

Sinn und Zweck von Krebs-Früherkennung: Wann wissen wir, ob es Sinn macht?

Prof. Dr. Marcel Zwahlen
Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern

<http://www.ispm.unibe.ch>



Interessenkonflikte

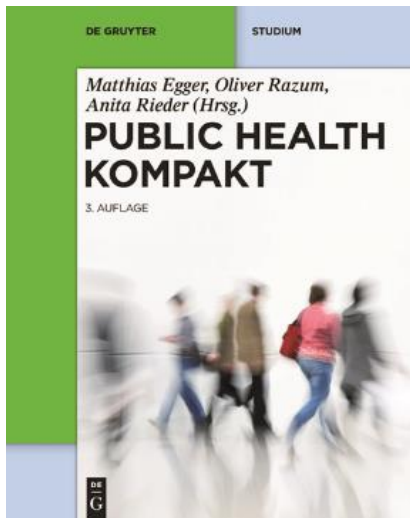
- Krebsliga Schweiz Angestellter in den Jahren 2000–2002
- Vorstandsmitglied Krebsliga Bern seit 2016
- Mitglied wiss. Begleitgruppe Berner Darmkrebsprogramm, startend im 2022
- Präsident Swiss Cancer Screening Committee – Pilotprojekt NSK seit 2019
<https://cancerscreeningcommittee.ch/>
- Unabhängiger Experte für das Nationale Monitoring der organisierten Brustkrebsfrüherkennung in der Schweiz
- Autor von einem Lehrbuchkapitel zu Screening/Krebsscreening

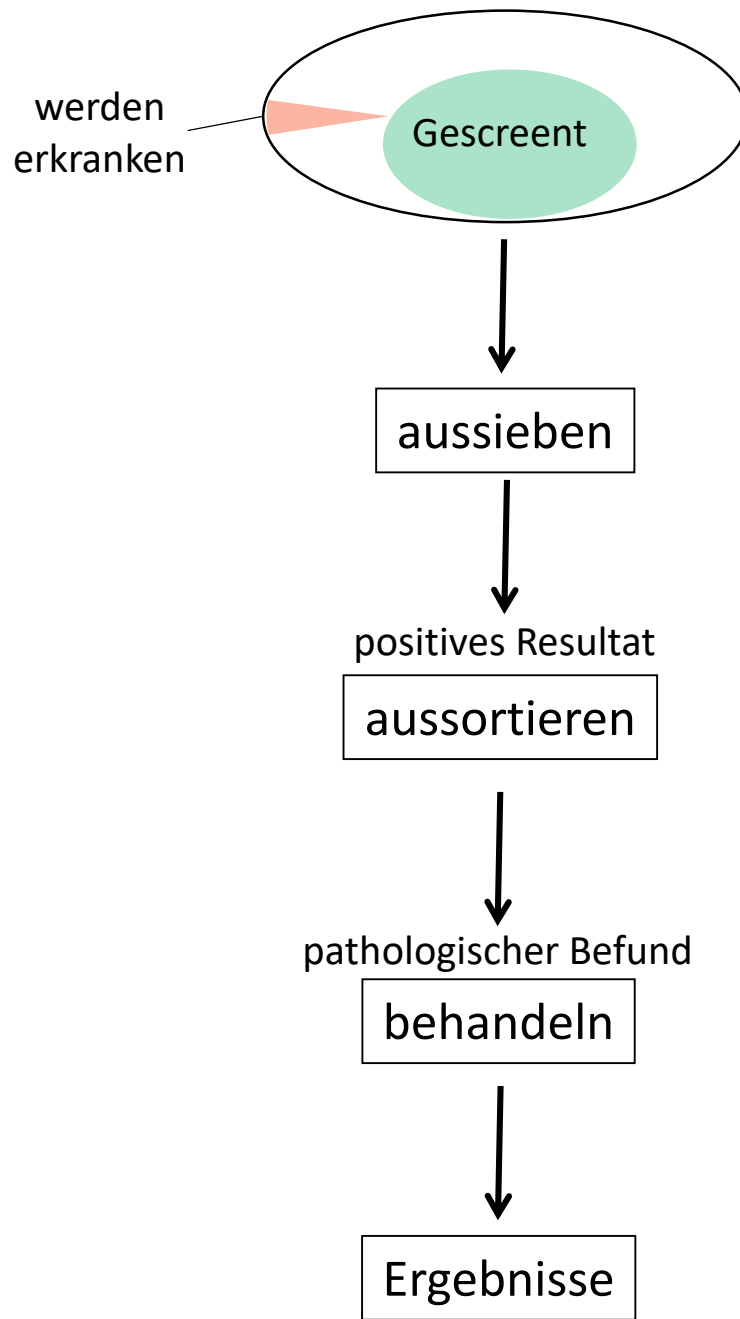
Übersicht

- Begriffsklärung: Krebsfrüherkennung / Krebsscreening / Krebsvorsorge
- Wie findet man heraus ob Krebsfrüherkennung wirklich nützt?
- Aktueller Stand des Wissens / Zusammenfassung

Früherkennung / Screening

- Bei einem Screening werden **gesunde** Personen getestet/untersucht
- Ziel: Zukünftige Gesundheitsbeeinträchtigung durch die gesuchte Krankheit sollen vermindert werden
- Screening ist **nicht einfach nur ein Test sondern ein Versorgungskette**, das alle notwendigen Schritte beinhaltet, um die angestrebte Verminderung zu erreichen





Screening-Phase

Diagnostische Phase

Wilson-Jungner Kriterien (WHO 1968)

I Krankheit

- Wichtiges Gesundheitsproblem
 - Hohe Prävalenz / Inzidenz oder extreme Auswirkungen
- Identifizierbare subklinische Phase
 - Bekannter Krankheitsverlauf
- Wirksame Frühbehandlung

Wilson-Jungner Kriterien (WHO 1968)

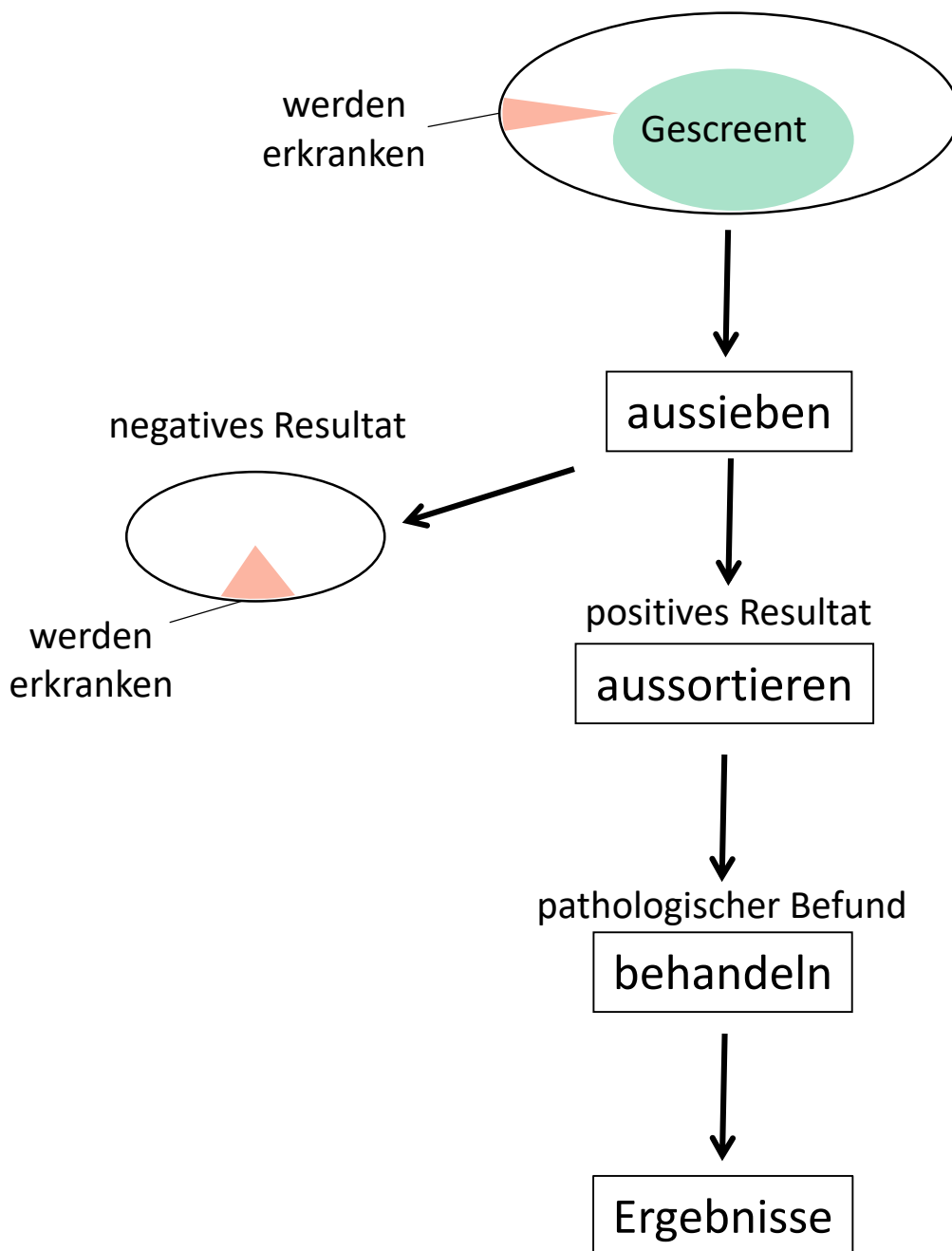
II Screening-Test

- Genauigkeit
 - Hohe Sensitivität und Spezifität
- Hohe Testsicherheit
 - Bitte keinen «Schaden» anrichten
 - Auch seltene Komplikationen sind von Bedeutung
- Einfach und kostengünstig
 - Die Kosten von Folgeuntersuchungen sind ebenfalls zu berücksichtigen
- Hohe Akzeptanz

Wilson-Jungner Kriterien (WHO 1968)

III Durchführung

- Ressourcen für Follow-up-Diagnostik und Therapie müssen vorhanden sein
- Vorteilhaftes Kosten-Nutzen-Verhältnis



Screening-Phase

Diagnostische Phase

Genauigkeit des Screening-Tests

- Sensitivität
- Spezifität

Sensitivität

- Wahrscheinlichkeit, dass eine Person **mit** der **Krankheit** ein positives Testresultat aufweist
- Schlechte Sensitivität → viele verpasste Personen mit der Krankheit

Spezifität

- Wahrscheinlichkeit, dass eine Person **ohne** die **Krankheit** ein negatives Testresultat aufweist
- Schlechte Spezifität → viele falsche Alarme

Genauigkeit der Mammographie

Sensitivität

70%-95%

Spezifität

90-97%

Tiefer bei jüngeren
Frauen als bei älteren

Tiefer bei jüngeren
Frauen als bei älteren

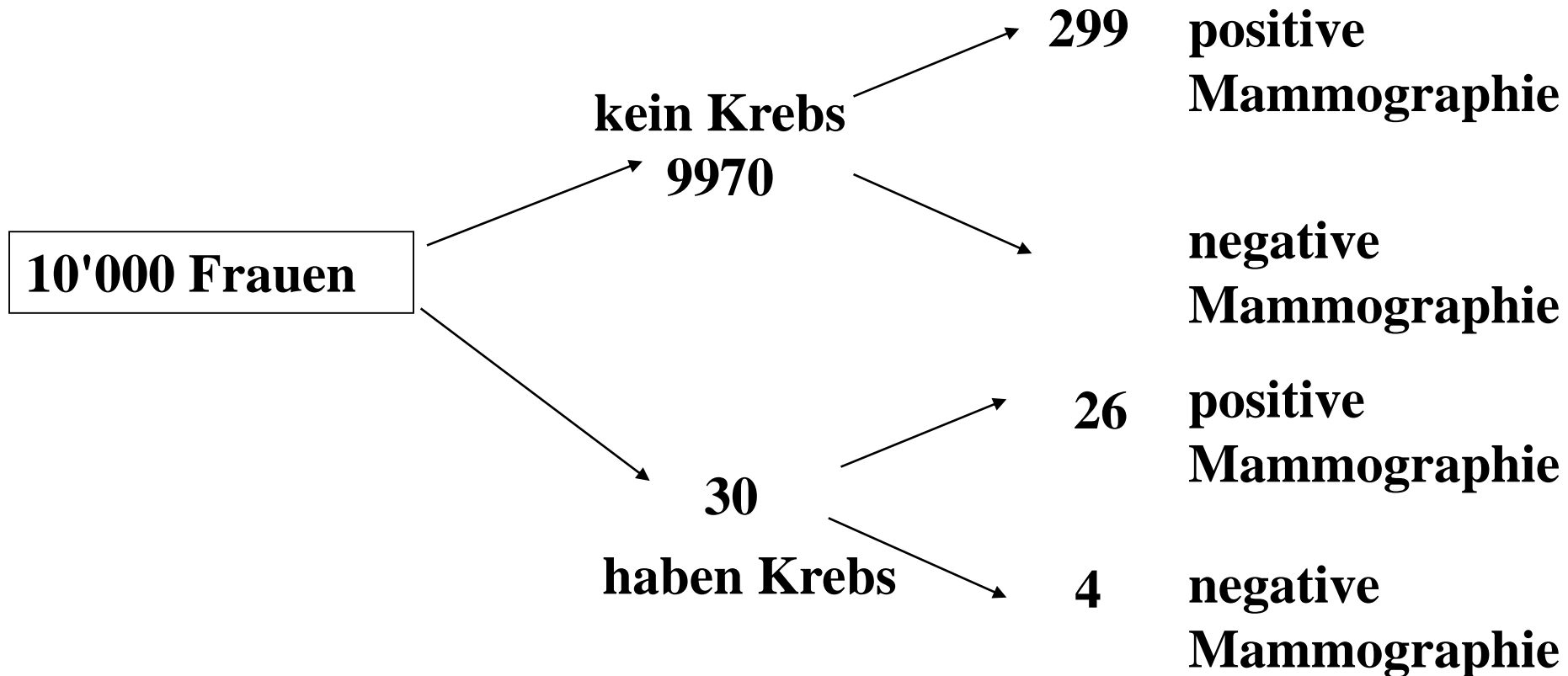
Screening-Situation bei 50- jährigen Frauen: Mammographie

- 3 von 1000 untersuchten Frauen haben einen unerkannten Brustkrebs
- Bei einer Frau mit Krebs besteht eine 85% Wahrscheinlichkeit (**Sensitivität**), dass die Mammographie positiv ausfällt.
- Für eine Frau ohne Krebs besteht eine 3% Wahrscheinlichkeit (**1-Spezifität**), dass die Mammographie positiv ausfällt (**Spezifität von 97%**)

Wie oft hat eine «positiv» testende Frau Brustkrebs hat?

$$26 / 325 = 8\%$$

8 von 100 Frauen mit auffälliger Mammographie haben tatsächlich Brustkrebs



Eine neue Studie zeigt folgende statistisch verlässlichen Resultate bei KrebspatientInnen

- 95% überlebten 5 Jahre nach der Diagnose, nachdem der Krebs durch ein Screening vor Auftreten von Symptomen entdeckt worden war.
- 65% überlebten 5 Jahre nach der Diagnose, nachdem der Krebs aufgrund von auftretenden Beschwerden entdeckt worden war.

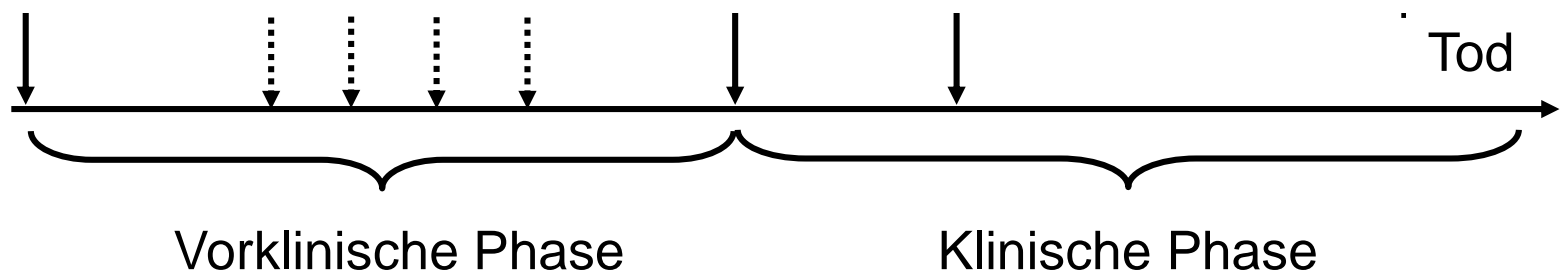
Würden Sie das Screening für diesen Krebs empfehlen?

1. Ja
2. Nein
3. Ich weiss nicht

Schwierigkeiten in der Beurteilung von Krebs- Screenings

- Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes
- Entdecken von wenig oder gar nicht gefährlichen Formen der Krankheit
(Überdiagnosen)

Der Diagnosezeitpunkt wird vorverlegt, dadurch wird die Überlebenszeit ab Diagnose scheinbar und nur künstlich verlängert.



Vorverlegung der Diagnose

Mit Screening



Ohne Screening



Was bedeutet das für Statistiken zum Überleben nach 5 Jahren ?

Diagnose aufgrund von Symptomen bei 1000 Patienten

500 sterben nach 4.5 Jahren, 500 nach 5.5 Jahren

→ 5 – Jahres – Überleben = 50%

Diagnose aufgrund von Screening (1 Jahr längeres Überleben für die Hälfte beider Gruppen)

Daher 250 sterben nach 4.5 Jahren, alle anderen nach über 5 Jahren

→ 5 – Jahres – Überleben = 75%

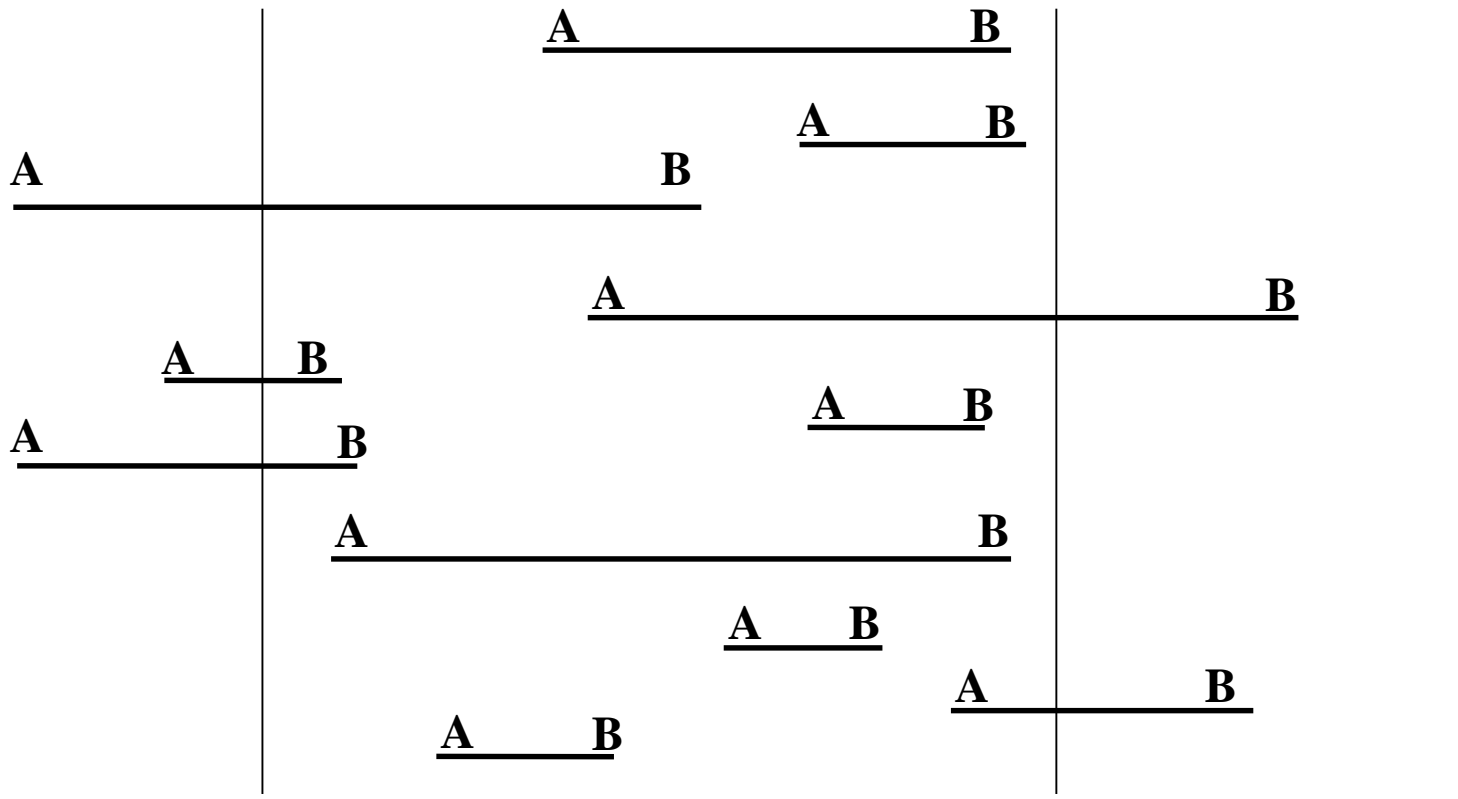
Harmlosere Krankheitsformen werden
eher gefunden

Langsam wachsende Tumore werden
beim Screening eher entdeckt als rasch
wachsende Tumore

Die langsam wachsenden Tumor sind im
allgemeinen weniger "böartig"

Screening

Screening



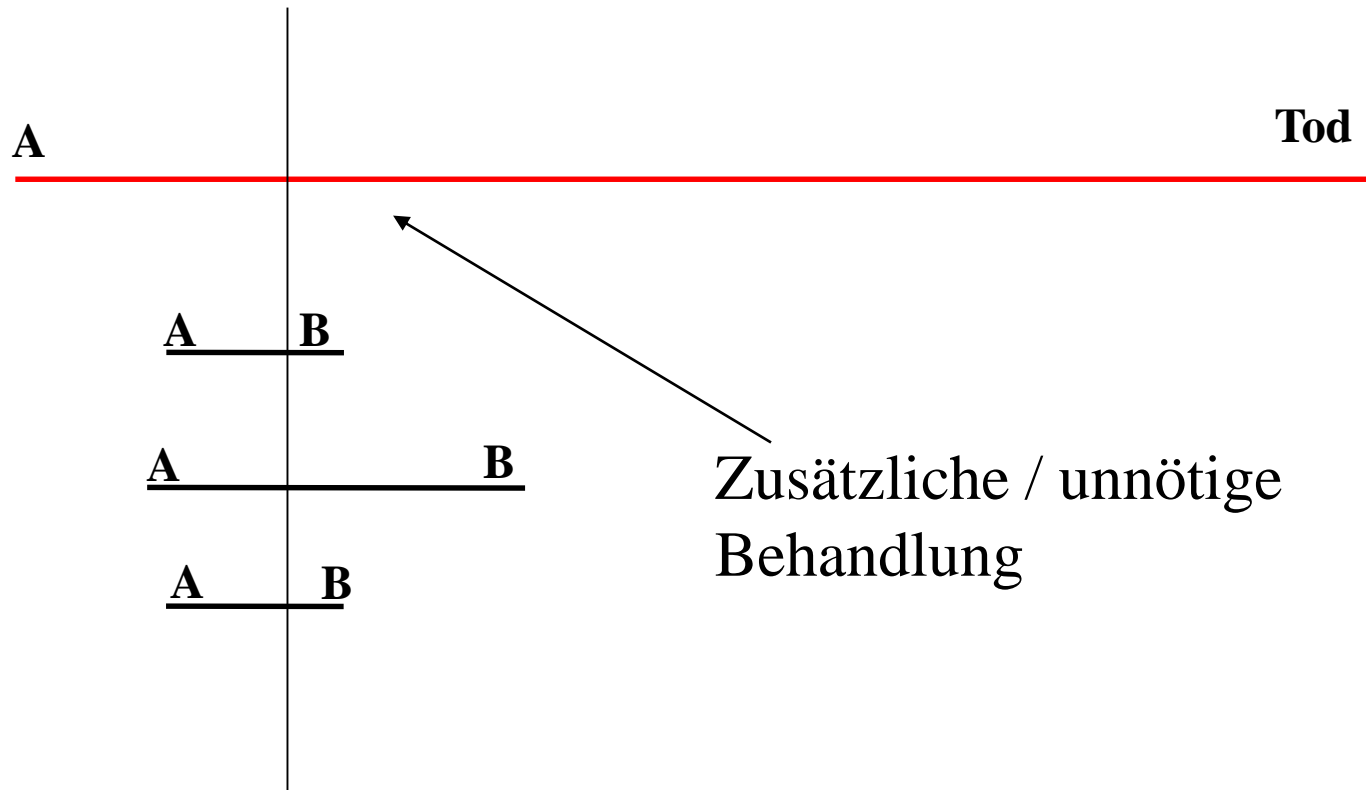
Zeit →

A: durch Screening entdeckbar

B: klinische Symptome

Überdiagnose

Screening



A: durch Screening entdeckbar

B: klinische Symptome

Brustkrebs-Screening rettet Leben!

Die Krebsliga beider Basel erachtet das Mammografie-Screening als die gegenwärtig einzige Methode zur Früherkennung von Brustkrebs bei Frauen ab 50 Jahren. Entsprechend setzt sie sich dafür ein, dass Frauen ab 50 Jahren in beiden Basel gleichwertige Möglichkeiten erhalten, von einer qualitativ hochstehenden systematischen Früherkennung im Rahmen eines strukturierten Screening-Programms auf Bevölkerungsebene zu profitieren.



Athanasios Dellas



Michael J. Mihatsch

Künftiges Überleben je nach Nachweismethode und dem Jahr der Diagnose (nur invasive Mammakarzinome)

Nachweismethode	1997	
	Patientinnen	10-Jahres-Überleben
Screening	42,0%	87,6%
Intervallkarzinom	34,7%	62,0%
Kein Screening	23,3%	60,6%
Total	100,0%	72,0%

Synapse Oct 2014 der
Ärztegesellschaft Baselland

Überdiagnose ist gut dokumentiert
bei mehreren Krebs-Screenings

- Prostatakrebs
- Hautkrebs
- Brustkrebs
- Lungenkrebs (Screening mit
Röntgenaufnahmen der Lunge)

Wie findet man am besten heraus

- Ob ein Krebs-Screening das Überleben verlängert ?
- Wieviele “Probleme” das Screening macht in Bezug auf zusätzliche Abklärungen und Überdiagnosen ?

Studien per “Loszuteilung”

55-64 Jährige wurden per Los eingeladen für eine einmalige Untersuchung des Enddarms

Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial

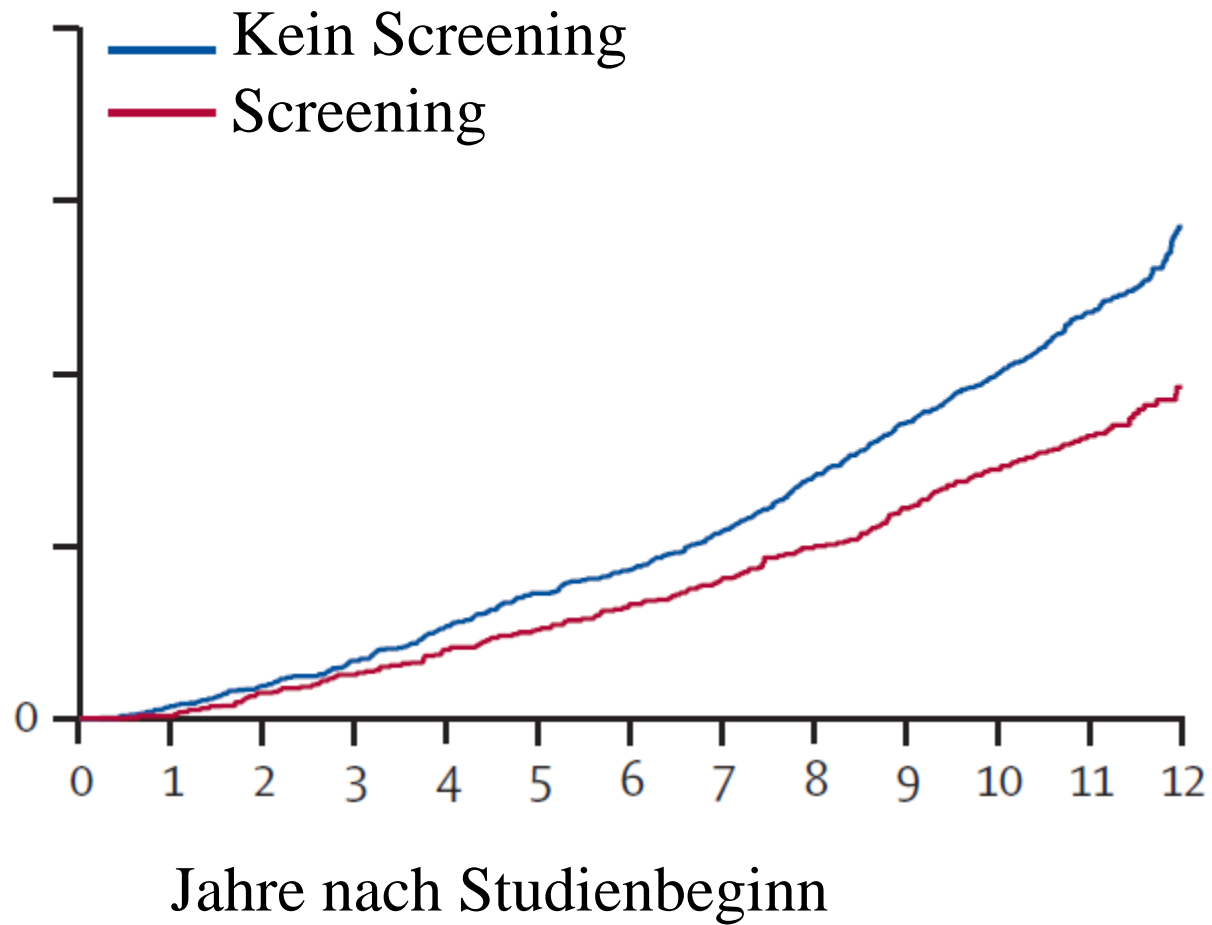
Wendy S Atkin, Rob Edwards, Ines Kralj-Hans, Kate Wooldrage, Andrew R Hart, John M A Northover, D Max Parkin, Jane Wardle, Stephen W Duffy, Jack Cuzick, UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators

Summary

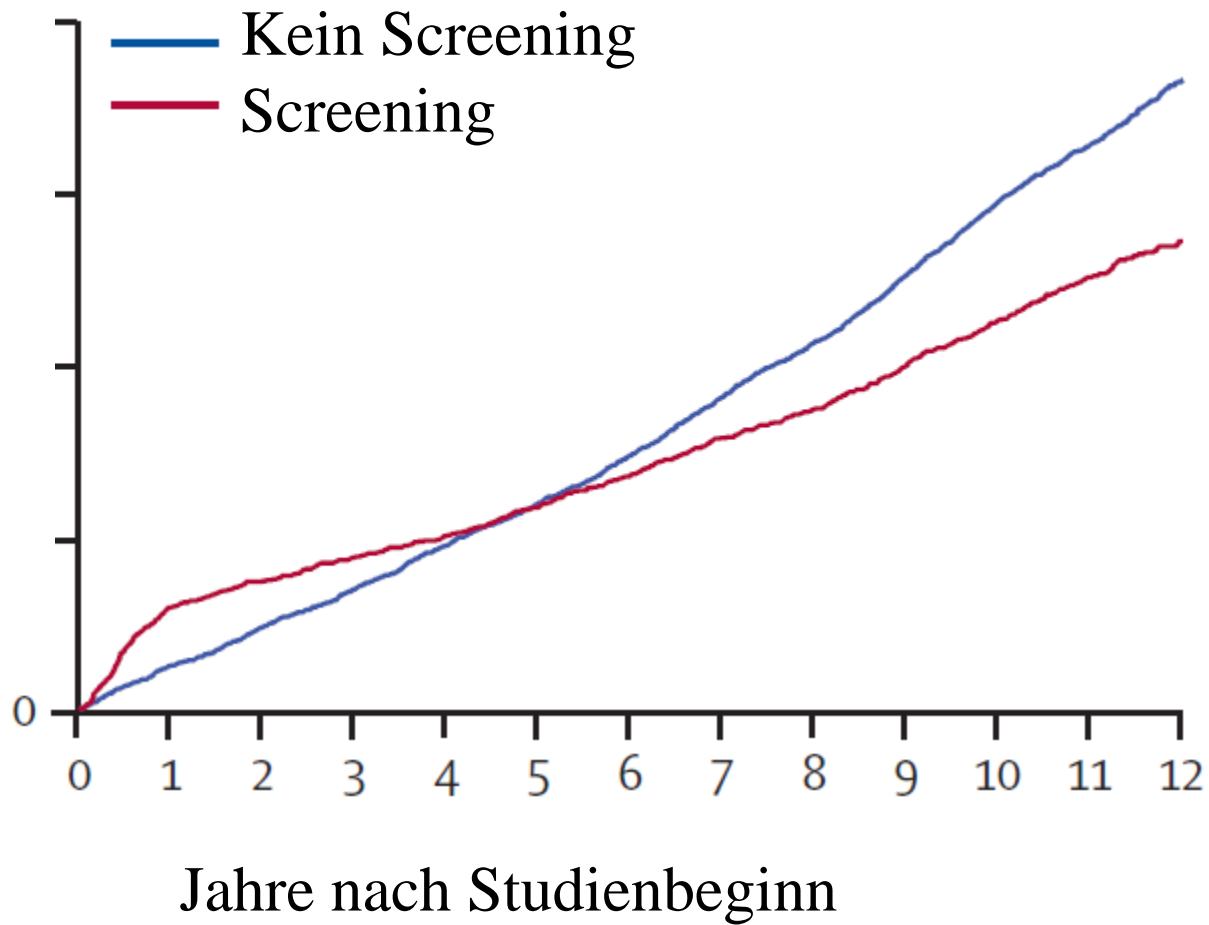
Background Colorectal cancer is the third most common cancer worldwide and has a high mortality rate. We tested the hypothesis that only one flexible sigmoidoscopy screening between 55 and 64 years of age can substantially reduce colorectal cancer incidence and mortality.

Methods This randomised controlled trial was undertaken in 14 UK centres. 170 432 eligible men and women, who had indicated on a previous questionnaire that they would accept an invitation for screening, were randomly allocated to the intervention group (offered flexible sigmoidoscopy screening) or the control group (not contacted). Randomisation by sequential number generation was done centrally in blocks of 12, with stratification by trial centre, general practice, and household type. The primary outcomes were the incidence of colorectal cancer, including prevalent cases detected at screening, and mortality from colorectal cancer. Analyses were intention to treat and per protocol. The trial is registered, number ISRCTN28352761.

Todesfälle an Darmkrebs



Neue Darmkrebsdiagnosen



Eine per Loszuteilung durchgeführte Screening-Studie zeigt folgende statistisch verlässlichen Resultate

Auf 1000 Personen verstarben nach 5 Jahren (an allen Todesursachen):

- in der Screening Gruppe 8
- in der Gruppe ohne Screening 10

Kann / soll man dieses Screening empfehlen?

1. Ja
2. Nein
3. Ich weiss nicht

Nochmals die UK Studie zum Screening des Enddarms

	Gruppe mit einmaliger Sigmoidoskopie	Kontrollgruppe ohne Sigmoidoskopie	Relatives Risiko
Darmkrebs-Todesfälle	221	637	0,69
Alle Todesfälle	6.775	13.768	0,97
Gesamtzahl der Personen	57.099	112.939	

Das *relative Risiko* (RR) vergleicht die Gruppe, bei deren Mitgliedern jeweils eine einmalige Sigmoidoskopie durchgeführt wurde, mit der Kontrollgruppe

Screening: Nutzen sollte Schaden überwiegen

Nutzen	Schaden
Bessere Heilungschancen	Folgeabklärungen wenn Screeningbefund auffällig (auch wenn dann keine Krankheit vorliegt)
Therapie schonender	Unnötige Behandlungen (wenn möglicherweise folgenlose Krankheit vorliegt)
Beruhigung wenn Screeningbefund unauffällig	Einbusse in Lebensqualität infolge Vorverlegung der Diagnose und Behandlung

Stand der Evidenz / Empfehlungen

Tumorart	Methode	Alter oder Zielgruppe	Frequenz
Guter Evidenzgrad für Screening-Empfehlung			
Brustkrebs	Mammografie	≥ 50 J.	Alle 2 Jahre
Gebärmutterhalskrebs (Cervixkarzinom)	Abstrich	≥ 25 J.	Jährlich bis alle 3 Jahre, hängt von den Resultaten der vorherigen Abstriche ab
Darmkrebs	Test auf okkultes Blut im Stuhl	≥ 50 J.	Jährlich
	Sigmoidoskopie /Darmspiegelung	55 – 64 J.	Einmalig / Wiederholung alle 10 Jahre
Evidenzlage für Empfehlung wird unterschiedlich interpretiert oder Empfehlungen werden überarbeitet			
Prostatakrebs	PSA-Test	≥ 50 J.	Jährlich
Lungenkrebs	Computertomographische Untersuchung mit niedriger Strahlendosis	Raucher oder Ex-Raucher	Unklar
Evidenzlage genügend für Ablehnung von Screening			
Neuroblastom	Urintest auf <i>Homovanillinsäure</i> (HVA) und <i>Vanillinmandelsäure</i> (VMA)	–	–
Lungenkrebs	Röntgenbild	–	–
Brustkrebs	Selbstuntersuchung	–	–

**Besten Dank für
Ihre
Aufmerksamkeit**