

Krebsvorsorge

Eine kritische Bestandsaufnahme. Teil 1: Die Grundlagen

KLAUS KOCH, CHRISTIAN WEYMAYR

Der Nutzen der Krebsvorsorge scheint auf der Hand zu liegen. Doch bei genauem Hinsehen erweist sich, dass die entsprechenden Früherkennungsmassnahmen einer kritischen Überprüfung bedürfen. Der erste Teil dieser Serie soll mit den grundlegenden Fragen und Problemen der Krebsvorsorge vertraut machen.

Einleitung

Früherkennung ist ein schlagendes Beispiel dafür, welche Kraft von einer Idee ausgehen kann. Hinter dem Konzept steht ein Satz, der schon intuitiv so überzeugend klingt, dass er längst zu einer allgemeinen Weisheit geworden ist: «Früh erkannt ist Krebs heilbar.» Das muss doch einfach wahr sein: Krebs wächst. Also muss auch ein grosser und unheilbarer Tumor irgendwann einmal so klein gewesen sein, dass er noch ungefährlich war. Wenn man ihn zu diesem Zeitpunkt entdeckt hätte, hätte man den Tod durch Krebs verhindern können.

Dieser Beitrag ist der Beginn einer Serie von Artikeln, die erläutern sollen, warum dieser tief verwurzelte Glaube an die Früherkennung in der Realität nur manchmal richtig ist. Die Intention dieser Serie ist nicht, von Früherkennung abzuraten, sondern einen ehrlicheren Umgang zu fördern. Sie soll klar machen,

1. dass der Nutzen der Früherkennung oft überschätzt wird
2. dass Schäden durch Früherkennung oft unterschätzt oder ganz ignoriert werden
3. dass Früherkennung – wenn überhaupt – nur dann eine positive Bilanz haben kann, wenn sie unter strengen Qualitätsvorkehrungen abläuft
4. dass die Bilanz von Nutzen und Schäden grundsätzlich so heikel ist, dass Patienten ausführlicher aufgeklärt werden müssen, als es bislang üblich ist.

Sinn und Voraussetzungen der Krebs-Früherkennung

Viele Patienten und Ärzte sehen Früherkennung als Instrument, um sich bestätigen zu lassen, dass «gesundheitlich alles in Ordnung» ist. Weiter unten erläutern wir, warum Früherkennung diese Sicherheit grundsätzlich nicht geben kann. Der international akzeptierte Sinn der Krebs-Früherkennung ist es vielmehr, die Sterblichkeit an einer bestimmten Krebsart zu reduzieren. Diese Wirkung soll Früherkennung auf zwei Wegen erreichen:

1. Sie soll Tumore aufspüren, solange sie noch heilbar sind. In diesen Fällen vermeidet Früherkennung Krebs also nicht, sondern verändert den Verlauf.
2. Einige Krebsarten wie Darm-, Haut- und Gebärmutterhalskrebs entwickeln sich zum Teil über Jahre hinweg aus gutartigen Vorstufen. Wenn durch Früherken-

S E R I E

Krebs- vorsorge

In einer lockeren Folge von Beiträgen richten unsere Autoren Klaus Koch und Christian Weymayr einen kritischen Blick auf Nutzen und Schaden der Krebs-Früherkennung. Die Serie wendet sich gleichermaßen an Ärzte und Patienten.

nung auch diese Vorstufen erkannt und dann durch eine Operation entfernt werden, kann dies dazu führen, dass einige Tumore gar nicht erst entstehen können: In solchen Fällen wäre es in der Tat Vorsorge, denn dann würde auch die Anzahl der Krebserkrankungen sinken. Letztlich sollte sich auch das an einer Verringerung der Zahl der Todesopfer ablesen lassen.

Dass Früherkennung im Spektrum der Methoden, etwas für die eigene Gesundheit zu tun, nur ein begrenztes Potenzial hat, zeigt sich an einem Vergleich mit «Nichtrauchen» als Präventionsmethode. Der Vergleich der Sterblichkeit zwischen Rauchern und Nichtrauchern macht gemessen etwa an der Zahl Darmkrebsopfer deutlich, dass Nichtrauchen die Sterblichkeit etwa um das 50- bis 100fache dessen verringern könnte, was Krebs-Früherkennung unter optimalen Voraussetzungen leisten kann.

Ein wichtiges Kennzeichen der Früherkennung ist, dass sie eine Reihenuntersuchung von symptomfreien Gesunden ist. Sie beinhaltet deshalb das Risiko, dass erst durch die Untersuchung die Gesundheit beschädigt wird. Deshalb müssten für

Krebsvorsorge

Früherkennung strengere Anforderungen gelten. Die Weltgesundheitsorganisation WHO sieht deshalb nur dann einen Sinn in Früherkennung, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind (1):

1. Der Tumor muss tödlich sein
2. Der Tumor muss sich langsam entwickeln, also eine heilbare Phase haben
3. Der Tumor muss in dieser Phase erkennbar sein
4. Es sollten keine anderen Vorbeugungsmassnahmen existieren – beispielsweise Nichtrauchen bei Lungenkrebs
5. Der Nutzen der Suche sollte den Schaden überwiegen.

Probleme der Früherkennung

Krebs ist die Sammelbezeichnung für über 100 verschiedene Krankheiten. Bislang werden Früherkennungsuntersuchungen hauptsächlich für fünf häufige Krebsarten – Brust-, Prostata-, Gebärmutterhals-, Darm- und Hautkrebs – angeboten. Diese Tumore sind bei Männern für etwa 37 von 100 Krebserkrankungen und 24 von 100 Krebstodesfällen verantwortlich, bei Frauen für 46 von 100 Erkrankungen und 35 von 100 Krebstodesfällen. Schon das zeigt, warum man von Früherkennung nicht zu viel erwarten darf. 76 von 100 männlichen und 65 von 100 weiblichen Krebstoten sind Opfer von Tumorarten, für die es bislang keine sinnvolle Früherkennung gibt (2).

Die Grenzen der Früherkennung beruhen auf drei Problemen:

1. Die Biologie der Tumore ist sehr variabel
2. Krebs ist aus Sicht des Einzelnen selten
3. Die Tests machen unvermeidbare Fehler.

Variable Biologie

Die Heilungschancen eines Tumors hängen vor allem von seinen biologischen Eigenschaften ab. Die Idee: «Früh erkannt ist heilbar» geht von folgender Vorstellung aus: Ein Tumor entsteht und wächst dann einige Jahre, manchmal sogar Jahr-

zehnte. Schliesslich ist er so gross, dass er per Früherkennung entdeckt und geheilt werden kann. Wird er nicht entdeckt, wächst er nicht nur weiter, sondern beginnt dann auch zu metastasieren. Und erst wird er unheilbar. Das Problem dabei ist, dass dieses Modelle nur auf einen kleinen Teil der Tumore zutrifft. Ärzte und Patienten gehen meist davon aus, dass jeder gefundene Tumor ohne Therapie tödlich ist, mit Therapie aber geheilt werden kann: Beides stimmt oft nicht. Nach ihrem biologischen Verhalten lassen sich Tumore in vier Gruppen einteilen (*Abbildung 1a bis 1d*):

1. Manche Tumore metastasieren tatsächlich erst relativ spät. Hier kann Früherkennung durch Vorverlegung der Diagnose das Leben verlängern.
2. Es gibt Tumore, die sehr früh metastasieren, lange bevor sie durch Früherkennung aufgespürt werden können. Früh-

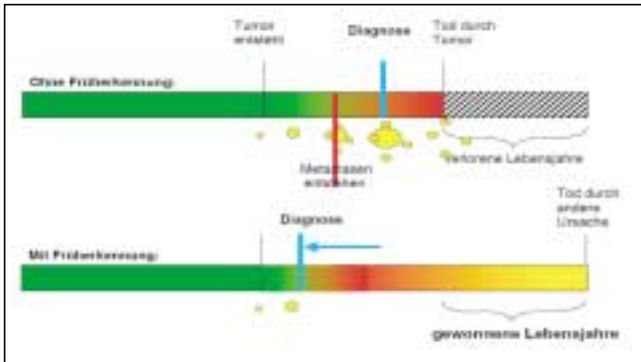
«Ärzte und Patienten gehen meist davon aus, dass jeder gefundene Tumor ohne Therapie tödlich ist, mit Therapie aber geheilt werden kann: Beides stimmt oft nicht.»

ererkennung führt bei solchen Tumoren nur zu einer Vorverlegung der Diagnose, aber nicht zu einer Verlängerung des Lebens. Tückischerweise wird die Vorverlegung der Diagnose leicht als Lebensverlängerung fehlinterpretiert. Angenommen, zwei Frauen, P. und I., haben beide Brustkrebs, der sich gebildet hat, als die Frauen 43 waren. Mit 48 Jahren ist er bereits metastasiert. P. geht nicht zur Früherkennung: Mit 53 ertastet sie zufällig einen Knoten, der dann schnell als nicht heilbarer Krebs diagnostiziert wird, mit 57 stirbt sie an ihrem Tumor. I. hat sich jedoch mit 50 entschieden, zur Früherkennung zu gehen. Ihr Krebs wird deshalb schon mit 50 entdeckt, also drei Jahre früher

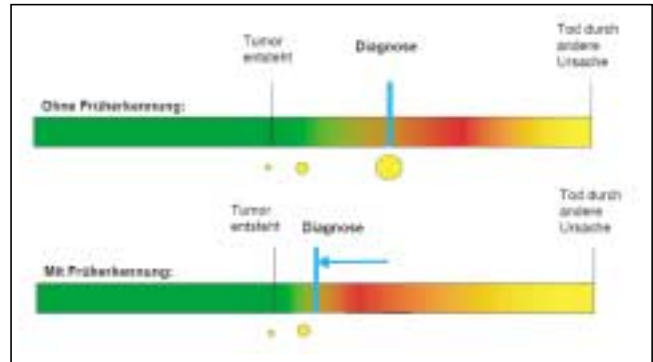
als bei P. Weil I.s Tumor aber trotzdem unheilbar ist, stirbt auch sie mit 57. Doch in die Statistik geht I. als jemand ein, der dank Früherkennung sieben Jahre von der Diagnose bis zum Tod gelebt hat (50 bis 57), während es bei P. ohne Früherkennung nur vier Jahre waren (53 bis 57). Was wie ein enormer Zeitgewinn aussieht, ist also in Wahrheit eine Täuschung. Denn Früherkennung hat nicht den Tod von I. aufgeschoben, sondern nur die Diagnose vorverlegt. Der vermeintliche Nutzen ist sogar ein ernster Schaden, weil I. im Vergleich zu P. drei Jahre sorgenfreies, möglicherweise vitales Leben verloren hat, in denen sie einen von vornherein verlorenen Kampf gegen einen Tumor kämpfte, statt unbeschwert mit ihrer Familie zu leben.

3. Es gibt Krebsarten, die nie oder sehr spät metastasieren. Früherkennung bietet hier keine zusätzliche Chance auf Lebensrettung, da diese Tumore sich auch heilen lassen, wenn sie irgendwann durch Symptome auffallen und dann konsequent behandelt werden. Früherkennung kann hier helfen, aggressive Therapien zu vermeiden.
4. Es gibt Tumore, die wachsen so langsam, dass sie ohne Früherkennung nie aufgefallen wären, weil Betroffene an einer andere Todesursache sterben, bevor der Tumor Symptome macht. «Überdiagnose» ist der Begriff für den Fund von Krankheiten, die eigentlich keine Bedeutung haben. Auch diese Tumore werden dann aggressiv behandelt und schliesslich als Heilung gezählt. Doch wenn diese Tumore durch Früherkennung entdeckt werden, ist ihr gutartiges Verhalten meist nicht vorherzusagen. Das führt dazu, dass in der Regel alle durch Früherkennung gefundenen Tumore so behandelt werden, als wären sie aggressiv und lebensbedrohlich. Einige Patienten müssen deshalb die Konsequenzen einer Krebsdiagnose und die Komplikationen der Therapien in Kauf nehmen, ohne ein Vorteil durch Früherkennung zu haben. Im Gegenteil: Ohne Früherkennung wären sie nie von der Krebsdiagnose betroffen worden.

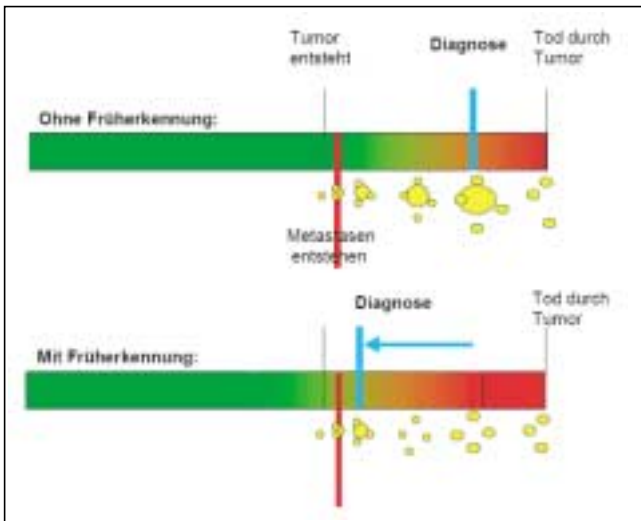
Krebsvorsorge



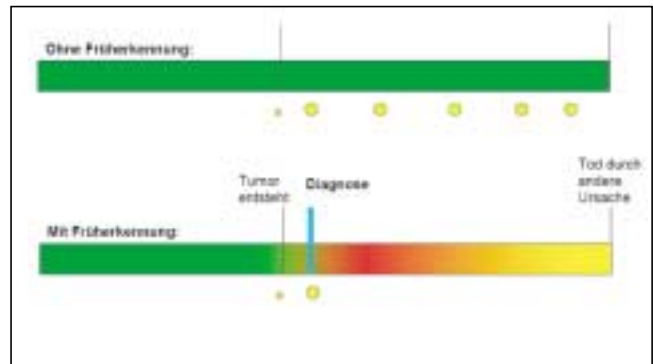
a) Typ-1-Tumore sind durch Früherkennung nachweisbar, bevor sie Metastasen bilden.



c) Typ-3-Tumore metastasieren nie (oder sehr spät), sodass sie auch ohne Früherkennung geheilt werden können.



b) Typ-2-Tumore metastasieren so früh, dass Früherkennung die Heilungsrate nicht verbessern kann.



d) Typ-4-Tumore wachsen so langsam, dass sie ohne Früherkennung nie entdeckt worden wären.

Abbildungen 1a bis 1d: Nach ihrem biologischen Verhalten lassen sich vier Krebstypen unterscheiden.

Die Aufstellung zeigt, dass Früherkennung bei drei dieser vier Tumorgruppen keine Hoffnung zulässt, die Überlebenschancen zu verbessern. Das Problem ist aber, dass man den meisten Tumoren bei der Diagnose nicht ansehen kann, in welche Gruppe sie gehören.

Krebs ist aus Sicht des Einzelnen selten

Ein Kernproblem für jede Früherkennungsuntersuchung besteht darin, dass die Krankheit, nach der sie sucht, selten ist. Nur eine kleine Minderheit derjenigen, die zur Früherkennung gehen, würden ohne Früherkennung an einem Tumor sterben: Typischerweise sind es von 1000 Personen

über 50 Jahre etwa 3 bis 10 (Tabellen 1 und 2). Das bedeutet: Da mehr als 990 von 1000 Teilnehmern nicht an einer bestimmten Krebsart sterben, können sie von Früherkennung grundsätzlich auch nicht profitieren.

Die Tests machen unvermeidbare Fehler

Angenommen, von 1000 Teilnehmern an der Früherkennung haben 10 einen Tumor. Der ideale Test würde diese 10 Tumore zuverlässig aufspüren, sodass sie behandelt und eventuell geheilt werden können, die übrigen 990 Freiwilligen könnten mit dem beruhigenden Gefühl nach Hause gehen, keinen (sichtbaren) Krebs zu haben. Doch

diese Treffsicherheit, Gesunde und Kranke absolut präzise zu trennen, hat keine der heute vorhandenen Früherkennungsmethoden (3). Zum einen übersehen Tests einen Teil der bösartigen Veränderungen, zum anderen halten sie manche gutartige Veränderungen für bösartig.

Diese doppelte Fehleranfälligkeit der Früherkennungstests wird durch zwei Größen charakterisiert. Die erste ist die Sensitivität, sie bezeichnet den Anteil der bösartigen Tumore, die ein Test zutreffend entdeckt. Wenn ein Test also von 10 Menschen mit Krebs 8 als positiv identifiziert, dann hat er eine Sensitivität von 80 Prozent. Das bedeutet aber gleichzeitig, dass dieser Test bei 2 von 10 Krebskranken den

Krebsvorsorge

Tumor übersieht. Das Ergebnis dieses Fehlers sind falsch-negative Diagnosen. Der zweite Begriff ist die Spezifität, sie bezeichnet, welchen Anteil der Gesunden ein Test zutreffend als gesund kennzeichnet. Eine Spezifität von 95 Prozent bedeutet also, dass ein Test von 1000 Gesunden 950 tatsächlich als gesund identifiziert. Aber fälschlicherweise heftet er auch 50 eigentlich Gesunden das Etikett «vielleicht krank» an – diese Diagnose wird als falsch-positiv bezeichnet.

Welche zentrale Bedeutung diese Werte in der Realität haben, soll ein Beispiel erläutern: Angenommen, von 1000 sich völlig gesund fühlenden Freiwilligen, die zur Früherkennung gehen, haben 10 tatsächlich Krebs. Wenn die Früherkennungsmethode eine Sensitivität von 80 Prozent hat, bedeutet das, dass der Test bei 8 dieser 10 Personen ein positives Ergebnis liefert, 2 aber als falsch-negativ übersieht. Gleichzeitig liefert der Test ja auch Ergebnisse für die 990 gesunden Teilnehmer. Wenn seine Spezifität 95 Prozent beträgt, wird er bei 940 zutreffend negativ ausgehen. Doch die klein wirkende Fehlerrate von fünf Prozent führt aufgrund der grossen Überzahl krebsfreier Teilnehmer dazu, dass der Test bei etwa 50 Probanden einen falsch-positiven Befund liefert. Das ist die erste wichtige Konsequenz von Früherkennung: Weil die Gesunden immer weit in der Überzahl sind, hat Früherkennung wesentlich häufiger Fehlalarm bei Gesunden als richtige Befunde bei Befallenen zur Folge. Aus der vor der Untersuchung einheitlichen Gruppe von 1000 Teilnehmern sind nach der Früherkennungsuntersuchung zwei Gruppen geworden: 942 Teilnehmer haben ein negatives Ergebnis bekommen und werden beruhigt nach Hause gehen. Bei 940 von ihnen war das Ergebnis tatsächlich richtig, zwei haben jedoch einen übersehenen Tumor. 58 Teilnehmer bekommen jedoch einen positiven Befund, der Test hat eine Auffälligkeit entdeckt. Doch in dieser Gruppe haben nur 8 Teilnehmer wirklich einen Tumor. Bei weiteren 50 ist der Test falsch-positiv ausgegangen. Das bedeutet, dass von den insgesamt 58 Personen, die der Test als verdächtig identifiziert hat, der grösste

Tabelle 1: Sterberisiko für Männer, die nie geraucht haben

Alter	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
Prostatakrebs	–	–	–	–	–	–	1	2	4	8	14	23	32	37	36
Darmkrebs	–	–	–	–	1	1	2	4	6	9	11	14	16	16	14
Lungenkrebs	–	–	–	–	–	1	2	3	5	7	12	15	13	10	6
Herzinfarkt	–	–	1	2	4	7	12	20	32	61	93	142	196	241	223
Gehirninfarkt	–	–	–	–	1	1	2	4	6	12	21	36	53	67	73
Lungenentzündung	–	–	–	–	–	1	1	2	3	6	11	22	38	56	74
Unfälle	5	5	4	5	5	5	4	4	5	6	7	11	15	19	21
Alle Ursachen	10	11	13	18	27	39	62	93	146	221	336	494	652	770	828

Die Tabelle gibt an, wie viele von 1000 Männern, die niemals geraucht haben, in den nächsten 10 Jahren an einer der aufgeführten Krankheiten sterben werden.
(– = weniger als eins) Quelle: Woloshin et al.

Tabelle 2: Sterberisiko für Männer, die rauchen

Alter	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
Prostatakrebs	–	–	–	–	–	–	1	2	4	8	14	23	32	37	36
Darmkrebs	–	–	–	–	1	1	2	4	6	9	11	14	16	16	14
Lungenkrebs	–	–	1	2	6	13	33	55	98	152	249	330	275	211	133
Herzinfarkt	–	1	2	4	9	17	32	51	84	91	140	213	295	361	335
Gehirninfarkt	–	–	1	1	2	3	5	8	14	18	31	54	80	100	109
Lungenentzündung	–	–	–	1	1	1	2	3	6	11	23	44	76	113	147
Unfälle	5	5	4	5	5	5	4	4	5	6	7	11	15	19	21
Alle Ursachen	23	26	30	43	64	91	145	217	341	516	786	950	950	950	950

Die Tabelle gibt an, wie viele von 1000 Männern, die bereits 100 Zigaretten in ihrem Leben geraucht haben und die noch rauchen, in den nächsten 10 Jahren an einer der aufgeführten Krankheiten sterben werden.
(– = weniger als eins) Quelle: Woloshin et al.

Teil in Wahrheit gesund ist. Doch welche das sind, lässt sich mit dem Früherkennungstest allein nicht schnell klären: Die Folge dieser Schwäche ist, dass alle 58 Teilnehmer mit positivem Befund weitere Untersuchungen benötigen, um die acht Krebskranken zu finden. Die oft noch wesentlich höhere Rate an falsch-positiven Diagnosen ist eine der Schwächen der Früherkennung. Die betroffenen Patienten müssen so eine manchmal monatelang andauernde Phase unnötiger Verunsicherung überstehen. Oft gibt es weitere Untersuchungen, die zu-

mindest Zeit kosten oder, wenn Operationen zur Gewebeentnahme nötig werden, auch mit konkreten Gesundheitsrisiken verbunden sind.

Jemand, der zum Screening geht, bekommt also nie auf Anhieb eine sichere Antwort auf die Frage: «Habe ich Krebs oder nicht?», sondern es hat sich nur die Wahrscheinlichkeit verschoben, dass man Krebs hat oder nicht. Das ist der Grund, warum man sich mit Früherkennung grundsätzlich nicht seine Gesundheit bescheinigen lassen kann. Ob diese Auskunft weiterhilft, hängt auch

Krebsvorsorge

Tabelle 3: **Abhängigkeit eines Früherkennungstests von der Höhe des eigenen Risikos**

Höhe des Risikos	niedrig	durchschnittlich	hoch
Teilnehmer	1000	1000	1000
tatsächliche Tumore	1	10	100
Befund «Alles in Ordnung»	950	942	875
Befund «Es gibt einen Verdacht»	50	58	125
korrekt gefundene Tumore	1	8	80
übersehene Tumore	0	2	20
korrekte Entwarnung	950	940	855
Fehlalarme	49	50	45

Die Tabelle zeigt, dass die Anzahl an übersehenen Tumoren und an Fehlalarmen bei gleicher Testqualität (hier Sensitivität 80 Prozent, Spezifität 95 Prozent) mit dem persönlichen Risiko schwankt.

davon ab, wie gefährdet man überhaupt ist. Das Risiko, an Krebs zu erkranken, ist in der Bevölkerung nicht gleichmässig verteilt. Für alle Krebsarten gibt es so genannte Risikofaktoren, die die Wahrscheinlichkeit erhöhen, dass man erkrankt. Der wichtigste Faktor ist das Alter, aber das eigene Risiko kann auch davon abhängen, ob ein enger Verwandter bereits an Krebs erkrankt ist. Solche Faktoren haben zur Folge, dass sich das scheinbar einheitliche Durchschnittsrisiko einer Bevölkerung in Wirklichkeit in viele verschiedene Gruppen mit einem Spektrum unterschiedlicher Risiken aufspaltet. Bei der Entscheidung für oder gegen Früherkennung ist es wichtig, sich auch darüber klar zu werden, in welche dieser Gruppen man gehört, denn das eigene Risiko hat spürbare Auswirkungen auf die Zuverlässigkeit der Früherkennung. *Tabelle 3* verdeutlicht, wie sich die Bilanz eines Früherkennungstests verändert, je nachdem, ob von 1000 Teilnehmern 1, 10 oder 100 an Krebs erkrankt sind.

Ohne Qualität ist Früherkennung mit Sicherheit gefährlich

In der Medizin ist immer damit zu rechnen, dass die Nebenwirkungen oder Komplikationen einer Therapie schlimmer sein können als die Krankheit. Doch für Früherkennung bedeutet diese Möglichkeit ein besonderes Dilemma: Die meisten, die

zur Früherkennung kommen, sind völlig gesund. Das oberste Ziel der Früherkennung muss deshalb sein, deren Gesundheit nicht durch überflüssige Eingriffe zu gefährden. Dieselbe Massnahme, die bei einem Kranken angemessen ist, kann für einen Gesunden eine unzumutbare Gefahr sein. Damit Früherkennung überhaupt einen Nutzen haben kann, muss deshalb das Risiko von Schäden so weit wie möglich reduziert sein. Es ist deshalb ein Kennzeichen von «guten» Früherkennungsprogrammen, wenn für die beteiligten Ärzte und Krankenhäuser besonders strenge Qualitätsvorschriften gelten. Der Forderungskatalog ist umfangreich: Es beginnt damit, dass die verwendeten Geräte, etwa Röntgengeräte, regelmässig auf ihre korrekte Funktion überprüft werden müssen. Das Personal braucht eine besondere Ausbildung, damit möglichst wenige falsche Ergebnisse produziert werden. Ein wichtiges Qualitätskriterium ist Übung: Früherkennung funktioniert oft am besten, wenn sie in der Hand von Spezialisten liegt, die nichts anderes tun. Doch frühe Entdeckung kann nur dann zu besseren Heilungschancen führen, wenn ein entdeckter Tumor so konsequent, aber gleichzeitig auch so schonend wie möglich behandelt wird. Wenn bei der Therapie Fehler gemacht werden, wird entweder die Chance auf Heilung verspielt, oder es gibt zu viele Opfer durch Kom-

plikationen und Nebenwirkungen – was ebenfalls den Vorteil durch Früherkennung zunichte machen würde. Besondere Anforderungen müssen auch an die Zusammenarbeit der Ärzte gestellt werden. Alle beteiligten Experten müssen ihre Ergebnisse laufend untereinander austauschen, um beispielsweise feststellen zu können, wenn die Zahl der falsch-positiven Diagnosen zu gross wird. Wie die Qualitätssicherung der Früherkennung im Detail aussehen sollte, ist von Tumor zu Tumor unterschiedlich.

Unbedingt nötig ist zudem, dass die Daten der Krebspatienten an ein Register gemeldet werden, um Verlauf der Krankheit und Heilung vergleichen zu können.

Zu den festen Gesetzen eines Früherkennungsprogramms gehört, dass die Rate der falsch-negativen und falsch-positiven Befunde miteinander verknüpft ist. Das lässt sich an der Brustkrebs-Früherkennung durch Mammografie gut verdeutlichen: Die Röntgenaufnahmen liefern ein Bild des Brustgewebes, das hellere und dunklere Strukturen abbildet. Kein Arzt kann absolut sicher sagen, ob sich dahinter nun normales Gewebe oder eine bösartige Veränderung verbirgt. Ärzte, die jeden Tumor entdecken wollen, werden bei der geringsten Unsicherheit weitere Untersuchungen veranlassen. Sie müssen dann aber in Kauf nehmen, dass sie wesentlich mehr Frauen unnötigerweise Angst machen – also die Rate der falsch-positiven Befunde erhöhen. Mediziner, die nicht zu viele Frauen durch einen falschen Verdacht beunruhigen wollen, müssen dafür aber zwangsläufig tolerieren, dass sie öfter einmal einen Tumor übersehen. Früherkennungsprogramme sind immer eine Abwägung zwischen diesen beiden Problemen. Die Frage ist letztlich: Wie viele falsche Diagnosen will man für jeden richtig erkannten Krebs in Kauf nehmen? Qualitätssicherung dient dazu, diese Relation zu überwachen.

Schwierige Studien

Die Tatsache, dass man einem Tumor nicht unmittelbar ansehen kann, ob er heilbar ist oder nicht, sorgt auch dafür, dass es ausgesprochen schwierig ist, zu beweisen,

Krebsvorsorge

Früherkennung in der Lage ist, das Risiko zu verringern, an einem Krebs zu sterben. Dass Früherkennung die Heilungschancen erhöht, lässt sich deshalb nur durch besonders sorgfältige randomisierte Studien beweisen. Entscheidendes Kriterium solcher Studien ist nicht die Zahl oder Grösse der entdeckten Tumore, son-

» Beunruhigenderweise hat bislang keines der weltweit eingeführten Krebs-Früherkennungsprogramme den statistisch zuverlässigen Beweis erbracht, dass es das Leben der Teilnehmer verlängert »

dern, ob tatsächlich weniger Leute an dem Krebs gestorben sind. Solche Studien wären zwar die beste Grundlage für die Beurteilung der Früherkennung, sie haben jedoch auch Nachteile: Sie sind sehr aufwändig, langwierig und teuer. Tatsächlich sind nur wenige Früherkennungsmethoden in ausreichend guten Studien erprobt: So wird es zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs wohl nie hochwertige Studien geben, und die Suche nach Prostatakarzinomen und Hautkrebs wird bereits empfohlen, obwohl Studien zum Nachweis des Nutzens noch nicht abgeschlossen sind.

Solche Studien sind ausserdem wichtig, um nachzuweisen, dass der Nutzen der Früherkennung nicht durch Schäden überwogen wird. Das Risiko besteht durchaus: Wenn von 1000 Probanden nur 1 bis 3 von der Früherkennung profitieren, ist es leicht vorstellbar, dass auch seltene tödliche Komplikationen bei den anderen 997 den Nutzen zumindest teilweise wieder zunichte machen. Gefahr für Komplikationen besteht für zwei Gruppen von Teilnehmern: Erstens für die Patienten, die eine falsch-positive Diagnose erhalten. Früherkennung hat für sie die Folge, dass

oft erheblicher medizinischer Aufwand nötig ist, um unter den vielen nach einem Test als verdächtig identifizierten Befunden die Fehlalarme herauszufiltern. Die zweite Gruppe sind die identifizierten Krebspatienten. Überdiagnosen führen dazu, dass sich durch Früherkennung die Zahl der Krebskranken erhöht. Diese Patienten werden oft durch riskante Operationen und Chemotherapien behandelt. Sofern es tödliche Komplikationen gibt, werden diese Opfer oft nicht als Krebstote gezählt, da die unmittelbare Todesursache eine andere sein kann. Studien können deshalb durch einen Vergleich der Gesamtsterblichkeit Auskunft darüber geben, ob Früherkennung wirklich «Leben rettet», oder nur zu einem Austausch von Todesursachen führt. Beunruhigenderweise hat bislang keines der weltweit eingeführten Krebs-Früherkennungsprogramme den statistisch zuverlässigen Beweis erbracht hat, dass es das Leben der Teilnehmer verlängert (4). Auf absehbare Zeit wird die Wissenschaft diese Informationslücke nicht schliessen können.

Wie sollte man über Früherkennung aufklären?

Um beurteilen zu können, ob sich Früherkennung gegen eine bestimmte Krebsart lohnt, braucht ein Interessent also

1. eine zutreffende Einschätzung des eigenen Risikos, in absehbarer Zeit an genau diesem Krebs zu sterben
2. das Wissen, wie deutlich Früherkennung dieses Risiko verringern kann
3. Informationen darüber, ob und welche Schäden eventuell durch die Teilnahme in Kauf zu nehmen sind.

Wenn überhaupt Zahlen zur Leistungsfähigkeit der Früherkennung genannt werden, dann geschieht das meist so, wie in diesem Artikel der NZZ: «Studien haben gezeigt, dass Mammografie-Screening – wenn es die Qualitätsstandards erfüllt – bei Frauen zwischen 50 und 69 Jahren zu

einer Reduzierung der Brustkrebsmortalität um bis zu 33 Prozent beiträgt» (5).

Das klingt beeindruckend, so als könnten von 100 Teilnehmern an Früherkennung 33 darauf hoffen, nicht an Krebs zu sterben. Doch das ist falsch. Dazu muss man wissen, wie diese Angabe zustande kommt. Auch hier spielt eine entscheidende Rolle, dass Krebs nur eine Minderheit bedroht. Von 1000 50-Jährigen, die nicht zur Früherkennung gehen, sterben in einem Zeitraum von zehn Jahren selten mehr als 10 an einem bestimmten Tumor. Es ist durchaus schon ein Erfolg, wenn Früherkennung es schafft, diese Rate auf 7 von 1000 zu verringern. Wenn wir diese Rate einmal als Beispiel nehmen, bedeutet das also: Ohne Früherkennung sterben 10 von 1000 Personen an Krebs, mit Früherkennung sterben 7 von 1000 Teilnehmern. Insgesamt verdanken also 3 von 1000 Teilnehmern der Früherkennung ihr Überleben des Tumors, 997 haben keinen Nutzen. Diese Verringerung von 10 auf 7 kann man nun auf zwei Weisen darstellen: Bezogen auf alle 1000 Teilnehmer hat Früherkennung das Risiko, an dem Krebs zu sterben, um 0,3 Prozentpunkte verringert (3 von 1000). Doch wenn man die 10 Krebstoten gleich 100 Prozent setzt, dann entsprechen 3 einer Verringerung um gewaltige 30 Prozent. Das Beispiel zeigt, dass sich der subjektive Eindruck vom Nutzen der Früherkennung allein durch den Rahmen, in dem man ihn darstellt, massiv beeinflussen lässt (6). Keine dieser Zahlen ist falsch, doch charakteristisch ist, dass in Früherkennungsbroschüren die Wahl des Bezugssystems fast immer unerwähnt bleibt. «Manche Organisationen, die ihrer Zielgruppe den Nutzen eines Screening-Projekts besonders eindrucksvoll darstellen wollen, bauen geradezu auf Zahlenblindheit» (7).

Die Angewohnheit, bei der Beschreibung der Früherkennung die absoluten Zahlen zu vermeiden, führt auch dazu, dass kaum jemand über mögliche Nachteile der Suche nach Krebs nachzudenken beginnt. Wenn aber wie in dem Beispiel 997 von 1000 Teilnehmern keinen Nutzen von Früherkennung haben, bekommt die Frage, welche Folgen sie für diese überwältigende

Krebsvorsorge

Merk- punkte

- Der Nutzen der Früherkennung wird oftmals überschätzt, die Risiken werden hingegen tendenziell unterschätzt.
- Ohne eine hinreichende Qualitätssicherung ist Früherkennung in der Gesamtbilanz eher schädlich.
- Probleme der Früherkennung sind Überdiagnosen und falsch-positive oder falsch-negative Diagnosen, das heisst ein Tumor wird übersehen oder aber ein verdächtiger Befund erweist sich – nach weiteren Untersuchungen – als «Fehlalarm».
- Bei der Entscheidung für oder gegen Früherkennung spielt das individuelle Krebsrisiko eine wichtige Rolle.
- Ob Früherkennung tatsächlich die Sterblichkeit senkt und der Nutzen den Schaden überwiegt, lässt sich nur in aufwändigen randomisierten Prospektivstudien nachweisen. Bislang gibt es weltweit nur wenige derartige Studien.

Mehrheit haben kann, gleich eine ganz andere Relevanz.

Kosten der Krebsvorsorge

Befürworter von Screening-Programmen argumentieren häufig damit, dass ein einziger verhinderter Todesfall alle Bemühungen rechtfertigt. Dieses Argument ist aus mehreren Gründen falsch. Denn nüchtern betrachtet verhindert Früherkennung ja den Tod nicht, sondern schiebt ihn auf. Die Frage muss also lauten: Wie hoch darf der Preis sein für die Verlängerung des Lebens? Das gilt sowohl für den gesundheit-

lichen Preis, den der Einzelne für die Teilnahme an Früherkennung bezahlen muss, als auch für die finanziellen Belastungen des Gesundheitswesens. Alle Länder haben das Problem, dass für ihr Gesundheitswesen nur begrenzte Finanzmittel zur Verfügung stehen, die optimal eingesetzt werden sollen. Die Frage ist deshalb, wie man diese knappen Mittel so verwenden kann, dass möglichst viele vorzeitige Todesfälle vermieden werden. Das bedeutet, dass Krebs-Früherkennung sich dem Vergleich mit anderen Vorbeuge- und Vorsorgemaßnahmen stellen muss. Denn selbst wenn sich mit Früherkennung tatsächlich vorzeitige Krebstode vermeiden lassen, kann es sein, dass sich mit demselben Geld auf einem anderen Gebiet mehr Lebensjahre retten lassen würden. Deshalb gilt auch für Früherkennungsprogramme, dass Aufwand und Nutzen in vernünftigem Verhältnis zueinander stehen müssen, sonst haben sie keine Berechtigung. Was hier «vernünftig» bedeutet, ist allerdings durchaus Ansichtssache. Fest steht, dass Früherkennung in keinem Fall dazu führt, dass Geld gespart wird, Reihenuntersuchungen und die Qualitätskontrolle kosten nun mal Geld. Meistens müssen mehr als 1000 Teilnehmer untersucht werden, damit ein einziger einen Nutzen haben kann – die Zahlen können zwischen einem von 800 bis einem von 5000 Teilnehmern liegen (8). Auch die Abklärung falsch-positiver Befunde verschlingt erhebliche Mittel. Je nach Methode und Krebsart kann jedes Lebensjahr, das man durch Früherkennung hinzugewinnen hofft, zwischen 10 000 und einigen 100 000 Euro kosten. Für die Mammografie liegen sie beispielsweise bei 15 000 bis 20 000 Schweizer Franken (9). ●

Literatur:

1. World Health Organization. *National cancer control programmes: policies and managerial guidelines*. 2002.
2. Statistisches Bundesamt. *Deutschland Todesursachen 2000*. Wiesbaden, 2002.
3. Loong TW. *Understanding sensitivity and specificity with the right side of the brain*. *BMJ* 2003; 327: 716–719.

4. Black WC, Haggstrom DA, Welch HG. *All-cause mortality in randomized trials of cancer screening*. *J. Natl. Cancer Inst.* 2002; 94: 167–173.
5. *Brustkrebs in Europa Krebstodesursache Nr. 1*. *Neue Züricher Zeitung*, 52. 19.6.2003.
6. Domenighetti G, D'Avanzo B, Egger M, Berrino F, Perneger T, Mosconi P et al. *Women's perception of the benefits of mammography screening: population-based survey in four countries*. *Int. J. Epidemiol.* 2003; 32: 816–821.
7. Gigerenzer G. *Das Einmaleins der Skepsis: Über den richtigen Umgang mit Zahlen und Risiken*. Berlin Verlag, 2002.
8. Rembold CM. *Number Needed to screen: development of a statistic for disease screening*. *BMJ* 1998; 317: 307–312.
9. Zwahlen M, Probst N, Baschung B, de Wolf CJ, Marty-Tschumi E, Borisch, B: *Positionspapier zur Brustkrebsfrüherkennung durch Mammografie der Krebsliga Schweiz (KLS)*. Krebsliga Schweiz, 2003.
10. Woloshin S, Schwartz LM, Welch HG. *Risk Charts: Putting Cancer in Context*. *Journal of the National Cancer Institute* 2002; 94: 799–804.
11. Weymayr C, Koch K. *Mythos Krebsvorsorge*. Frankfurt, 2003.

Korrespondenzadresse:

Klaus Koch
Herseler Strasse 28
D-50321 Brühl
Tel. 0049-2232 932970
Fax 0049-2232 932 971
E-Mail: kk@evibase.de

Interessenkonflikte: Christian Weymayr und Klaus Koch sind Autoren des Buchs «Mythos Krebsvorsorge – Schaden und Nutzen der Früherkennung», Eichborn Verlag, Frankfurt.