



ELSEVIER
URBAN & FISCHER

Available online at www.sciencedirect.com



Z. ärztl. Fortbild. Qual. Gesundh. wes. (ZaeFQ) 101 (2007) 43–49

Entwicklung, Durchführung und Evaluation von Programmen zur Krebsfrüherkennung Ein Positionspapier

Klaus Giersiepen^{1,*}, Hans-Werner Hense², Stefanie J. Klug, MPH³, Gerd Antes⁴, Hajo Zeeb, MSc³

¹Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS)

²Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster

³Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Klinikum der Universität Mainz

⁴Deutsches Cochrane Zentrum, Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik, Universität Freiburg

Zusammenfassung

Das hier von Vertretern der Arbeitsgruppe „Krebsepidemiologie“ der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie mit Dr. Antes vom Deutschen Cochrane-Zentrum vorgelegte Positionspapier gibt einen Überblick über die epidemiologischen Aspekte von Krebsfrüherkennungsmaßnahmen.

Vor Auflage eines Krebsfrüherkennungsprogramms sollte die wissenschaftliche Evidenz für eine zielkrankungsspezifische Mortalitätssenkung durch Screening in randomisierten kontrollierten Studien belegt worden sein. Bei einigen Erkrankungen - z.B. dem Kolon- und dem Zervixkarzinom - sollte dieser Nachweis auch die hier mögliche Minderung der invasiven Krebsneuerkrankungen einbeziehen.

Die permanente kontinuierliche wissenschaftliche Bewertung der kompletten Screening-Untersuchungskette vom Test über die Therapie oder

andere Interventionen bis hin zur Todesursache ist essentiell. Es muss dargestellt werden, dass der gewünschte Nutzen einer Mortalitätssenkung erreicht und nicht von Screening-Nebenwirkungen aufgewogen wird.

Bislang fehlten in Deutschland zentrale Bestandteile umfassender Screeningprogramme: die aktive und systematische Einladung aller Zielpersonen, eine standardisierte Dokumentation und Qualitätskontrolle sowie die unabhängige Evaluation.

Mit der Einführung des Mammographiescreenings wird erstmalig ein Screeningtest in Deutschland zentral angeboten und zumindest die Prozessparameter werden evaluiert.

Sachwörter: Prävention, Screening, Früherkennung, Krebsregister, Qualitätssicherung

Planning, Implementation and Evaluation of Cancer Screening Programs

Abstract

Members of the Cancer Epidemiology Work Group within the German Epidemiology Society and Dr Antes of the German Cochrane Center will present a review of the epidemiological aspects of cancer screening programs.

Prior to the implementation of a cancer screening program, there should be clear evidence from randomized controlled trials showing a disease-specific mortality reduction by screening. For target entities with the potential to

reduce incident invasive cancers – such as cervical and colorectal cancer – the search of evidence should also include cancer incidence reduction.

Monitoring of the screening program is essential and should include: the test, the assessment of test-positives, therapy or other interventions, and a cause of death evaluation. It is important to show that the benefit of a mortality reduction is not outweighed by adverse screening effects.

^{*}Vorbemerkung: Diese Arbeit ist auf der Basis von Diskussionen innerhalb der „Arbeitsgruppe Krebsepidemiologie“ in der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie mit Dr. Gerd Antes vom Deutschen Cochrane Zentrum entstanden. Die hier vertretene Meinung ist nicht notwendigerweise die Meinung einzelner Mitglieder der Arbeitsgruppe, sondern die der Autoren. Ergänzungen zu diesem Beitrag finden Sie im Internet unter doi:10.1016/j.zgesun.2006.12.027. Hiermit erfolgt die Bestätigung, dass keiner der 5 Autoren in einem Interessenskonflikt steht bezüglich der gemachten Aussagen.

^{*}Korrespondenzadresse: Dr. Klaus Giersiepen, Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), Linzer Straße 10, D-28359 Bremen. Tel.: +0421 59596 87 oder 59596 50 (Sekretariat); Fax: +0421 59596 68.

E-Mail: giersiep@bips.uni-bremen.de (K. Giersiepen)



Z. ärztl. Fortbild. Qual. Gesundh. wes. (ZaeFQ)
doi:10.1016/j.zgesun.2006.12.027

In the past, German cancer screening activities were lacking essential components of screening programs like a central unit inviting the target population, standardized documentation and reporting as well as independent audits.

The new Mammography Screening Program for the first time offers a screening test in Germany that is embedded in a quality monitoring program evaluating at least intermediate outcome parameters.

Key words: prevention, screening, early detection, cancer registry, quality monitoring

Entwicklung, Durchführung und Evaluation von Programmen zur Krebsfrüherkennung – ein Positionspapier

Seit 35 Jahren werden in Deutschland Krebsfrüherkennungsuntersuchungen angeboten und von den Gesetzlichen Krankenkassen (GKV) finanziert. Zuletzt wurde das Angebot [1] um die präventive Koloskopie (2002) und das Mammographie-Screening erweitert (2004, siehe Tabelle 1).

Daneben gibt es eine wachsende Zahl von Früherkennungstests, die bislang nicht im GKV-Leistungskatalog enthalten sind, die individuell angeboten und in der Regel privat abgerechnet werden.

In der öffentlichen Diskussion wird der Nutzen der Früherkennung durch Formulierungen geprägt wie „Vorbeugen ist besser als Heilen“ oder „Jeder früh entdeckte Tumor ist ein Gewinn“. Dabei bleibt häufig unerwähnt, dass neben der durch Früherkennung erhofften zusätzlichen Lebenserwartung und verbesserten Lebensqualität auch Nebenwirkungen und Schäden auftreten können. Schäden können durch den Test, die diagnostische Abklärung oder die Therapie bedingt sein, oder durch die Aufdeckung einer Erkrankung, die ohne Screening nie klinisch in Erscheinung getreten wäre (Überdiagnose). Schäden betreffen insbesondere diejenigen, die nicht von der Früherkennungsmaßnahme profitieren, weil sie zum Beispiel gar keine bösartige Erkrankung aufweisen. Die Fehlklassifikation eines gewissen Anteils von Gesunden als krank (falsch-positiv, damit: falscher Alarm) und Kranken als gesund (falsch-negativ, damit: falsche Sicherheit) ist eine unvermeidliche Nebenwirkung jedes Screeningtests, die nur

selten Aufmerksamkeit erfährt (Abb. 1, in der Internetversion auch Beispiele).

Prävention – Früherkennung – Screening

Die Entstehung einer Krebserkrankung kann durch Beseitigung der Krankheitsursachen verhindert werden. Neben bestimmten Verhaltensweisen und Lebensstilfaktoren wäre z.B. eine Impfung gegen das Humane Papillomavirus (HPV) zu nennen. Eine HPV-Infektion ist eine Voraussetzung für die Entstehung eines Zervixkarzinoms: eine Impfung könnte das Zervixkarzinom künftig zu einem hohen Prozentsatz verhindern [2]. Diese Ansätze werden oft der Primärprävention zugerechnet und von Maßnahmen der Sekundärprävention abgegrenzt.

Einige Präventionsmaßnahmen lassen sich in diesem System nicht eindeutig zuordnen: Manche Früherkennungsuntersuchungen können bereits Vorstufen und Frühstadien von Krebs entdecken und so in vielen Fällen eine vollständige Heilung ermöglichen. Nach einem zytologisch auffälligen Zervix-Abstrich kann z.B. durch eine therapeutische Intervention die Entstehung eines invasiven Zervixkarzinoms verhindert werden. Auch kolorektale Karzinome können durch endoskopische Entfernung von Adenomen oder Polypen im Dickdarm verhindert werden [3].

Bei den genannten Beispielen wird der Entstehung einer invasiven Krebserkrankung vorgebeugt. Hierdurch können Krebsinzidenz und -mortalität gesenkt werden, und der Begriff „Krebsvorsorge“ trifft deshalb zu.

Die meisten der im GKV-Leistungskatalog (Tabelle 1) angebotenen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen, wie die Palpation der Mammae, aber auch in den meisten Fällen die Mammographie, haben im eigentlichen Sinne kein Vorsorgepotential, da bei positivem

Testergebnis ein Tumor bereits vorhanden ist und damit nicht mehr verhindert werden kann. Hier ist nur die zeitliche Vorverlagerung der Diagnose (Früherkennung) möglich. Diese Ansätze wirken sich – im Falle gegebener Wirksamkeit – nur auf das Überleben aus und nicht auf die Vermeidung des Auftretens der Krebserkrankung (siehe Abb. 2).

Früherkennungsmaßnahmen werden einer definierten Zielgruppe in der Bevölkerung angeboten. Ausgeschlossen werden Personen, die bereits von der Zielerkrankung betroffen sind oder waren oder Symptome aufweisen. Der Früherkennungstest soll diejenigen identifizieren, die von weiteren Untersuchungen oder Behandlungen im Anschluss eher profitieren als Schaden nehmen [4]. Früherkennungsuntersuchungen sind in der Regel nicht geeignet, eine verbindliche Diagnose zu stellen. Es werden Personen mit begründetem Krankheitsverdacht ermittelt, bei denen weitere Untersuchungen indiziert sind.

Screeningprogramme

Für eine differenzierende Begriffsschärfung wird bei der Früherkennung zunehmend ein „Screening“ im engeren Sinn unterschieden. Screening beschreibt vor allem im deutschen Sprachraum ein Programm, das durch Ansprache aller Personen einer definierten Zielgruppe und Vorgaben zur Qualitätssicherung von der ersten Einladung bis zur Bewertung der Endpunkte gekennzeichnet ist.

Screeningprogramme unterscheiden sich damit wesentlich vom so genannten „opportunistischen“ oder „grauen Screening“, bei dem die Initiative zur Untersuchung vom betreuenden Arzt oder der um den Test ersuchenden Person ausgeht. Bis zur Einführung des Mammographie-Screenings wurden und werden in Deutschland alle Krebs-

Tabelle 1. Übersicht zu den in Deutschland von den gesetzlichen Krankenkassen angebotenen Früherkennungsmaßnahmen für Krebserkrankungen, mit Anmerkungen der Autoren.

Bezeichnung der Untersuchung	Zielorgan	Zielgruppe	Maßnahme (Testverfahren)	Wiederholungsfrequenz	Anmerkungen der Autoren
Krebsfrüherkennungsuntersuchung („Krebsvorsorge“)	Zervix	Frauen, ab 20 Jahre	– Anamnese – Spiegeleinstellung der Portio – Zytologischer Abstrich (Pap-Abstrich) – Bimanuelle gynäkologische Untersuchung	jährlich	Pap-Abstrich gilt als effektiver und effizienter Screeningtest [18], wäre zu verbessern durch: – organisiertes Programm mit Einladungssystem – zentrale Dokumentation und Qualitätssicherung – routinemäßige Auswertung – Follow-up-Untersuchungen incl. Mortalität in Abhängigkeit von der Teilnahme
	Weibliche Brust	Frauen, ab 30 Jahre	Professionelle Palpation der Brust und regionären Lymphknoten	jährlich	– Bislang kein Literatur-Nachweis über Senkung der krankheitsspezifischen Mortalität durch den Test [17,30]; – Hinweise auf Schäden [30]
	Weibliche Brust	Frauen, ab 30 Jahre	Anleitung zur Brust-Selbstuntersuchung	jährlich	– Bislang kein Literatur-Nachweis über Senkung der krankheitsspezifischen Mortalität durch den Test [17,30] – Hinweise auf Schäden [30]
	Haut	Frauen, ab 30 Jahre; Männer, ab 45 Jahre	Inspektion der Haut	jährlich	– Bislang kein Literatur-Nachweis über Senkung der krankheitsspezifischen Mortalität durch den Test – fehlende Begründung, warum bei Frauen 15 Jahre früher angeboten als bei Männern
	Prostata, männliches Genital	Männer, ab 45 Jahre	Palpation der Prostata über den Endarm, Palpation des äußeren Genitales	jährlich	– Bislang kein Literatur-Nachweis über Senkung der krankheitsspezifischen Mortalität durch irgend einen der Prostata geltenden Test [31]
	Darm	Frauen und Männer, ab 50 Jahre	Hämoccult-Test im Stuhl auf okkultes Blut	alle 2 Jahre	– Kein organisiertes Programm; opportunistisches Screening – Gilt als effektiver und effizienter Screeningtest, Nachweis der Mortalitätssenkung wurde in randomisierten kontrollierten Studien erbracht [11,12,13]
Mammographie-Screening	Weibliche Brust	Frauen, 50–69 Jahre	Je 2 Mammographien pro Brust	alle 2 Jahre	– Nachweis der Mortalitätssenkung wurde durch randomisierte kontrollierte Studien erbracht [29], Kritik [32] – Organisiertes Programm mit Einladungssystem ab 2006, geplant nach Europäischen Leitlinien [27] – Aktuell: Diskussion zur Überdiagnose [23, siehe auch Leserbriefe] – Keine Bewertung der krankheitsspezifischen und Gesamtmortalität im deutschen Programm möglich
Darmkrebs-Screening (Koloskopie)	Darm	Frauen und Männer, ab 55 Jahre	Präventive Koloskopie (alternativ zum Hämoccult-Test)	insgesamt 2 Koloskopien, die zweite 10 Jahre nach der ersten	– Kein organisiertes Programm; opportunistisches Screening- Dokumentation der Prozessparameter erfolgt nur durch den untersuchenden Arzt – Unterscheidung von Screening-Untersuchung und abklärender Koloskopie bei bereits bestehender Symptomatik (dann kein Screening!) nicht immer gegeben. – Keine Erfassung von Abklärungsuntersuchungen/Komplikationen bei anderen Ärzten als dem den Screening-Test durchführenden Arzt – Keine Follow-up-Untersuchung im Programm vorgesehen- Keine Bewertung der krankheitsspezifischen und Gesamtmortalität möglich – Keine Aussage zu Effektivität und Effizienz des Programms möglich

früherkennungsuntersuchungen auch weiterhin „opportunistisch“ angeboten [5,6].

Grundlagen für Krebs-Screeningprogramme

Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf Krebserkrankungen und nicht auf spezielle Anwendungsbereiche (z.B. genetisches Screening in Hochrisikogruppen oder berufsbedingte Expositionen), andere Krankheiten (z.B. Herz-Kreislauf-Krankheiten) oder be-

stimmte Gruppen (z.B. Neugeborenen-Screening). Viele der Überlegungen sind jedoch übertragbar.

Zielgruppe für Screeningprogramme

Screeningprogramme wenden sich ausschließlich an Personen, die hinsichtlich der Zielerkrankung asymptomatisch sind und sich subjektiv gesund fühlen. Nicht zur Zielgruppe zählen damit Patienten mit (Früh-) Symptomen oder klinischer Manifestation einer Erkran-

kung. Miller et al. [7] beschreiben die Zielgruppe als die Personen, die nicht annehmen, erkrankt zu sein. Durch gezieltes Fragen nach organspezifischen Veränderungen können bereits bestehende Symptome ermittelt werden, die dem Befragten bislang nicht aufgefallen sind. Personen, die wegen einschlägiger Beschwerden oder bereits mit Symptomen Ärzte aufsuchen, sind keine Screening-Teilnehmende. Sie gelten als Patienten, die bei klinischem Verdacht einer diagnostischen Abklärung bedürfen.

		Erkrankung		Summe
		liegt vor*	liegt nicht vor*	
Testergebnis	positiv	richtig positiv a	falsch positiv b	a + b
	negativ	falsch negativ c	richtig negativ d	c + d
Summe		a + c	b + d	N

* nach bestem Ermessen auf der Basis aller verfügbaren Untersuchungsmethoden (Gold-Standard)

$$\text{Sensitivität} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{Spezifität} = \frac{d}{b + d}$$

$$\text{positiver Vorhersagewert (PPV)} = \frac{a}{a + b}$$

$$\text{negativer Vorhersagewert (NPV)} = \frac{d}{c + d}$$

Abb. 1

Nach einer Vorlage von Becker [29]:

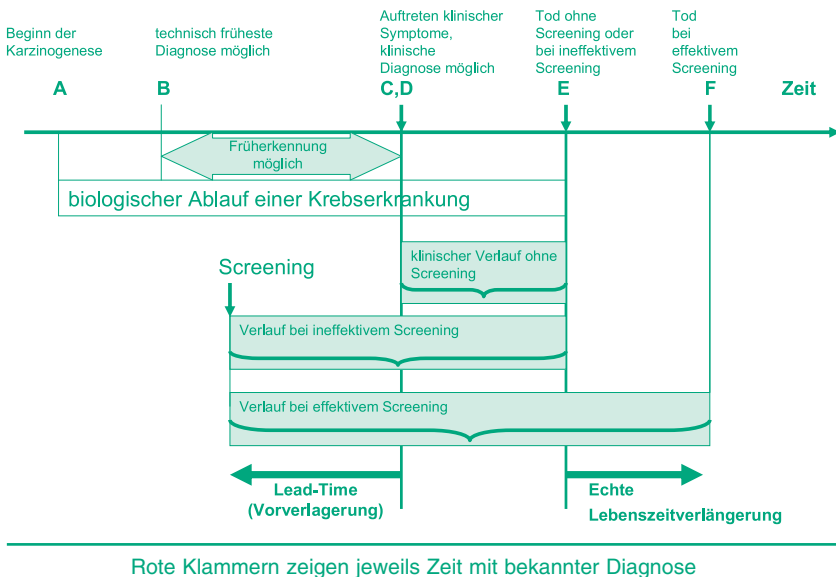


Abb. 2. Ablauf einer Krebserkrankung ohne und mit Screening. Bei ineffektivem Screening entsteht kein echter Nutzen durch zusätzliche Überlebenszeit, sondern der Diagnosezeitpunkt wird lediglich vorverlagert. Die Zeit mit bekannter Diagnose verlängert sich durch die Vorverlagerung der Diagnose. Eine echte Überlebenszeitverlängerung durch Screening entsteht erst dann, wenn der Todeszeitpunkt von E nach F nachweislich verlagert werden kann.

Es entspricht daher den Erwartungen, wenn der größte Teil der Screening-Zielgruppe von der Zielerkrankung nicht betroffen ist. So waren zum Bei-

spiel 1990-97 im niederländischen Mammographie-Programm 994 von 1000 teilnehmenden Frauen frei von Brustkrebs [8].

Ziele eines Krebs-Screeningprogrammes [4]

Ziel 1: Sofern bei einer Krebsform möglich, soll die Inzidenz durch Screening gesenkt werden (siehe oben, z.B. bei Zervix- bzw. Kolonkarzinom möglich).

Ziel 2: Screening soll die Mortalität der Zielerkrankung senken. Screening-Teilnehmende erwarten eine insgesamt verlängerte Lebensdauer, die über die zeitliche Vorverlagerung der Diagnose durch den Test hinausgeht.

Ziel 3: Screening soll die Gesamtmortalität senken. Ein Screening-Programm, das nachweislich die Mortalität der Zielerkrankung senkt und darüber hinaus eine Verringerung der Gesamtmortalität erreicht, ist besonders effektiv. Jedes Programm sollte die Gesamtsterblichkeit beobachten.

Ziel 4: Screening soll die Lebensqualität verbessern. Beeinträchtigende Einflüsse auf individuell Teilnehmende durch falsch-positive Befunde (z.B. unnötige Biopsien) und falsch-negative Befunde sowie durch Überdiagnosen sollen mehr als aufgewogen werden durch eine auf Bevölkerungsebene nachweisbare Senkung der Krebsmortalität und evtl. -inzidenz sowie eine weniger eingreifende Therapie.

Beurteilung von Screeningprogrammen

Nutzen und Schaden des Screeningprogramms müssen regelmäßig dargestellt werden. Ihre Bewertung unterliegt dabei nicht nur der wissenschaftlichen Evidenz, sondern auch der Abwägung von persönlichen und gesellschaftlichen Einschätzungen bezüglich Wirksamkeit, Schaden und Aufwand bzw. Kosten [4,7]. Da vor allem gesunde Personen untersucht werden, müssen die verwendeten Kriterien besonders hohen Anforderungen genügen. Jedes Programm sollte vor der Einführung anhand eines Kriterienkatalogs mittels der aktuell verfügbaren besten wissenschaftlichen Evidenz abgeprüft werden [9]. Als mögliche Vorgabe haben sich die „Kriterien für ein Screening-Programm“ des UK National Screening Committee bewährt [10].

Auswahl des Screeningtests

Die Probleme bei der Auswahl des geforderten einfachen Screeningtests lassen sich am Beispiel des Darmkrebs-Screenings erläutern:

Der Test auf okkultes Blut im Stuhl (Hemoccult) ist einfach zu handhaben und vom Laien ohne Nebenwirkungen anwendbar. Es bedarf keiner Spezialisten, den Test zu interpretieren. Der Test wurde in randomisierten kontrollierten Studien und Metaanalysen als effektiv bewertet, auch wenn die Sensitivität mit 40% für den einfachen, nicht rehydrierten Test und die Spezifität mit 94-96% eher niedrig sind [11-13].

Die Sensitivität für die Screening-Koloskopie ist mit >90% deutlich besser, auch die Spezifität liegt mit 99% höher als beim Hemoccult-Test (unter der Annahme, dass alle Adenombefunde Testpositiv gewertet werden [13]).

Die endoskopische Untersuchung ist zeitaufwändig, teuer und kann nur von Spezialisten ausgeführt werden, ist also kein einfacher Test im Sinne des Forderungskatalogs. Hinzu kommen die Darmreinigung und die meist erforderliche Sedierung mit eigenen Risiken. Selten können mit dem Endoskop Darmperforationen und Blutungen ausgelöst werden. Im deutschen Programm wurden bei 13,8% aller Untersuchten Polypen und bei 17,7% Adenome gefunden, die mit primärpräventiver Zielsetzung abgetragen werden sollen [14]. Die hier untersuchten asymptomatischen Personen werden somit innerhalb der Screening-Sitzung zu einem hohen Anteil therapiebedürftige Patienten.

Ein Screeningtest ist nicht mit einem diagnostischen Test gleichzusetzen. Für die Auswahl als Screening-Verfahren mit entscheidend sind die zu erzielenden positiven Vorhersagewerte in den zu untersuchenden Zielgruppen (Abbildung 1; Beispiele in der Internetversion). Der Hemoccult-Test wies bei 50-80-jährigen asymptomatischen Personen bei zweijährigem Untersuchungsintervall einen positiven Vorhersagewert von 1-6% auf (je nachdem, ob eins oder bis zu sechs Testbriefchen verwendet wurden), d.h., für 1-6 von 100 Test-positiven Personen konnte

schließlich ein kolorektales Karzinom bestätigt werden. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass für 94-99 von 100 Test-Positiven Fehlalarm gegeben wurde [15].

Als Beispiel für die unterschiedliche Bewertung eines Verfahrens in der Diagnostik und im Screening sei die Mammasonographie angeführt:

Sie ist seit Jahrzehnten etabliert in der diagnostischen Abklärung von auffälligen Tast- und Mammographiebefunden. Frauen akzeptieren sie als wenig belastend, sie stellt aber hohe Anforderungen an den Untersucher. Ein Beleg, dass Ultraschall-Untersuchungen bei asymptomatischen Frauen ohne weiteren vorliegenden pathologischen Befund effektiv sind, fehlt bislang: Bei asymptomatischen Frauen mit dennoch vorhandener Erkrankung würden zu viele Tumoren übersehen werden (falsch-negative Befunde). Zudem bedürften zu viele im Sonogramm auffällige Frauen der diagnostischen Abklärung mittels anderer Verfahren, bei denen der Krebsverdacht letztlich entkräftet würde (falsch-positiv). Als primärer Screeningtest ist die Sonographie der Brust daher bislang ungeeignet [16].

Anforderungen an ein Screeningprogramm

Hochwertige randomisierte kontrollierte Studien sollten gezeigt haben, dass mit dem Screening-Programm auf Bevölkerungsebene die Mortalität für die Zielerkrankung gesenkt werden kann. Wenn dieser Beleg fehlt oder aus ethischen bzw. pragmatischen Gründen die Durchführung einer randomisierten Studie nicht (mehr) möglich ist (z.B. beim Zervixabstrich), wird eine kritische Evaluation der Evidenz durch international besetzte Expertengremien empfohlen. Bewährt haben sich Konsensus-Konferenzen der International Agency for Research on Cancer (IARC), bei denen Grundlagenforscher, Kliniker und Epidemiologen gemeinsam Empfehlungen ausarbeiten [17,18].

Die Evidenzprüfung muss die gesamte Screening-Kette umfassen – vom Test über die abklärende Diagnostik bei positivem Test bis hin zur Therapie bzw.

Intervention. Eine Nachverfolgung der Zielpopulation bis zur Ermittlung der Todesursache muss möglich sein; nur so kann das angestrebte Ziel der Mortalitätsenkung auch untersucht und belegt werden.

Im Fokus der Evaluation dürfen nicht nur die Prozessparameter stehen, sondern vor allem die als Programmziele definierten Endpunkte. Es ist keinesfalls ausreichend, nur die Qualifikation der Untersucher und die Technik der Untersuchungsgeräte zu überprüfen. Typische Prozessparameter, wie Verschiebungen zu günstigeren Tumorstadien zum Diagnosezeitpunkt, sind als Hinweis für die Effektivität zu deuten. Sie sind jedoch nur Charakteristika der ersten Stufe des Programms (d.h., der Diagnose) und reichen als Beleg für die als Endpunkt angestrebte Minderung der Sterblichkeit nicht aus.

Screening-Programme sind nur vertretbar, wenn neben Zugänglichkeit und verständlicher Veröffentlichung eine kontinuierliche Qualitätssicherung und Evaluation gewährleistet ist [10,19]. Screening-Programme sind daher anhand von a priori definierten Parametern regelmäßig und kontinuierlich auch von extern zu evaluieren und die Ergebnisse turnusmäßig zu veröffentlichen.

Bei nachgewiesener Wirksamkeit steigert eine hohe Teilnehmerate die Programm-Effizienz und gesundheitsrelevante Wirkungen für die gesamte Bevölkerung können erzielt werden. Als Schlüssel hierzu wird neben der gezielten Einladung die intensive und umfassende Information der Zielgruppe angesehen. Die Information sollte zielgerichtet, spezifisch und sprachlich angemessen, neutral und evidenz-basiert erfolgen [9]. Sie muss neben der Erläuterung der Wirksamkeit auch mögliche Nachteile aufzeigen [20].

Screeningprogramme und Lebensqualität

Es gibt bisher erst wenige Untersuchungen zum Einfluss von Screening auf die Lebensqualität [21]. Der Einfluss des Screeningprogramms auf die Lebensqualität sollte zumindest auf Stichprobenbasis gemessen werden.

Zu den günstigen Effekten auf die Lebensqualität gehört, dass bei positiv Getesteten mit bestätigter Diagnose durch die zeitliche Vorverlegung häufig eine weniger eingreifende Therapie ermöglicht wird, im Idealfall eine Heilung. Viele Screening-Teilnehmende fühlen sich nach der Untersuchung in ihrer Auffassung bestärkt, ihr Mögliches im Hinblick auf eine vermeidbare Erkrankung unternommen zu haben. Ein negativer Befund bestärkt sie in ihrer Wahrnehmung, gesund zu sein, und steigert damit die Lebensqualität. Andere Faktoren können die Lebensqualität beeinträchtigen. So können z. B. bei Erhalt der schriftlichen Einladung kurzfristig Ängste auftreten. Die Wartezeit zwischen Untersuchung und Erhalt des Testergebnisses kann als belastend empfunden werden. Wichtig ist, dass fast ausschließlich gesunde Personen diesen Einschränkungen ausgesetzt sind. Ein negativer Effekt auf die Lebensqualität ist weiterhin bei Personen zu erwarten, die nach einem zunächst positiven Test in der weiteren Abklärung letztlich als gesund eingestuft werden (falsch-Positive) [21]. Diese gesunden Personen werden zunächst fälschlich alarmiert. Unnötig durchgeführte invasive Verfahren, wie z.B. Biopsien, können die Psyche wie auch die körperliche Unversehrtheit beeinträchtigen. Screeningprogramme mit regelmäßig wiederkehrenden Tests lassen die Rate der mindestens einmal falsch-positiv Getesteten über die Zeit anwachsen [22].

Ungeklärt ist der Anteil der Überdiagnosen in laufenden Screeningprogrammen: die Diskussion über im Screening entdeckte invasive und in situ-Karzinome, die ohne Test zu Lebzeiten nie klinisch in Erscheinung getreten wären, wird aktuell intensiv geführt [23–25].

Evaluation von Screeningprogrammen

Nur der wissenschaftliche Nachweis der a priori definierten Ziel-Kriterien bis hin zur Lebenszeitverlängerung und Besserung der Lebensqualität wird die Begründung für die Beibehaltung und die Teilnahme an diesen periodisch durchzuführenden Programmen stützen.

Die öffentlich zugängliche Dokumentation im laufenden Programm muss so angelegt werden, dass die definierten Parameter und Endpunkte auch überprüft werden können. Teilweise existieren internationale Leitlinien, die bei der Umsetzung und Evaluation berücksichtigt werden sollten [26,27].

Relevante Aussagen zum Erfolg eines Screening-Programms sind nur möglich mit flächendeckenden bevölkerungsbezogenen Krebsregistern [28].

Die gesetzlichen Rahmenbedingungen sollten derart beschaffen sein, dass die Qualitätssicherung in ganz Deutschland gemeinsam mit den Krebsregistern verfolgt werden kann. Effektives Screening kann nur auf dem Boden einschlägiger gesetzlicher Voraussetzungen gelingen. Dabei sind die Belange des Datenschutzes zu beachten, ohne dass jedoch die Nachverfolgung von Teilnehmenden des Programms, z.B. bei Wohnortwechseln oder Namensänderungen, beeinträchtigt werden darf. Es ist von besonderer Bedeutung, dass bei allen an Krebs Erkrankten geprüft werden kann, ob, wann und wie oft sie in der Vergangenheit an Screening-Maßnahmen teilgenommen haben.

Zusammenfassung

Screening-Programme für Krebserkrankungen sollten sich auszeichnen durch

- Evidenz zur Mortalitäts- (ggf. Inzidenz-)senkung aus randomisierten Studien
- aktive und systematische Einladung aller Zielpersonen
- standardisierte Dokumentation und Qualitätskontrolle
- regelmäßige Veröffentlichung der Ergebnisse
- unabhängige Evaluation des Programms

In Deutschland wurden Krebsfrüherkennungsprogramme bislang auf individueller Basis und unstrukturiert angeboten („graues“ oder „opportunistisches“ Screening). Unstrukturierte Maßnahmen sind abzulehnen, da sich bei ihnen Nutzen und Schäden nicht beurteilen lassen.

Die Früherkennung von Krebserkrankungen ist ein zentraler Bestandteil eines Konzepts der umfassenden Kontrolle von Krebserkrankungen in der Bevölkerung. Effektive Screening-Programme bedürfen methodischer Expertise in Planung, Durchführung und Evaluation. Nicht zuletzt vor dem Hintergrund abnehmender Ressourcen müssen hohe Qualitätsanforderungen an Screening-Programme gestellt werden, um einen sinnvollen und ethisch zu rechtfertigenden Mitteleinsatz zu begründen.

Appendix A. Ergänzungsmaterial

Die Ergänzungsdateien, die zu diesem Artikel gehören, sind online bei doi:10.1016/j.zgesun.2006.12.027 zu finden.

Literatur

- [1] Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen: Richtlinien über die Früherkennung von Krebserkrankungen, Bundesanzeiger Nr.192 (S.14 983) 11. Oktober 2005. www.g-ba.de/cms/upload/pdf/richtlinien/RL_KFU-2005-07-19.pdf; Zugriff 05.09.2006.
- [2] Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet* 2006;367:1247–55.
- [3] Brenner H, Arndt V, Stürmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G. Long-lasting reduction of risk of colorectal cancer following screening endoscopy. *Br J Cancer* 2001;85:972–6.
- [4] Morrison AS. Screening in chronic disease, 2nd edition. New York: Oxford University Press; 1992.
- [5] Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (2003): Bekanntmachung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über eine Änderung der Richtlinien über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinien). www.g-ba.de/cms/upload/pdf/abs5/beschlusse/2003-12-15-Krebs-Mammo.pdf. Zugriff 05.09.2006
- [6] Klug SJ, Blettner M. Zervixkarzinom, HPV-Infektion und Screening: Stand der Dinge und Zukunftsperspektiven. *Dt Arztebl* 2003;100:A132–6.

- [7] Miller AB, Goel V. Screening. in: Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka H (eds). Oxford Textbook of Public Health. New York: Oxford University Press; 2002
- [8] Fracheboud J, de Koning HJ, Boer R, Groenewoud JH, Verbeek AL, Broeders MJ, et al. Nationwide breast cancer screening programme fully implemented in the Netherlands. *Breast* 2001;10:6–11.
- [9] Fletcher RH, Fletcher SW. *Klinische Epidemiologie: Grundlagen und Anwendung*; 2. Auflage, Wiesbaden: Ullstein Medical; 2006.
- [10] UK National Screening Committee. Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme; 2003. <http://www.nsc.nhs.uk/pdfs/criteria.pdf>, Zugriff 05.09.2006.
- [11] Hakama M, Hoff G, Kronborg O, Pahlman L. Screening for colorectal cancer. *Acta oncologica* 2005;44:425–39.
- [12] Towler BP, Irwig L, Glasziou P, Weller D, Kewenter J. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemocult. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD001216; 2006.
- [13] Pignone M, Rich M, Teutsch S, et al. Screening for colorectal cancer in adults at average risk: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137:132–41.
- [14] Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung (2006): <http://www.zi-berlin.de/koloskopie/ergebnisse.php> Zugriff 15.03.2006
- [15] Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, Snover DC, Schuman LM. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;343:1603–7.
- [16] Teh W, Wilson AR. The role of ultrasound in breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screening. *Eur J Cancer* 1998; 34:449–50.
- [17] IARC: Handbooks of Cancer Prevention. Vol. 7: Breast Cancer Screening. IARC press, Lyon; 2002.
- [18] IARC: Handbooks of Cancer Prevention Vol.10: Cervix Cancer Screening. IARC press, Lyon; 2005.
- [19] Strong K, Wald N, Miller A, Alwan A. World Health Organization Consultation Group Report on methodology of non-communicable disease screening. *J Med Screen* 2005;12:12–9.
- [20] Baines C. Mammography screening: are women really giving informed consent? (countering the counterpoint). *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1512–3.
- [21] Taylor KL, Shelby R, Gelmann E, McGuire C. Quality of life and trial adherence among participants in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1083–94.
- [22] Elmore JG, Barton MB, Moceri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998;338:1089–96.
- [23] Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *Br Med J* 2006;332: 689–92.
- [24] Welch HG, Woloshin S, Schwartz LM. Skin biopsy rates and incidence of melanoma: population based ecological study. *Br Med J* 2005;331:481.
- [25] Pashayan N, Powles J, Brown C, Duffy SW. Excess cases of prostate cancer and estimated overdiagnosis associated with PSA testing in East Anglia. *Br J Cancer* 2006;95: 401–5.
- [26] Coleman D, Day N, Douglas G, Farmery E, Lynge E, Philip J, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Eur J Cancer* 1993;29A(Suppl 4):S1–S38.
- [27] European Commission: European guidelines for quality assurance in mammography screening, 4th edition, ISBN 92-79-01258-4;2006
- [28] Parkin DM. The evolution of the population-based cancer registry. *Nat Rev Cancer* 2006;6:603–12.
- [29] Nyström L, Andersson I, Bjurström N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002;359:909–19.
- [30] Kösters JP, Götzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, issue 2; 2006
- [31] Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, issue 3; 2006
- [32] Götzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, issue 4; 2006

Neuer Newsletter: Evidenzbasierte Medizinische Diagnostik

Das Institut für Public Health der Medizinischen Privatuniversität Paracelsus, Salzburg (Leiter: Prof. Dr. Gunther Ladurner) gibt im Rahmen seines Forschungsprogramms Evidenzbasierte Medizinische Diagnostik (Leiter: Univ.-Doz. Dr.

Stefan Puig, Msc.) unter dem Titel "Nachrichten aus der Evidenzbasierten Medizinischen Diagnostik (NEBMD)" einen Newsletter heraus. Die erste Ausgabe wurde jetzt veröffentlicht.

ZaeFQ-Service

Weitere Informationen:

Institut: <http://www.pmu.ac.at/public-health/610.htm>
 Bezug des Newsletters unter: http://www.pmu.ac.at/subscribe.php?L_ID=2

