, wie ein Konzept patientenorientierter Medizin weiterhin aufrechterhalten werden könnte. Grundvoraussetzung für einen solchen Ansatz wäre eine vorausgehende Diskussion über die realisierbaren Ansprüche an die ärztliche Verantwortung (s. oben). Eine angemessene Evaluierung und Qualitätssicherung patientenorientierter Medizin müssten hierbei gesichert sein. Welche Ansprüche an die Bewertungsinstanzen der Qualitätssicherung gestellt werden bzw. wie der Qualitätsbegriff inhaltlich bestimmt wird

⁴ Siehe [20], S. 28 ff. Natürlich darf Risikowahrnehmung nicht allein auf den Vertrauensbegriff reduziert werden. Weitere Faktoren, wie Emotionen [12] und gesellschaftliche Prozesse im weitesten Sinne [11], nehmen Einfluss auf die Risikowahrnehmung.

(Ergebnisqualität), ist dabei eine Frage, die wiederum zu großen Teilen in den medizinethischen Bereich fällt. Dies wird oftmals ausgeblendet, wenn über Qualitätssicherung debattiert wird. Es wird vorausgesetzt, dass moderne Medizin „gute“ Medizin ist. Danach soll es nur noch um eine strukturelle Debatte ihrer effizienten Umsetzung (Prozessqualität) gehen können.

Wissenschaftsprozess und Vertrauen

Der Wandel zur Risikobetonung im Wissenschaftsprozess führt von selbst zu Misstrauen. Dies wird verstärkt durch ein immer stärkeres öffentliches Bewusstmachen der Relativität von Wissen bzw. der steten Verkleinerung des „Expertenkreises“, der seine Entscheidungen nicht durch soziales Vertrauen, sondern durch „best evidence“ begründen kann. Auch der kritischen Öffentlichkeit wird bewusst, dass immer mehr Daten zu immer mehr Interpretationsspielräumen und unterschiedlichen Schlussfolgerungen führen. Dies führt zu einem prinzipiellen Infragestellen der wissenschaftlichen Methoden und Zweifel an deren Experten als Vertrauensinstanzen. Diese Interpretationsspielräume in der Wissenskommunikation betreffen natürlich nicht nur die Arzt-Patient-Beziehung, sondern auch externe Instanzen, die diese Offenheit im eigenen Interesse zu nutzen verstehen. An herausragender Stelle stehen dabei die Interessenvertreter aus Politik und Wirtschaft. Wer seine Vorschläge oder Vorhaben durch wissenschaftliche Expertise bzw. externe Evidenz unterstützen lässt, erntet damit bislang größeres Vertrauen bei Wählern oder Kunden als derjenige, der seine Vorschläge allein durch interne Evidenz begründet. Wenn die Relativität der externen Evidenz aufgedeckt oder transparent gemacht wird, könnte der Eindruck entstehen, dass Wissenschaft als eigentliche Vertrauensinstanz reine Anschauungssache ist. Bei der Krebsfrüherkennung gibt es für diese Problematik ebenfalls mehrere praktische Beispiele. Zum einen wird die Verflechtung von Industrie und Wissenschaft in Bezug auf die Wissensgenerierung immer dichter.⁵ Zum anderen gerät selbst das Konzept der EBM, das für sich beansprucht, den Interpretations-

spielraum zu minimieren, an einigen Stellen ins Schwanken. So ist die zentrale Frage nach dem Nutzen des Mammographiescreenings auch auf der Ebene höchster Evidenz im Sinne von Metaanalysen scheinbar nicht überzeugend zu beantworten.⁶ Problematisch an dieser Situation ist die Tatsache, dass selbst auf der Ebene der Biometriker und Epidemiologen, also bei den Experten für die Beurteilung der Güte externer Evidenz, Uneinigkeit darüber herrscht, welcher Studie bzw. welchen Ergebnissen zu Nutzen und Schaden man mehr Vertrauen schenken sollte. Das Dilemma besteht in der theoretisch endlosen Suche nach der höchsten Evaluationsinstanz. Die Evaluation der Evaluation usw. kann kein Ende finden. Damit ist aber nicht gesagt, dass die Grundidee der Evaluation an sich schon verfehlt ist. Die Alternative wäre blindes Agieren, dem wohl kaum mehr Überzeugungskraft zugestanden werden dürfte. Früher oder später allerdings wird die wissenschaftliche Medizin ihre Karten im Sinne der unsicheren Evidenz- und Qualitätsbestimmung auf den Tisch legen müssen. Die Hoffnung bleibt bestehen, dass die wissenschaftliche Medizin gerade aufgrund einer solchen Authentizität in langer Sicht weiter als um das Patientenwohl bemühte (Vertrauens-) Instanz akzeptiert wird.

Fazit

Wohltun und Nichtschaden bei gleichzeitiger Achtung und Bewahrung der Patientenautonomie, so definiert sich zu großen Teilen die normative Grundlage jedes ärztlichen Handelns. Durch das Zusammenspiel von Wohltun und Patientenautonomie wird die Perspektive konkretisiert, aus der das „Gute“ bestimmt wird. Das Gute in der modernen Medizin sollte ein konkreter Nutzen für den Patienten sein und kein allein theoretisch-wissenschaftlicher Nutzen. Nicht was theoretisch helfen kann, sondern was praktisch helfen wird, entscheidet darüber, welche medizinische Intervention oder Nichtintervention als gut bezeichnet werden kann. Diese Situation spiegelt das medizinisch-handlungswissenschaftliche Theorie-Praxis-Pro-

⁵ Weymayr u. Koch [24] zeigen anhand vieler Beispiele auf, wie Industrie und Wissenschaft in den verschiedensten Situationen kooperieren.

⁶ Nachdem der Nutzen des Mammographiescreenings über Jahre diskutiert und eine Fülle von groß angelegten Studien an über 500.000 Frauen abgeschlossen wurden, stellte eine Metaanalyse vom Nordic Cochrane Center in Kopenhagen den Nutzen wieder deutlich infrage [8, 15].

blem wider. Um abzuschätzen, welche Relevanz dieses grundlegende Problem für die Medizin als Ganze sowie im Speziellen für die Krebsfrüherkennung hat, sind weitere Feststellungen wichtig, die hier vorgestellt und analysiert wurden:

1. Für den individuellen Patienten lässt sich vor einer medizinischen Intervention jeweils nur ein probabilistischer Nutzen angeben.
2. Effekte von medizinischen Interventionen, gemessen etwa an der gewonnenen Lebenszeit, können stark variieren. Zum anderen ist relevant, ob es sich bei der Population um eine Hochrisiko- oder um eine Niedrigrisikogruppe handelt.
3. Der Nachweis bzw. die Evaluation der entsprechenden Praxiseffekte gestaltet sich unterschiedlich schwierig. Quantitativ deutliche Nutzeneffekte lassen sich einfacher wahrnehmen als geringe subtile Effekte. Einfach zu quantifizierende Nutzeneffekte oder Kriterien, wie Mortalitätsraten, lassen sich in der Regel einfacher evaluieren als komplexere qualitative Kriterien, wie etwa Lebensqualität.
4. Der alleinige Nachweis eines intendierten Nutzens, egal welcher Natur, genügt nicht, um die Praxis einer medizinischen Intervention ausreichend zu beschreiben. Der nichtintendierte Schaden bzw. die Nebenwirkung muss ebenso in die Evaluation miteinfließen, wenn man die Intervention als gut oder schlecht für den Patienten bewerten will.

Für die hier behandelte Thematik der Krebsfrüherkennung ergibt sich aus den genannten Punkten eine besondere Problematik. Der wahrscheinliche Nutzen für den individuellen Patienten bei prädiktiven Maßnahmen leitet sich vom Durchschnittsnutzen einer Gesundenpopulation ab. Dementsprechend ist beispielsweise der durchschnittliche Gewinn an Lebensjahren relativ gering, wengleich der maximale Gewinn an Lebensjahren bei positiv Getesteten theoretisch auch sehr groß sein kann. Da man sich allerdings als Teilnehmer an einer Früherkennungsmaßnahme in einer Niedrigrisikopopulation befindet, ist die Wahrscheinlichkeit relativ gering, in deutlichem Maße von der Früherkennung im Sinne von Lebensjahren zu profitieren. Umso dringlicher wird die Frage, welche ebenfalls nichtintendierten Neben-

wirkungen man durch die Teilnahme an Früherkennungsmaßnahmen durchschnittlich zu erwarten hat. In diesem Kontext wird der Begriff der Lebensqualität als wichtiges Evaluationskriterium relevant. Der stochastisch geringe Gewinn an Lebensjahren (Mortalitätsrisiko) muss gegen den möglichen Schaden durch nichtintendierte Nebenwirkungen abgewogen werden.

Durch diese besonderen Bedingungen der Krebsfrüherkennung ergeben sich unterschiedliche Folgefragen. Wer ist kompetent, Nutzen und Schaden durch Krebsfrüherkennung adäquat abzuwägen? Gibt es möglicherweise Grenzen für die Informationsvermittlung und eine kompetente Nutzen-Schaden-Abwägung aufgrund der schwierigen und äußerst komplexen Folgeevaluierung? Es wurde aufgezeigt, dass es aufgrund der Unsicherheit über angemessene Evaluationskriterien für Krebsfrüherkennung fraglich bleibt, ob auch nur die *Bedingungen für die Möglichkeit* patientenorientierter Nutzen-Schaden-Abwägung erfüllt werden können. Vor dem Hintergrund der weiter bestehenden Relativität medizinischen Wissens und der unklaren Nutzenbestimmung stellt sich die Frage, wie zukünftiges, verantwortungsvolles ärztliches Handeln aussehen soll. Der Hinweis auf die ärztliche Pflicht zu Aufklärung und Stärkung der Eigenverantwortung von Patienten verliert sich in paradoxen Scheinlösungen, solange nicht klar ist, warum Aufklärung und Eigenverantwortung aus der beschriebenen Problematik heraus helfen sollen. Ganz im Gegenteil wird durch die genannten Probleme in der Krebsfrüherkennung deutlich, dass auch die Bedingungen für adäquate Informationsvermittlung nur schwer erfüllbar sind. Dies ergibt sich durch Kompetenzdefizite sowohl auf der Seite der aufzuklärenden Patienten als auch auf der Seite der aufklärenden Ärzte. Ärztliche Verantwortung würde sich bei der gegebenen ethischen Problematik zunächst darin äußern, dass eine bewusste Konfrontation und Auseinandersetzung mit der *moralischen Dimension eines medizinischen Handelns bei unsicherer Indikation* stattfindet. Reflektiertes Engagement für angemessene Evaluationskriterien und externe Evidenz sowie Authentizität im Umgang mit Nutzen-Schaden-Abwägungen wären erste Schritte, um Einbußen der modernen Medizin als wertvolle Vertrauensinstanz vorzubeugen. Der individuelle Arzt wird dabei Unterstützung durch ent-

sprechende Institutionen und Fachverbände benötigen. Insbesondere das Medizinstudium und die medizinische Weiterbildung wären gefordert, das Problembewusstsein für die Relativität medizinischen Wissens und der sich hieraus ergebenden Konsequenzen angemessen und lösungsorientiert zu vermitteln. Das Verständnis für die Notwendigkeit von externer Evidenz und von Kompetenz in der Kommunikation dieser Gesundheitsinformationen gehört zu den relevanten Inhalten. Mit diesem Hintergrundwissen könnte der individuelle Arzt die zunehmenden Informationsquellen der EBM effektiver umsetzen.

Korrespondierender Autor

Dr. med. Daniel Strech

Psychiatrische Universitätsklinik der Charité,
St. Hedwig Krankenhaus,
Turmstr. 21, 10559 Berlin
E-Mail: strech.daniel@gmx.de

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

Literatur

1. Beauchamp TL, Childress JF (2001) Principles of biomedical ethics, 5th edn. Oxford University Press, New York Oxford
2. Bullinger M (1997) Gesundheitsbezogene Lebensqualität und subjektive Gesundheit. Überblick über den Stand der Forschung zu einem neuen Evaluationskriterium in der Medizin. *Psychother Psychosom Med Psychol* 47:76–91
3. Deber RB, Kraetschmer N, Irvine J (1996) What role do patients wish to play in treatment decision making? *Arch Intern Med* 156:1414–1420
4. Dierks ML, Bitzer EM, Lerch M et al. (2001) Patientensouveränität. Der autonome Patient im Mittelpunkt. Arbeitsbericht der Akademie für Technikfolgenabschätzung in Baden-Württemberg. Stuttgart
5. Domenighetti G, Grilli R, Maggi JR (2000) Does provision of an evidence-based information change public willingness to accept screening tests? *Health Expect* 2:145–150
6. Gigerenzer G (2001) Der unmündige Patient. *Kursbuch* 145:132–144
7. Goodman KW (2003) Ethics and evidence-based medicine. Fallibility and responsibility in clinical science. Cambridge University Press, Cambridge
8. Gotzsche PC, Olsen O (2000) Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 355:129–134
9. Hoffrage U, Lindsey S, Hertwig R et al. (2000) Communicating statistical information. *Science* 290:2261–2262
10. Hölzel D, Engel J, Kunath H (2002) Früherkennung. Definitionen und Anforderungen für die Gratwanderung zwischen Nutzen und Schaden. *Onkologie* 8:1030–1039
11. Kasperson RE, Renn O, Slovic P et al. (1988) The social amplification of risk. A conceptual framework. *Risk Anal* 8:177–187
12. Loewenstein GF, Weber EU, Hsee CK et al. (2001) Risk as feelings. *Psychol Bull* 127:267–286
13. Luhmann N (2000) Vertrauen. UTB, Stuttgart
14. Miller SM (1995) Monitoring versus blunting styles of coping with cancer influence the information patients want and need about their disease. Implications for cancer screening and management. *Cancer* 76:167–177
15. Moher D, Pham B, Jones A et al. (1999) Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? *Lancet* 352:609–613
16. Pellegrino E (1999) Der tugendhafte Arzt und die Ethik in der Medizin. In: Sass HM (Hrsg) *Medizin und Ethik*. Reclam, Stuttgart
17. Renn O, Zwick MM (1997) Risiko und Technikakzeptanz. Springer, Berlin Heidelberg New York
18. Sass HM (1992) Informierte Zustimmung als Vorstufe zur Autonomie des Patienten. Zentrum für Medizinische Ethik Bochum, *Medizinethische Materialien*, Heft 78
19. Schölmerich P, Thews G (Hrsg) (1990) „Lebensqualität“ als Bewertungskriterium in der Medizin. Enke, Stuttgart New York
20. Siegrist M (2001) Die Bedeutung von Vertrauen bei der Wahrnehmung und Bewertung von Risiken. Arbeitsbericht der Akademie für Technikfolgenabschätzung in Baden-Württemberg. Stuttgart
21. TerMeulen R, Biller-Andorno N, Lenk C (Hrsg) (2005) Evidence-based practice in medicine and health care. Springer, Berlin Heidelberg New York
22. Toellner R, Sadegh-Zadeh K (Hrsg) (1983) Anamnese, Diagnose und Therapie. Burgverlag, Tecklenburg
23. Tversky A, Kahneman D (1995) Rational choices and the framing of decisions. In: Hogarth RM, Reder MW (eds) *Rational choice*. University of Chicago Press, Chicago London, pp 67–94
24. Weymayr C, Koch K (2003) Mythos Krebsvorsorge. Schaden und Nutzen der Früherkennung. Eichborn, Frankfurt aM
25. Wieland W (1999) Strukturtypen ärztlichen Handelns. In: Sass HM (Hrsg) *Medizin und Ethik*. Reclam, Stuttgart, S 69–94
26. Wiesing U (1995) Zur Verantwortung des Arztes. Frommann-Holzboog, Stuttgart Bad Cannstatt
27. Wiesing U (2004) Wer heilt, hat Recht? Über Pragmatik und Pluralität in der Medizin. Schattauer, Stuttgart
28. Woolf SH (1995) Screening for prostate cancer with prostate-specific antigen. An examination of the evidence. *New Engl J Med* 333:1401–1405