

---

# VERNÜNFTIGE KREBSVORSORGE- UNTERSUCHUNGEN

DR. MED. STEFAN GREUTER

HERBSTSYMPOSIUM ÄRZTEVEREIN WERDENBERG/SARGANSERLAND – DONNERSTAG 27.10.2016, VADUZ





# PRÄVENTION

## Primär-Prävention

- vor Krankheit
- Senkung der Inzidenz
  
- Kolonadenom

## Sekundär-Prävention

- Frühstadium
- Senkung der Morbidität und Mortalität
  
- Kolon-Frühkarzinom

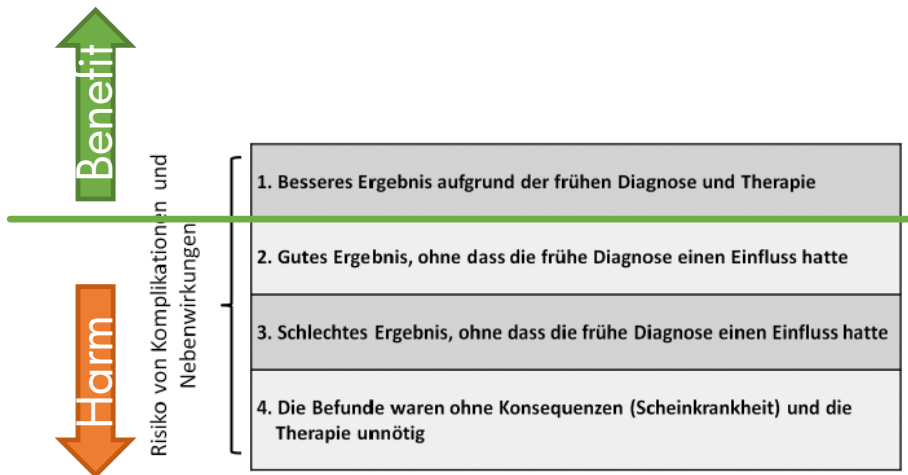
## Tertiär-Prävention

- nach Erkrankung
- Rückfälle erfassen
- Lebensqualität verbessern
  
- SGG-Nachsorge

# ZIELE PRIMÄR- UND SEKUNDÄR-PRÄVENTION

- asymptomatische, heilbare Erkrankungen entdecken
- Lebenserwartung und –qualität verbessern
- falsch-positive Resultate minimieren
- Massnahmen sind bezahlbar
  
- Zielgruppen beruhigen

# DER IDEALFALL – EINE ILLUSION



“All screening programs do harm; some do good as well, and of these, some do more good than harm at reasonable cost.”

# ÜBERSICHT KREBS-SCREENING

Krebsart	Methode	Alter oder Zielgruppe	Frequenz
<b>Guter Evidenzgrad für Screening</b>			
+ Brustkrebs	Mammographie	50	Alle 2 Jahre
+ Zervixkarzinom	Abstrich	25	Jährlich bis alle 3 Jahre*
+ Darmkrebs	Test auf okkultes Blut im Stuhl	50	Jährlich
<b>Evidenzlage noch ungenügend</b>			
+ Prostatakrebs	PSA-Testung	50	Jährlich
+ Lungenkrebs	Computer-tomographische Untersuchung	Raucher oder starke Ex-Raucher	Noch unklar
+ Hautkrebs	Systematische Inspektion der Haut durch Grundversorger	Unklar	Noch unklar
<b>Evidenzlage genügend für Ablehnung von Screening</b>			
+ Neuroblastom	Urintest auf homovanillic acid (HVA) und vanillyl-mandelic acid (VMA)	–	–
+ Lungenkrebs	Röntgenbild	–	–
+ Brustkrebs	Selbstuntersuchung	–	–

oncosuisse

 **krebsliga schweiz**  
Gemeinsam gegen Krebs



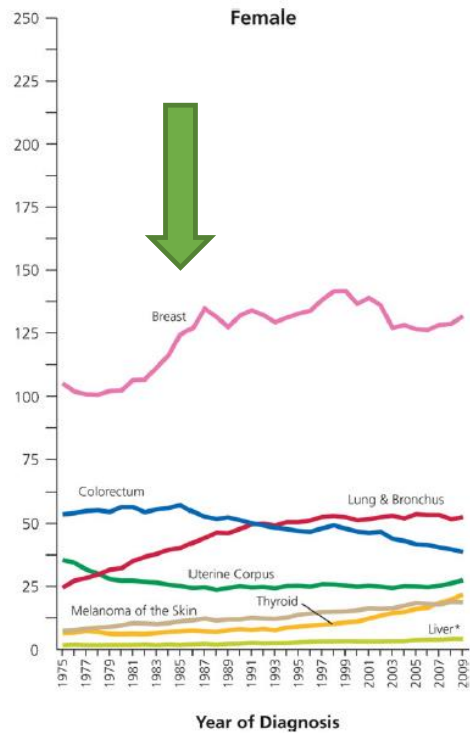
medical board 

# MAMMOGRAFIE-SCREENING

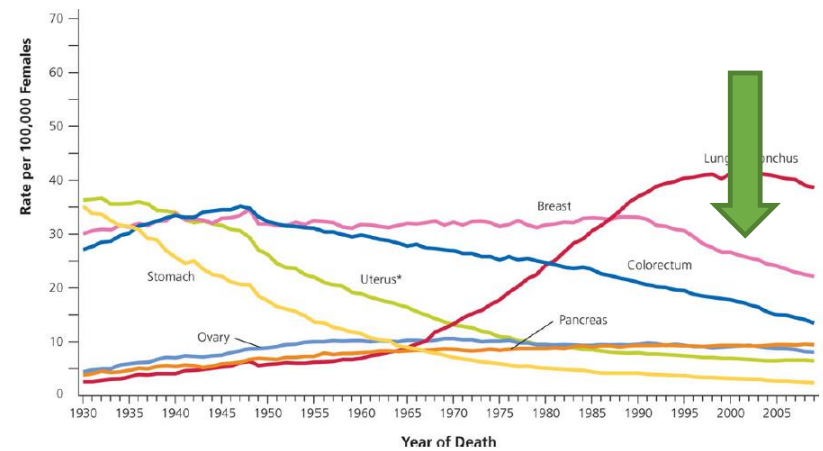
EIN «GLAUBENSKAMPF»

# MAMMAKARZINOM – STATISTIK (USA)

## Inzidenz

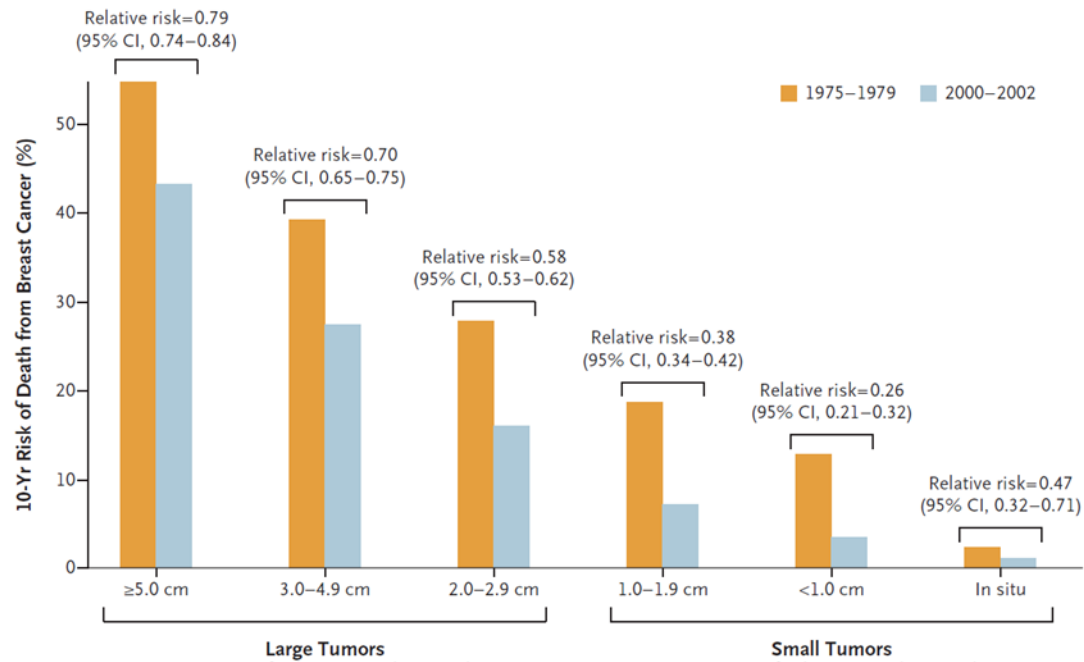


## Todesrate





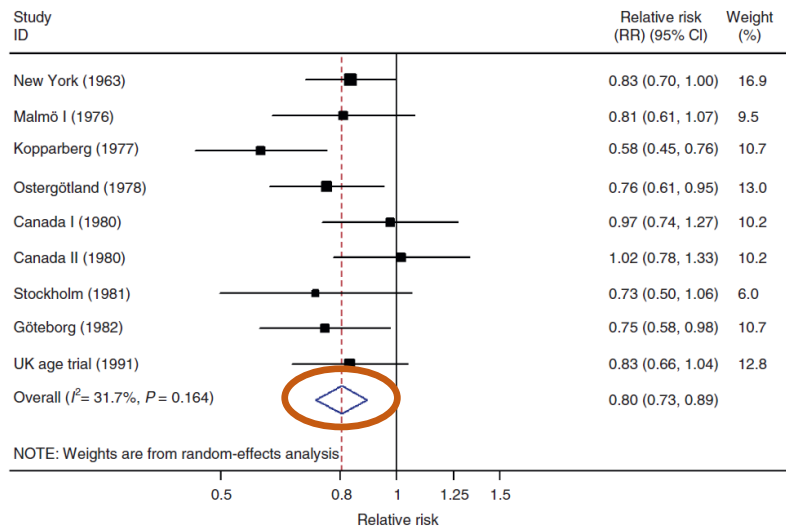
# THERAPIEFORTSCHRITT VS. SCREENING?



Therapie



# PRO – REDUZIERT BRUSTKREBSMORTALITÄT



*Table 1. Pooled RRs for Breast Cancer Mortality From Mammography Screening Trials for All Ages*

Age	Trials Included, n	RR for Breast Cancer Mortality (95% CrI)	NNI to Prevent 1 Breast Cancer Death (95% CrI)
39–49 y	8*	0.85 (0.75–0.96)	1904 (929–6378)
50–59 y	6†	0.86 (0.75–0.99)	1339 (322–7455)
60–69 y	2‡	0.68 (0.54–0.87)	377 (230–1050)
70–74 y	1§	1.12 (0.73–1.72)	Not available

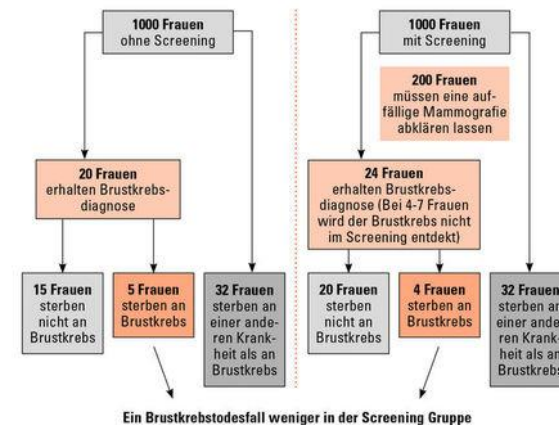
Relative Risikoreduktion von 20%

# PRO – OFFENE INFORMATION WICHTIG

## Vorteile

- Frühzeitige Erkennung, damit bessere **Überlebenschance**
- Bessere **Lebensqualität** durch schonendere und wirkungsvollere Behandlungen
- Beitrag zur Reduktion der **Sterblichkeitsrate** bei Brustkrebs
- **Beruhigung**
- Hohe **Qualität** im Programm

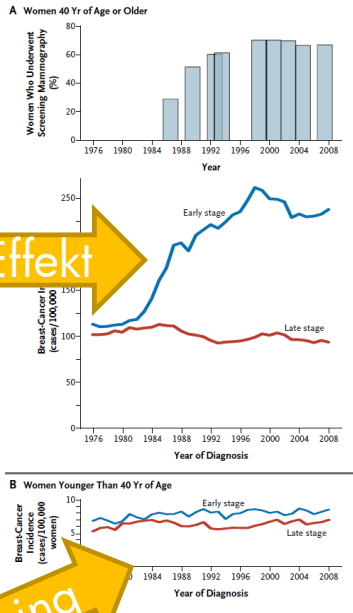
## Nachteile



Erwartete Bilanz nach einem Jahrzehnt (5 Screening-Runden) mit (rechts) und ohne (links) Mammografie-Screening für Frauen, die im Alter von 50 Jahren mit der regelmäßigen Mammografie beginnen. (Abbildung adaptiert von M. Zwahlen, M. Egger. Mammografie-Screening. Therapeutische Umschau 2013; 70(4): 205-213)

# CONTRA – FORTGESCHRITTENE STADIEN

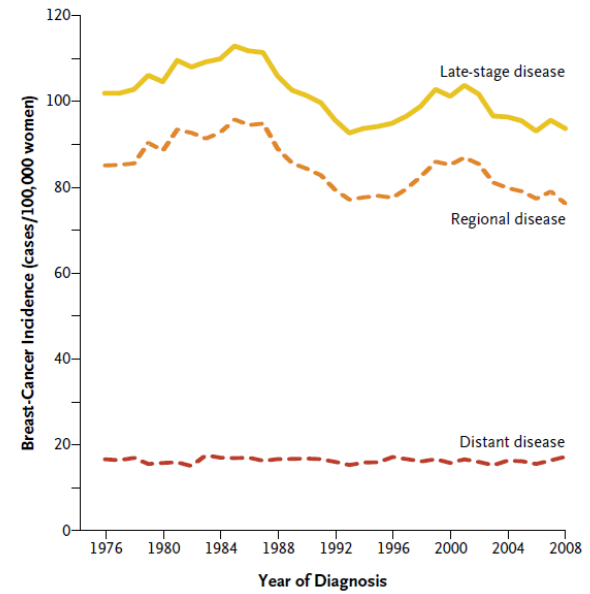
## Brustkrebs-Inzidenz



Screening-Effekt

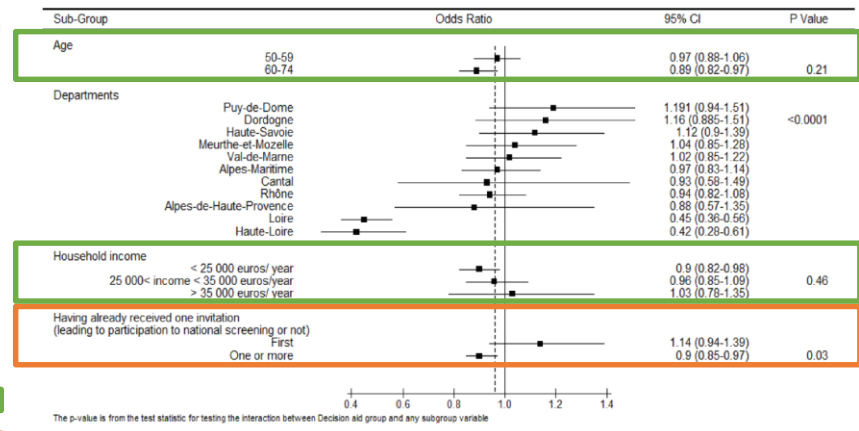
Kein Screening

## Fortgeschrittene Stadien

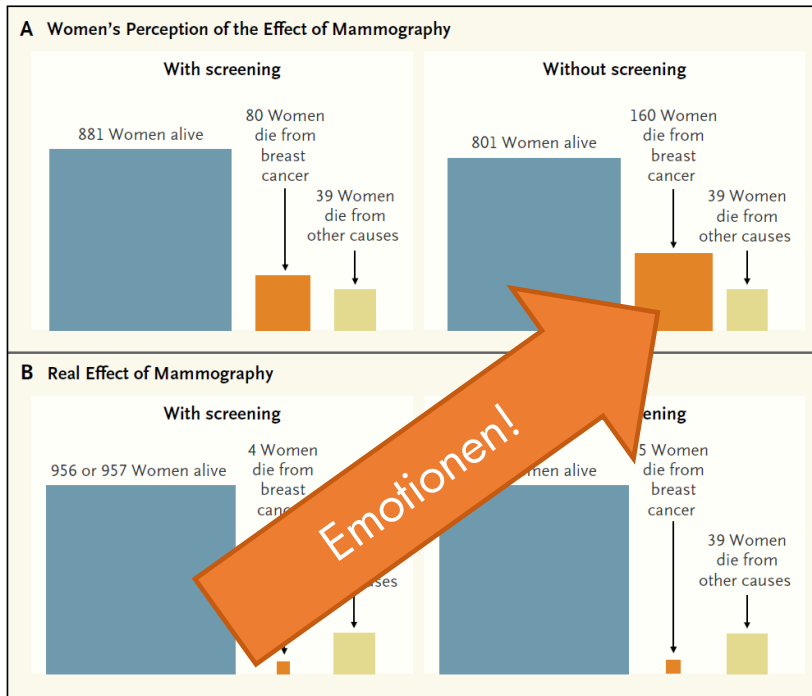


# TEILNAHMERATEN

Country or region	Period (year)	invitations (N) <sup>1</sup>	Examinations (N) <sup>1,2</sup>	invitations (N) <sup>1,2</sup>	examinations (N) <sup>1,2</sup>	Participation (%) <sup>1,2</sup>
[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]
Belgium, Flanders	2005	295,150	111,794	295,150	111,794	37.9
Denmark, Copenhagen	2005	17,559	12,989	17,559	12,989	74.0
Estonia (50-59)	2005-2006	75,372	37,667	37,686	18,834	50.0
Finland	2005	242,796	211,183	242,796	211,183	87.0
Germany, pilot projects <sup>3</sup>	2001-2004	152,371	80,388	50,571	26,680	52.8
Hungary (45-65)	2005-2007	1,721,707	658,218	573,902	219,406	38.2
Italy	2005	1,843,119	1,044,338	1,843,119	1,044,338	56.7**
Luxembourg	2004-2005	44,958	28,017	22,479	14,009	62.3
Norway	2005-2006	484,030	370,778	242,015	185,389	76.6
Poland	2007	2,734,513	530,300	2,734,513	530,300	19.4
Portugal, Centre	2005	94,131	58,447	94,131	58,447	62.1**
Portugal, North (45-69)	2005	46,261	31,123	46,261	31,123	67.3**
Republic of Ireland, East (50-64)	2005-2006	157,105	123,011	78,553	61,506	78.3
Spain, Asturias	2005	54,905	40,136	54,905	40,136	73.1
Spain, Balears (50-64)	2005	19,198	13,018	19,198	13,018	67.8**
Spain, Galicia (50-66)	2005-2006	218,542	172,341	109,271	86,171	78.9**
Spain, Navarra	2005-2006	61,716	54,873	30,858	27,437	88.9**
Spain, Pais Vasco (50-64)	2005	98,044	74,636	98,044	74,636	76.1
Spain, Valencia	2005-2006	441,758	320,268	220,879	160,134	72.5**
Sweden, Södermanland	2005	14,516	12,192	14,516	12,192	84.0
Sweden, Stockholm	2005	102,887	71,972	102,887	71,972	70.0
Sweden, Västmanland	2005	13,779	12,138	12,138	12,138	88.1
Switzerland, Fribourg	2005	13,073	5790	13,073	5790	44.3
The Netherlands	2005	881,802	726,131	881,802	726,131	82.0
UK - England <sup>4,5</sup>	2005-2007	4,088,143	2,039,433	2,044,079	1,516,217	74.2**
<b>Total</b>		<b>13,917,495</b>	<b>7,836,201</b>	<b>9,882,079<sup>1,2</sup></b>	<b>5,273,987<sup>1,2</sup></b>	<b>53.4</b>

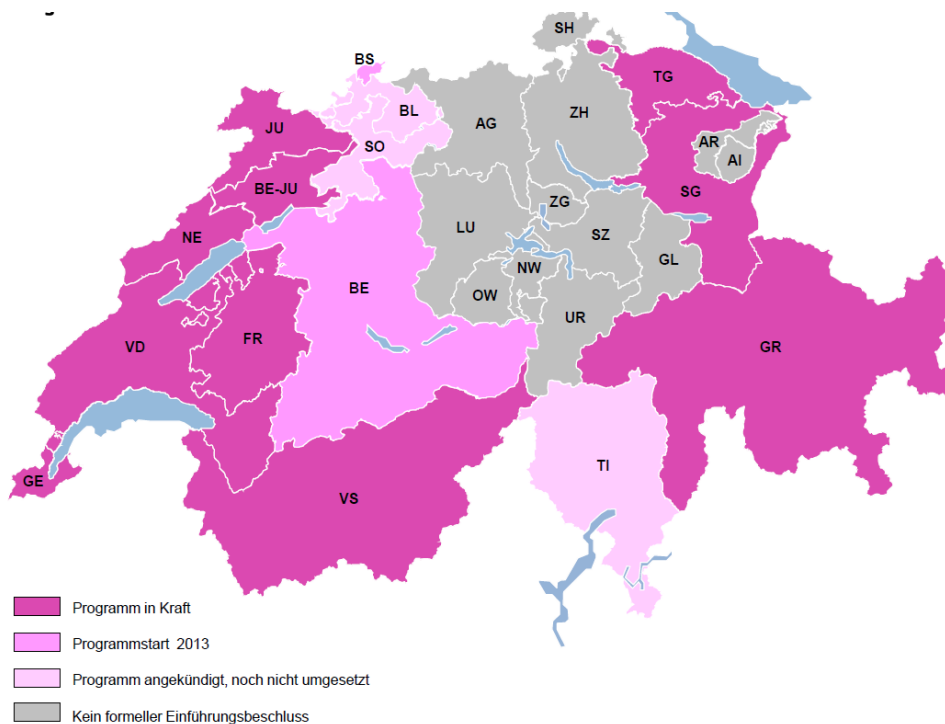


# CONTRA – ZUSAMMENFASSUNG



- «alte» Studien
- Zusätzliche Diagnostik
  - 190-670 falsch positive
- Beide argumentieren mit selben Studien!
- 3-14 zusätzliche Diagnosen
- Gesamt mortalität =
- Erwarteter Benefit ≠ effektiver Benefit

# MAMMOGRAFIE-SCREENING IN CH



Stand: Januar 2013

# OPPORTUNISTISCHES SCREENING

## Opportunistisches Screening

- keine systematische **Einladung**
- keine grundsätzliche **Doppelbefundung**
- keine kontinuierliche technische und fachliche **Qualitätskontrolle**
- **Mindestanzahl** der Befundungen

## Organisiertes Screening

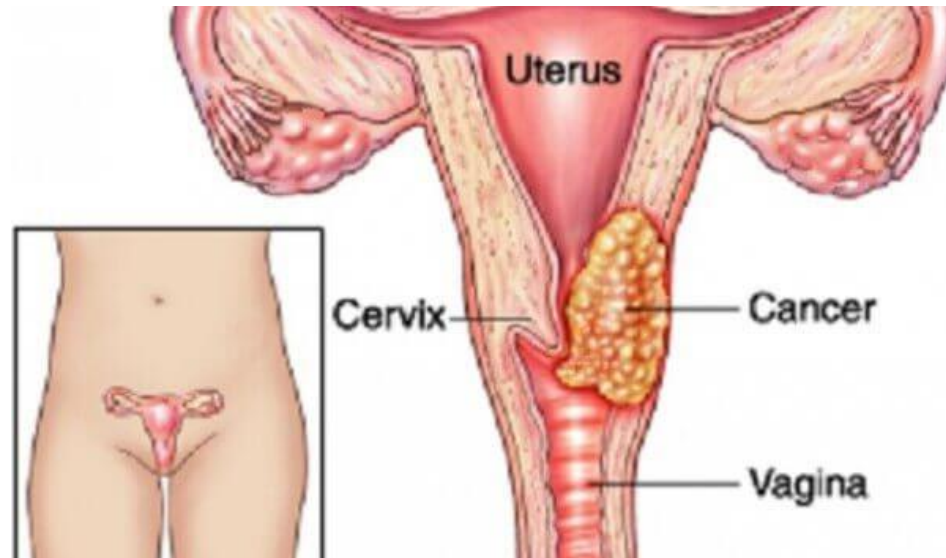
- **Einladung** systematisch an alle Frauen der Zielgruppe
- grundsätzlich **Doppelbefundung**
- kontinuierliche technische und fachliche **Qualitätskontrollen**
- **Mindestanzahl** an Befundungen werden überwacht (mind. 3000/Jahr)
- strukturierte **Zusammenarbeit** aller medizinischen Fachgruppen



# MEINE PERSÖNLICHE MEINUNG

- 1. Beurteilung der Wirkung**
  - Fallstricke (healthy screenee effect, length-time bias, lead-time bias)
- 2. Güterabwägung**
  - unterschiedliche Gewichtung möglich
  - individuelle vs. Public Health-Sicht
- 3. Entscheidung**
  - SG: ja!
- 4. Information**
  - individuelle Entscheidung
  - gute Information = «gute» Entscheidung
- 5. Unterstützung**
  - kein opportunistisches Screening!





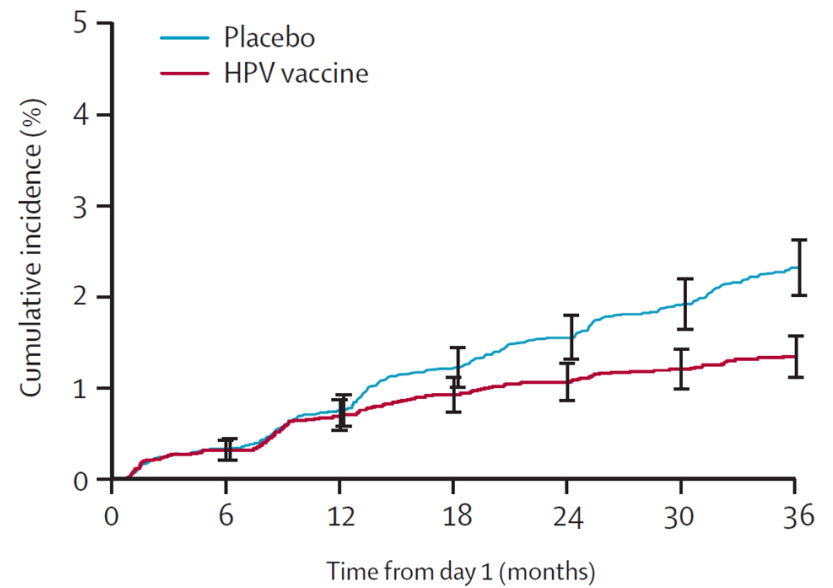
# ZERVIXKARZINOM

# PRIMÄRPRÄVENTION

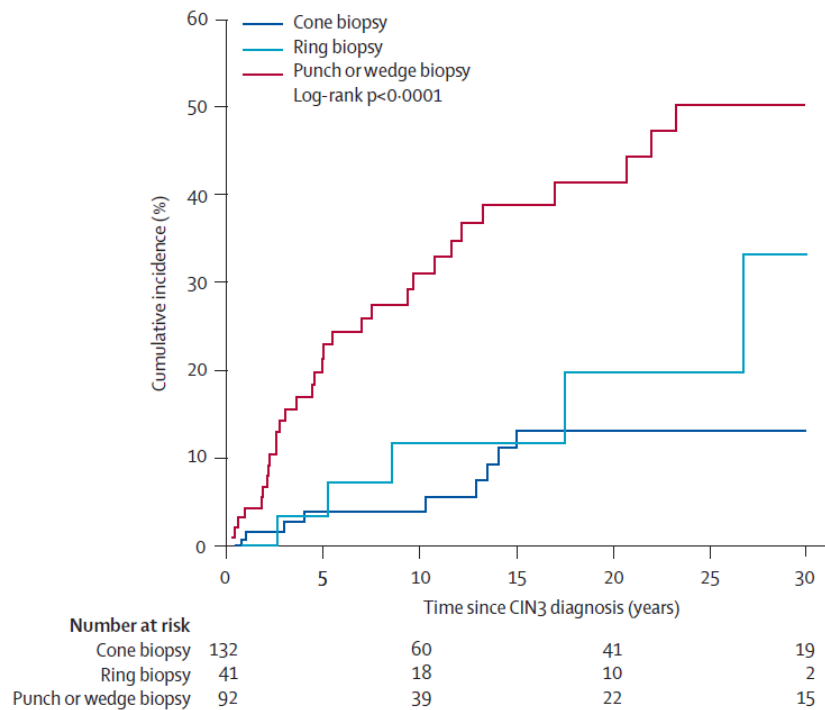
## Kondome



## HPV-Impfung



# INZIDENZ ABHÄNGIG VON THERAPIE



# SEKUNDÄRPRÄVENTION – PAP-ABSTRICH

1960 – 1984

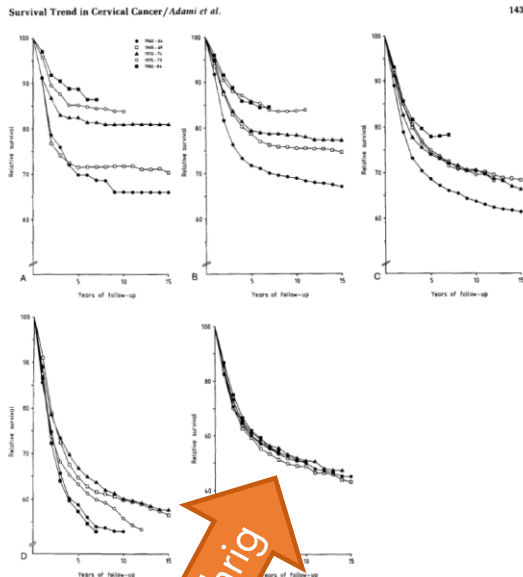
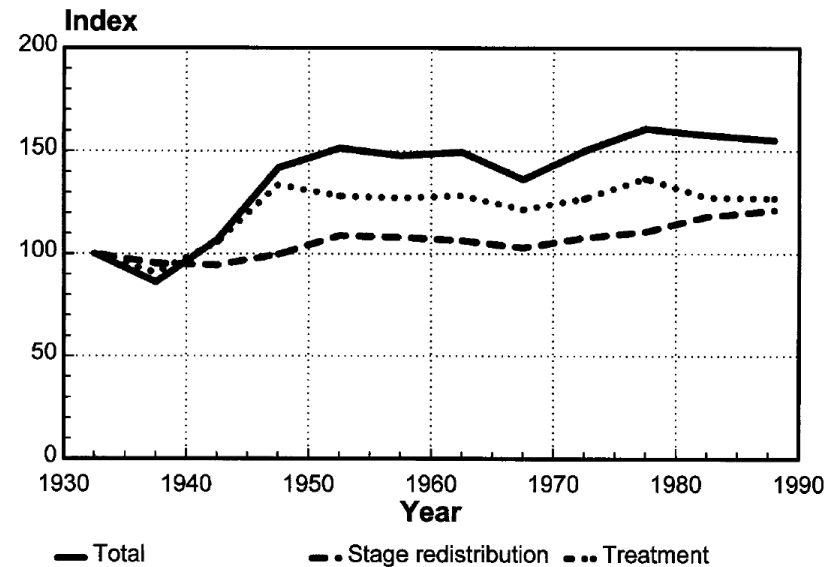
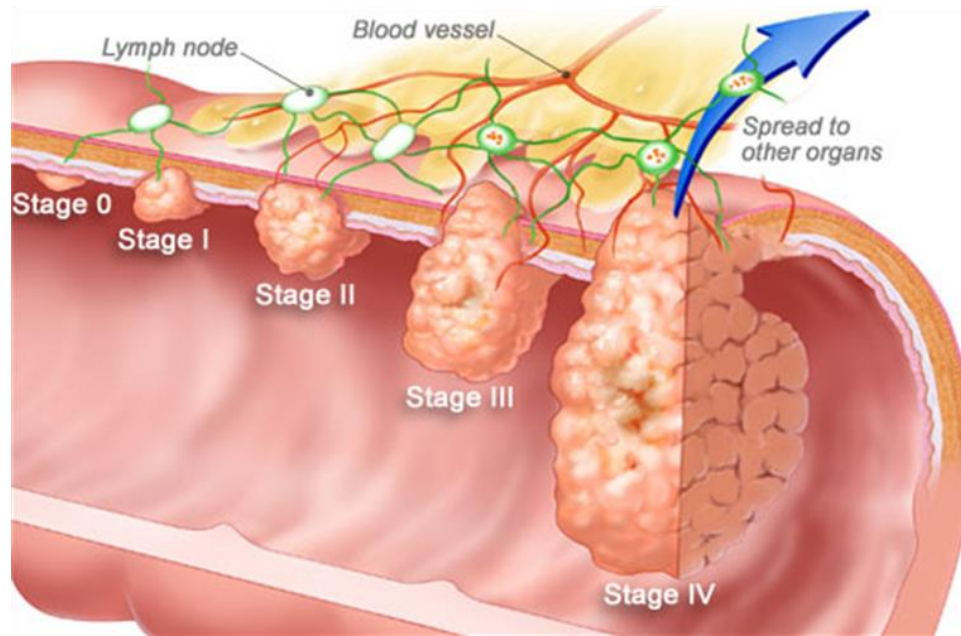


Figure 1. Relative survival of patients with invasive cervical cancer diagnosed in Sweden in 5-year periods between 1960 and 1984, by age at diagnosis: (A) 20-29 years, (B) 30-39 years, (C) 40-49 years, (D) 50-59 years, (E) 60-69 years.

60-69 jährig

1930 – 1990

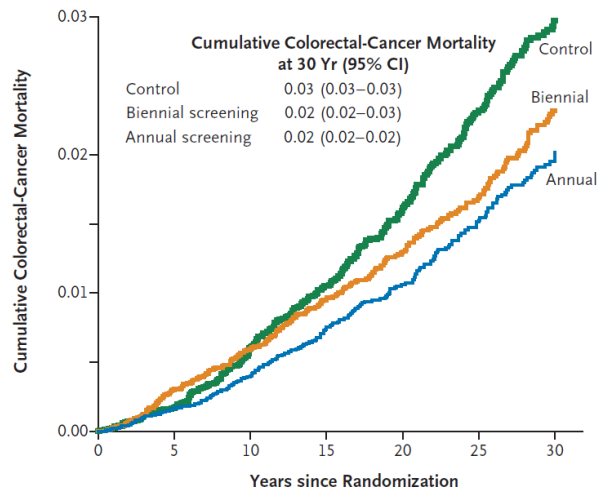




# KOLONKARZINOM

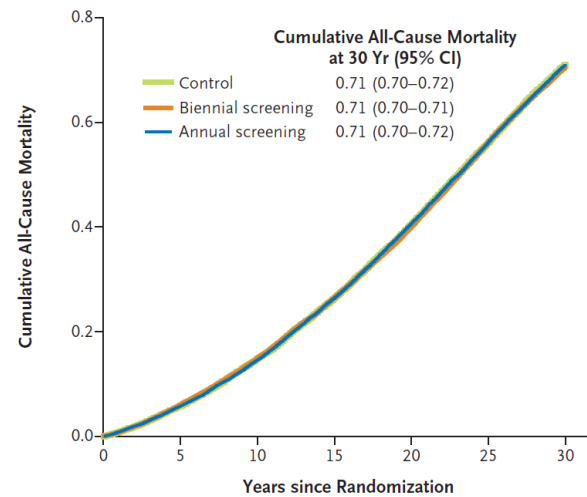
# FÄKALES OKKULTES BLUT (FOBT)

## Mortalität durch CRC



No. at Risk	0	5	10	15	20	25	30
Control	14,497	13,103	11,320	9157	6741	4450	
Biennial screening	14,635	13,243	11,445	9323	6802	4583	
Annual screening	14,658	13,294	11,437	9219	6802	4498	

## Gesamtüberleben



No. at Risk	0	5	10	15	20	25	30
Control	14,497	13,103	11,320	9157	6741	4450	
Biennial screening	14,635	13,243	11,445	9323	6802	4583	
Annual screening	14,658	13,294	11,437	9219	6802	4498	

# FLEXIBLE SIGMOIDOSKOPIE (RANDOMISIERT!)

Type of analysis and studies	Incidence			Mortality		
	Any site	Proximal	Distal	Any site	Proximal	Distal
Intention to screen:						
Hoff et al 2009 <sup>12</sup>	1.02 (0.83 to 1.25)*	NR	NR	0.73 (0.47 to 1.13)	NR	0.63 (0.34 to 1.18)
Atkin et al 2010 <sup>13</sup>	0.77 (0.70 to 0.84)	0.98 (0.85 to 1.12)	0.64 (0.57 to 0.72)	0.69 (0.59 to 0.82)	NR	NR
Segnan et al 2011 <sup>14</sup>	0.82 (0.69 to 0.96)	0.91 (0.69 to 1.20)	0.76 (0.62 to 0.94)	0.78 (0.56 to 1.08)	0.85 (0.52 to 1.39)	0.73 (0.47 to 1.12)
Schoen et al 2012 <sup>15</sup>	0.79 (0.72 to 0.85)	0.86 (0.76 to 0.97)	0.71 (0.64 to 0.80)	0.74 (0.63 to 0.87)	0.97 (0.77 to 1.22)	0.50 (0.38 to 0.64)
Meta-analysis:						
No of studies	4	3	3	4	2	3
Pooled estimate	0.82 (0.75 to 0.89)	0.91 (0.83 to 0.99)	0.69 (0.63 to 0.74)	0.72 (0.65 to 0.80)	0.95 (0.77 to 1.17)	0.54 (0.43 to 0.67)
Heterogeneity: I <sup>2</sup> (%) / τ <sup>2</sup> / P value	52/0.004/0.10	0/0/0.38	24/0.002/0.27	0/0.0/0.90	0/0/0.63	0/0.0/0.52





# SIGMOIDO-/KOLOSKOPIE (EPIDEMIOLOGISCH)

**NNS**  
**166**

**NNS**  
**590**

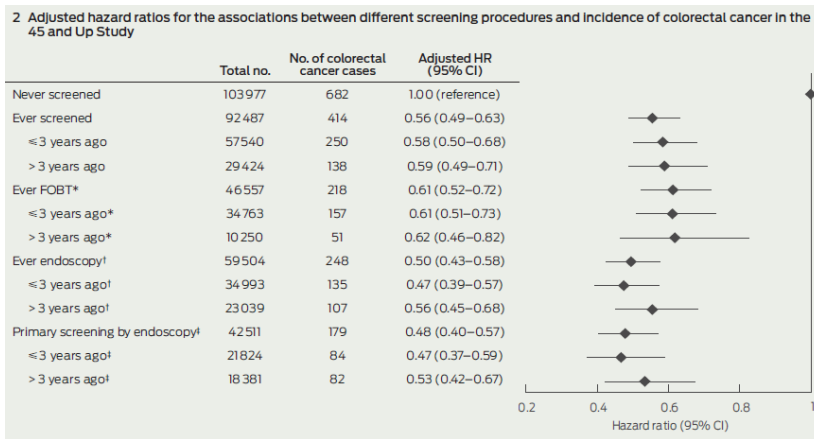
Study	Type of examination	Incidence			Mortality		
		Any site	Proximal	Distal	Any site	Proximal	Distal
Meta-analysis	Sigmoidoscopy						
No of estimates		3	5	5	3	4	4
Pooled estimate		0.51 (0.39 to 0.65)	0.76 (0.65 to 0.90)	0.36 (0.26 to 0.50)	0.53 (0.30 to 0.97)	0.96 (0.74 to 1.23)	0.34 (0.19 to 0.62)

Meta-analysis:	Colonoscopy						
No of estimates		5	3	3	3	1	1
Pooled estimate		0.31 (0.12 to 0.77)	0.44 (0.15 to 1.31)	0.21 (0.03 to 1.53)	0.32 (0.23 to 0.43)	0.47 (0.29 to 0.76)	0.18 (0.10 to 0.31)

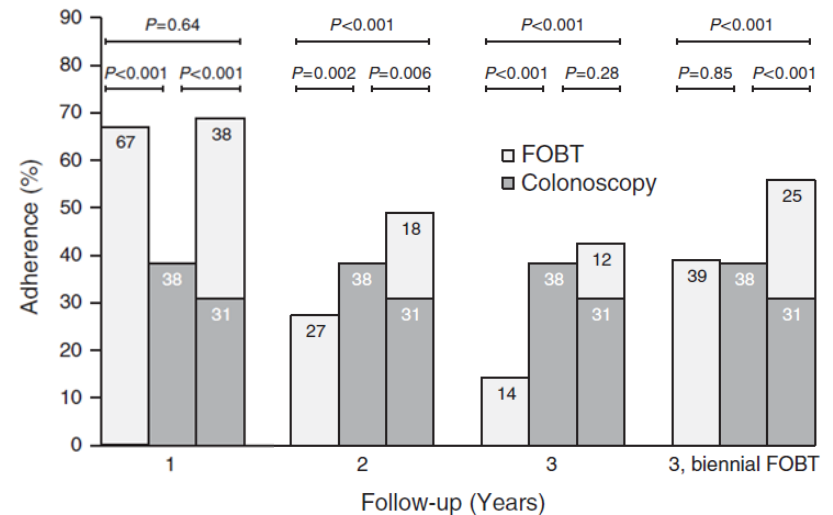
**Auch nur CRC-Mortalität!**

# SCREENING > METHODE

## Screening > kein Screening



## Adhärenz



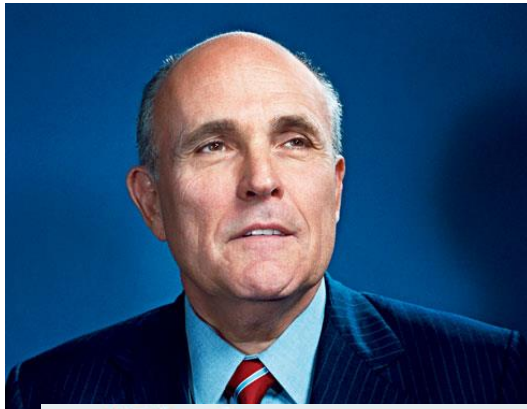


# PROSTATA-SCREENING

**Screening for Prostate Cancer — The Controversy  
That Refuses to Die**

Michael J. Barry, M.D.

# DIE LIEBE STATISTIK...



**Sterberate fast identisch!**

*"I had prostate cancer, five, six years ago. My chances of surviving prostate cancer, and thank God I was cured of it, in the United States, 82 percent. My chances of surviving prostate cancer in England, only 44 percent under socialized medicine."*

*--Rudy Giuliani, New Hampshire radio advertisement, October 29, 2007.*

(ehemaliger Bürgermeister von New York – Republikaner)

# ÜBERDIAGNOSE-FEHLER

## Without screening

1,000 people  
with progressive  
prostate cancer

5 years later

$$5 \text{ year survival} = \frac{440}{1,000} = 44 \%$$

440 alive

560 dead

## With screening

2,000 people with  
nonprogressive cancer

1,000 people  
with progressive  
prostate cancer

5 years later

$$5 \text{ year survival} = \frac{2,440}{3,000} = 81 \%$$

2,000 alive

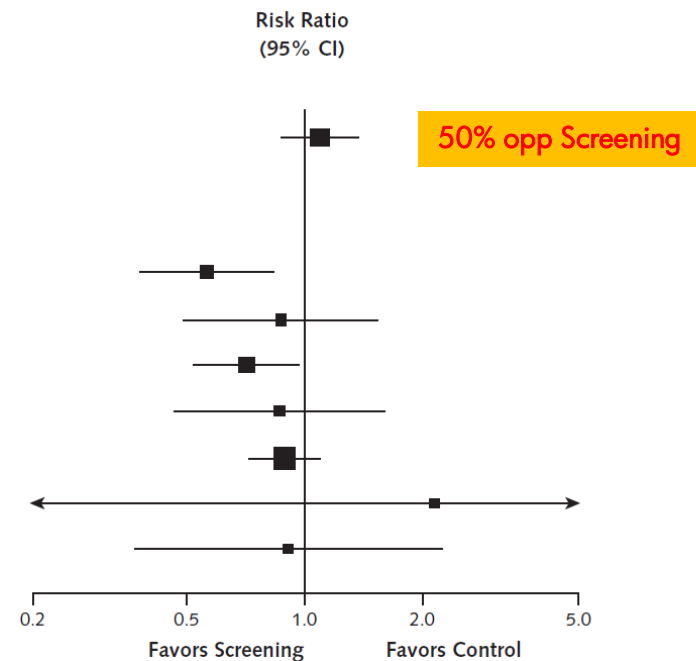
440 alive

560 dead

# ZWEI GRÖSSTEN STUDIEN

Figure 2. Relative risk of prostate cancer death for men screened with PSA versus control participants, by country.

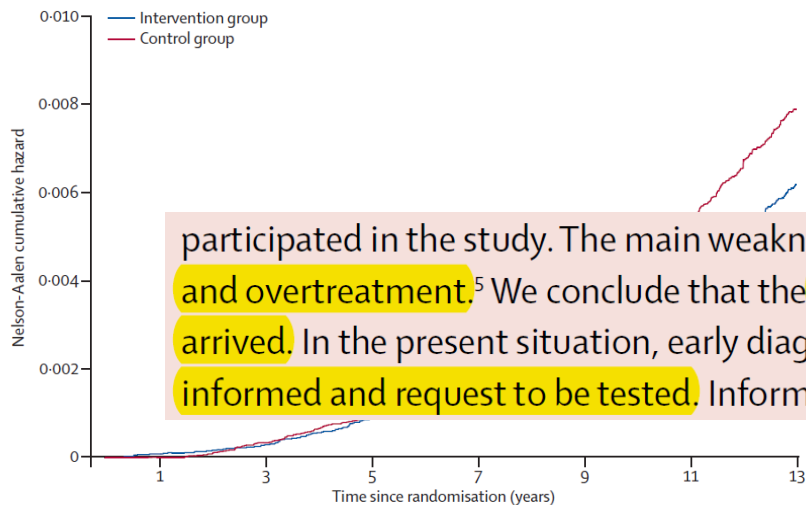
Country	Screened		Control		Risk Ratio (95% CI)
	Deaths	Total	Deaths	Total	
<b>PLCO trial mit Rektaluntersuchung</b>					
United States	158	38 340	145	38 345	1.09 (0.87–1.36)
<b>ERSPC trial ohne Rektaluntersuchung</b>					
Sweden	39	5901	70	5951	0.56 (0.38–0.83)
Belgium	22	4307	25	4255	0.86 (0.48–1.52)
Netherlands	69	17 443	97	17 390	0.71 (0.52–0.96)
Italy	19	7266	22	7251	0.86 (0.46–1.58)
Finland	139	31 970	237	48 409	0.89 (0.72–1.09)
Spain	2	1056	1	1141	2.15 (0.20–23.77)
Switzerland	9	4948	10	4955	0.89 (0.36–2.20)



# EUROPÄISCHE STUDIE (ERSPC)

Prostatakrebs-Mortalität

minus 1 Prostatakrebs-Tod...



- 1410 Männer screenen
- 48 Männer behandeln

participated in the study. The main weakness of screening is a high rate of overdiagnosis and overtreatment.<sup>5</sup> We conclude that the time for population-based screening has not arrived. In the present situation, early diagnosis cannot be refused to men who are well informed and request to be tested. Information must concentrate on the occurrence of

**Relative Risikoreduktion von 20%**

# INDIVIDUELLES RISIKOADAPTIERTES PROSTATASCREENING

## ■ Keine PSA-Bestimmung

- Massen-Screening
- Lebenserwartung < 10 Jahre
- Akute/chronische Prostatitis

## PSA-Test ≥50 Jahre (USA)

- 95% männliche Urologen
- 78% Hausärzte

## ■ PSA-Screening, wenn

- Wunsch des aufgeklärten Mannes im Alter von 50-70 Jahren
- Familiäre Belastung (erstgradig verwandt)
- Miktionsbeschwerden (somit kein Screening)

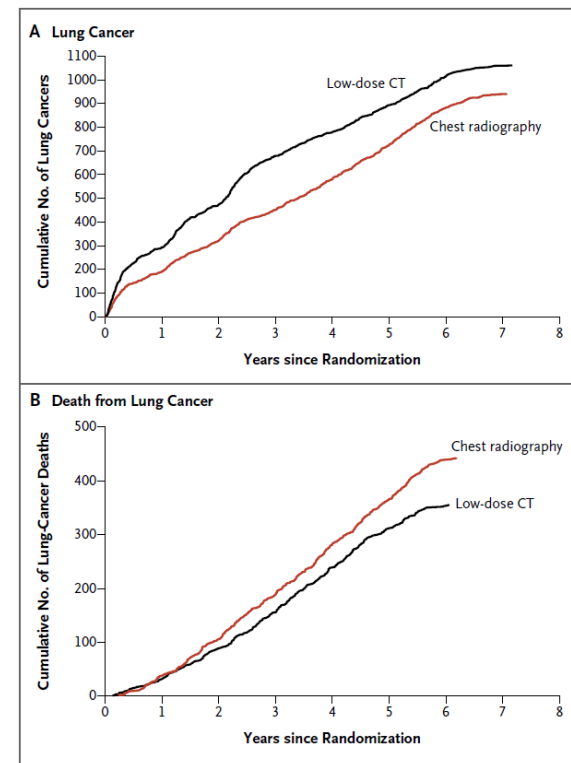




# LUNGEN-SCREENING

# ERSTE STUDIE (NLST) – WEITERE FOLGEN...

- Patienten: 55-74 Jahre alt,  $\geq 30$ py, falls Ex-Raucher Stopp  $< 15$  Jahre
- Rx Tx vs low dose CT
- 3x im Abstand von 1 Jahr



# PROBLEME

## ■ Number Needed to Screen (NLST)

- NNS 224 (-1 Lungenkrebs)
- NNS >1600 (-1 Lungenkrebs-Tod)
- NNS ??? (Gesamtmortalität)

## ■ Falsch-positive Untersuchungen

- NLST: 96%
- NELSON: 64% (3D-Analyse)

## ■ Healthy Screenee Effect:

- NELSON-Studie: jünger, bessere Gesundheit, fitter, besser gebildet und mehr Ex-Raucher

## ■ Definition der Risiko-Population

## ■ Timing, Intervall und Methode (zB 2D- vs 3D-Interpretation)

## ■ Umgang mit falsch positiven Resultate

## ■ Strahlenbelastung

## ■ Kosten-Effektivität (v.a. verglichen mit Rauchstopp)

- Low dose CT: CHF 340
- Rauchstopp billiger!



# OFFIZIELLE EMPFEHLUNGEN...

## Mammografie (Frauen)

- ab 50 alle 2 Jahre

## Krebsabstrich des Gebärmutterhalses (Frauen)

- ab dem ersten Geschlechtsverkehr regelmässig

## Darmkrebs-Früherkennungsuntersuchung

- ab 50 regelmässig

... AUSSERDEM, SOWIE...

### PSA/Rektaluntersuchung (Männer)

- individuell, nach ausführlicher Aufklärung
- bei familiär erhöhtem Risiko (zB erstgradig Verwandter)

### regelmässige Kontrolle der Haut

- mehr als 100 Pigmentmale am Körper
- Pigmentmale, die in Form und Farbe unregelmässig sind
- frühere Hautkrebserkrankung
- Immunsuppression

... RAUCHSTOPP!



Rauchstopplinie: 0848 000 181

ER MEINT, DU SOLLST ZUR  
VORSORGE  
GEHEN..





# GLAUBENSKAMPF

Information

Fakten

Richtigen

Emotionen



DANKE!