

Vorsorgeuntersuchungen & Screenings aus der Public Health Sicht : Versprechungen, Fallstricke und Gefahren

Marcel Zwahlen
Institut für Sozial- und Präventivmedizin
Universität Bern
www.ispm.ch



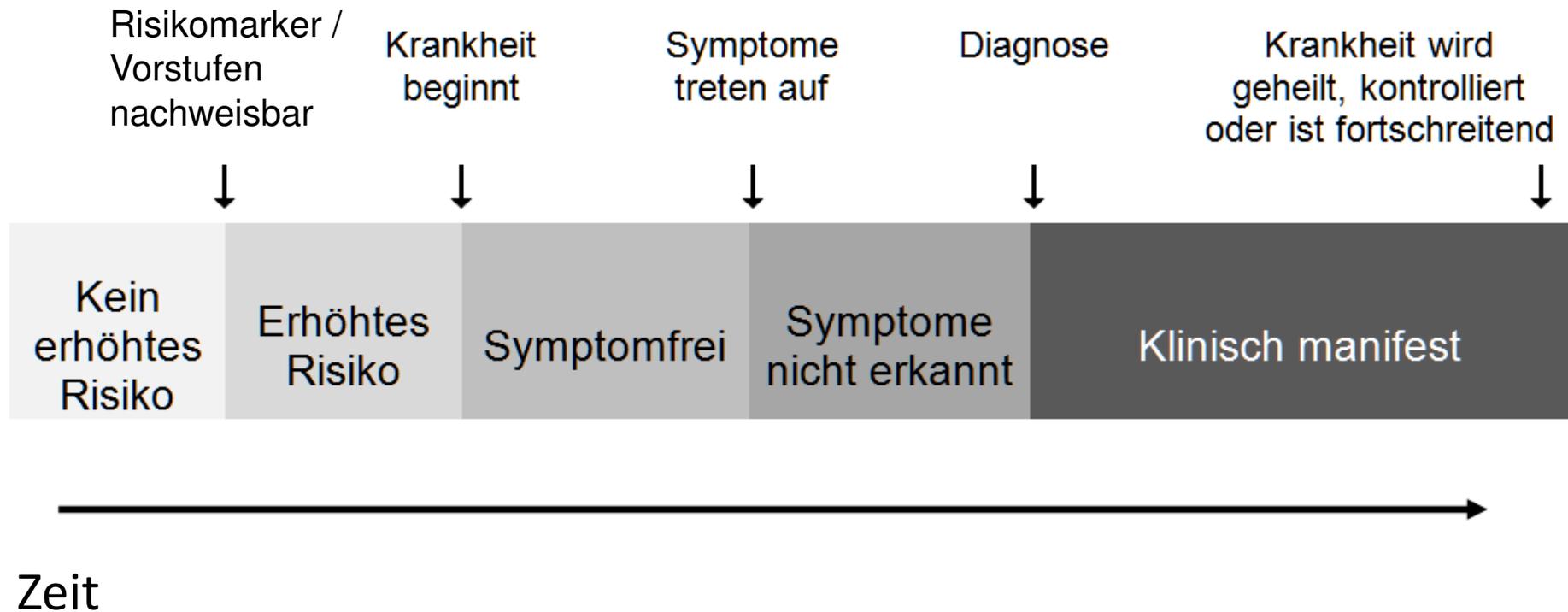
Inhalt

- Was ist aus der Public Health Sicht mit Screening gemeint ?
- Fallstricke bei der Beurteilung von Screenings
- Das irritierende Phänomen der Überdiagnose
- Resultate aus soliden Studien (idealerweise RCTs) sind nötig für die Einführung von flächendeckenden Screenings

Screening vs. diagnostisches Testen

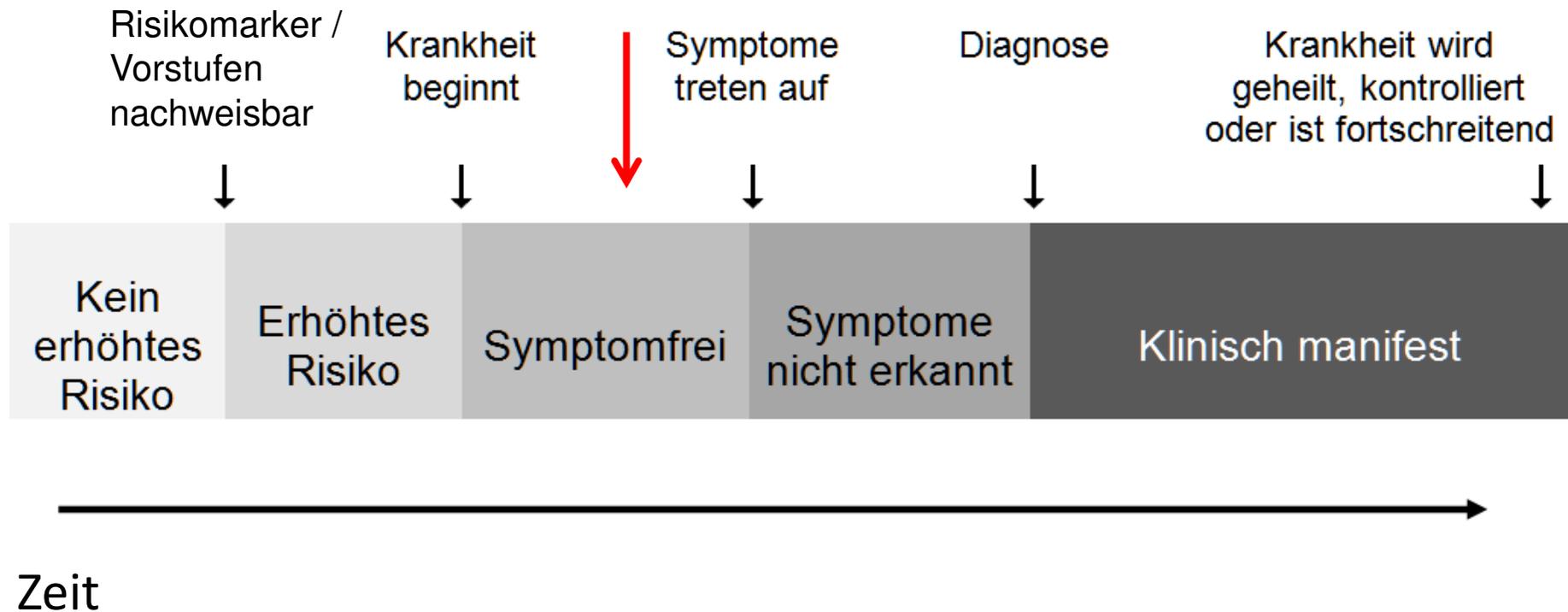
- Diagnostisches Testen / Abklären betrifft Menschen mit Symptomen / Leiden
- Screening betrifft Menschen, die als gesund gelten
 - Primum non nocere!
 - Falsch positive Resultate haben auch Auswirkungen (Alarm, Besorgnis, etc....)
 - Jede unerwünschte Wirkung ist iatrogen und 100% verhütbar ...

Vereinfachte Vorstellung des Krankheitsverlaufs



Ziel der Vorsorgeuntersuchung

Frühe Diagnose



Frühe Therapie → Prävention von Langzeitkomplikationen / Tod

PRINCIPLES AND PRACTICE
OF SCREENING FOR
DISEASE

J. M. G. WILSON

*Principal Medical Officer, Ministry of Health,
London, England*

G. JUNGNER

*Chief, Clinical Chemistry Department, Sahlgren's Hospital,
Gothenburg, Sweden*



WORLD HEALTH ORGANIZATION

GENEVA

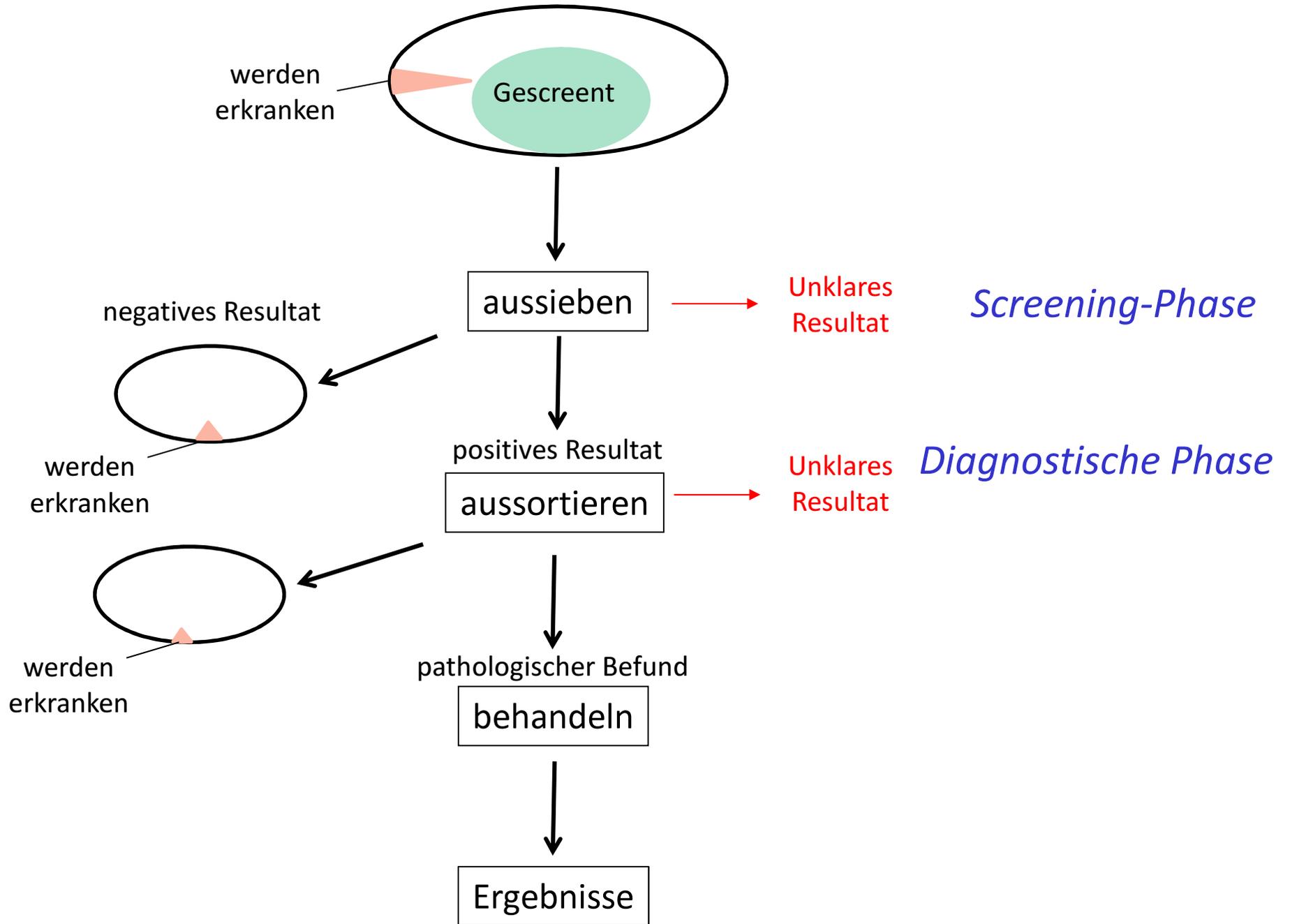
1968

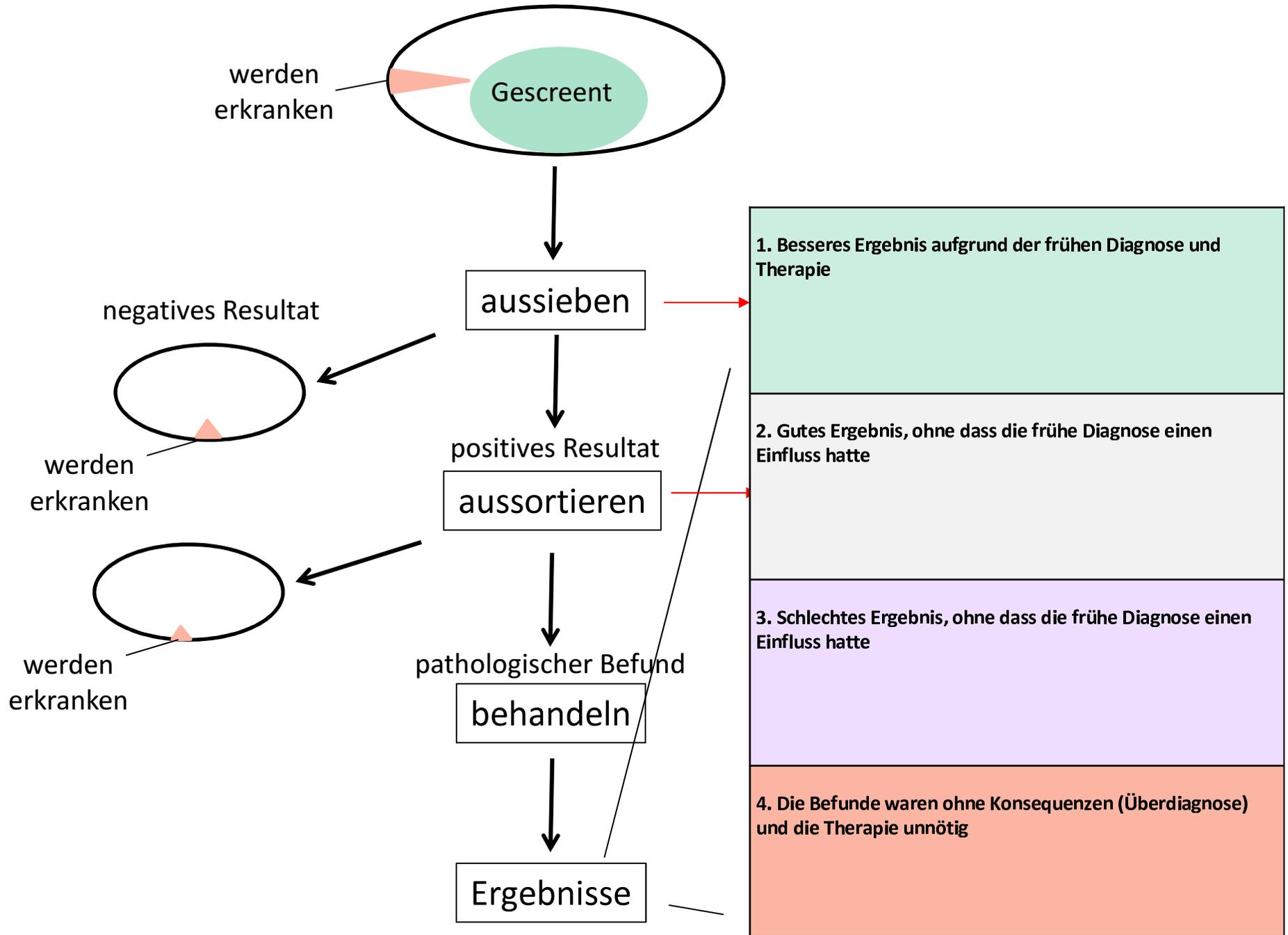
Wilson-Jungner Kriterien für ein sinnvolles Screening (WHO 1968)

- Krankheit /Risikofaktoren (3 Aspekte)
- Screening-Test (4 Aspekte)
- Programm insgesamt (3 Aspekte)

Definition aus Sicht der Präventivmedizin / Epidemiologie

- Screening betrifft Menschen, die als gesund gelten
- Ziel ist, das Risiko einer zukünftigen Gesundheitsbeeinträchtigung zu reduzieren.
- Screening ist nicht einfach nur ein Test - sondern ein **Versorgungskette**, die alle notwendigen Schritte beinhaltet, um die schwerwiegende Langzeitfolgen zu reduzieren.





werden erkranken

Gescreent

negatives Resultat

aussieben

werden erkranken

positives Resultat

aussortieren

werden erkranken

pathologischer Befund

behandeln

Ergebnisse

1. Besseres Ergebnis aufgrund der frühen Diagnose und Therapie

2. Gutes Ergebnis, ohne dass die frühe Diagnose einen Einfluss hatte

3. Schlechtes Ergebnis, ohne dass die frühe Diagnose einen Einfluss hatte

4. Die Befunde waren ohne Konsequenzen (Überdiagnose) und die Therapie unnötig

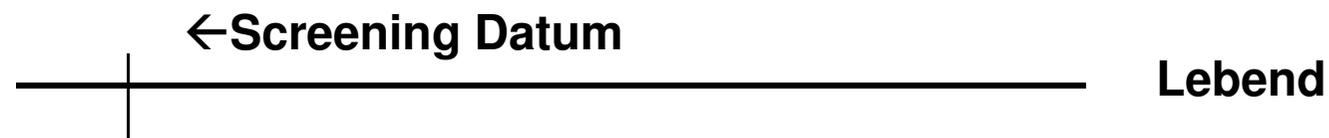
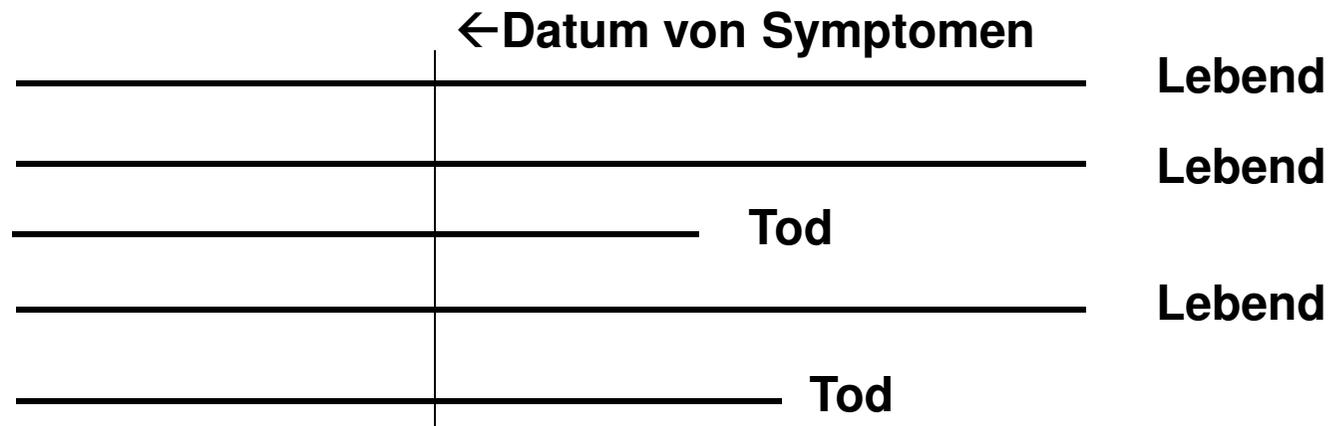
Wann “nützt” ein Screening ?

Eine neue Studie zeigt folgende statistisch signifikante Resultate bei Krebspatienten

- 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?

Lead-time Bias

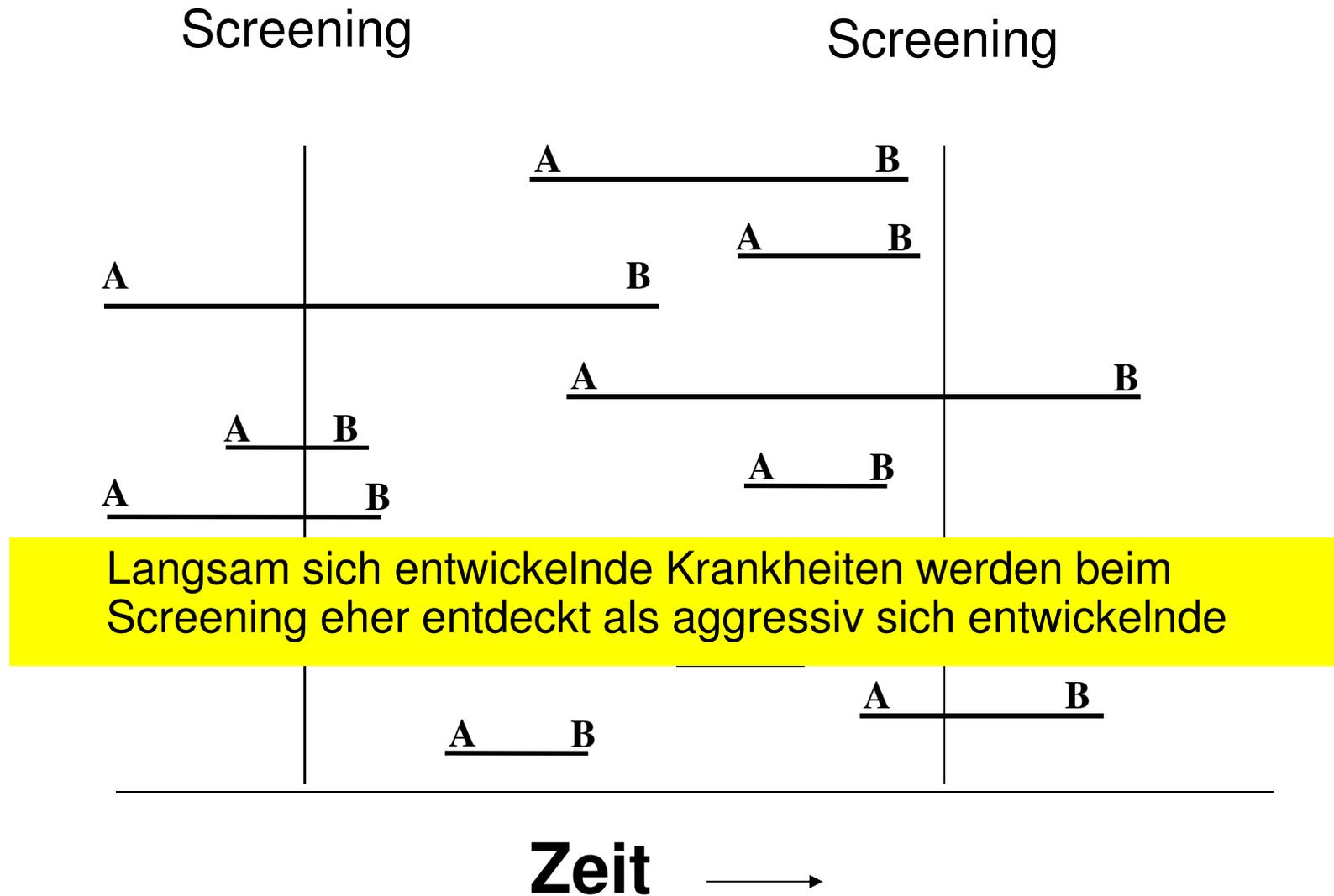


Der Diagnosezeitpunkt wird immer vorverlegt. Dadurch wird die Überlebenszeit immer verlängert - auch wenn Screening das Leben nicht verlängert.



Zeit →

Length-time Bias

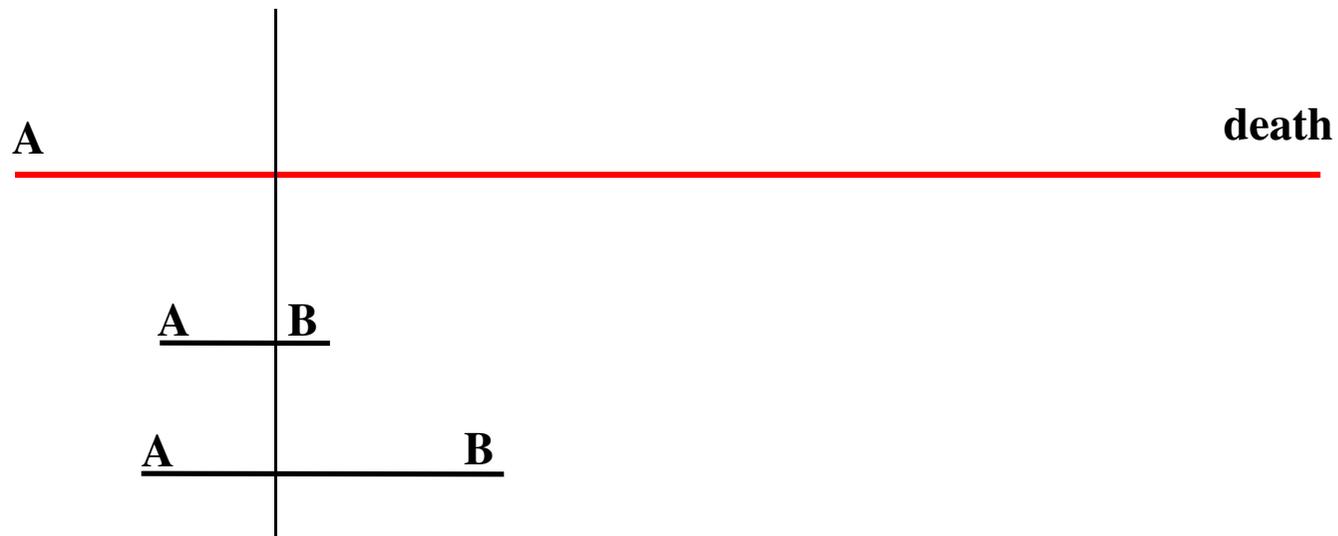


A: Durch Screening entdeckbar

B: Entdeckt nach klinischen Symptomen

Überdiagnose / Overdiagnosis

Screening



Die Krankheit hätte möglicherweise nie einer zu einer Diagnose aufgrund von klinischen Symptomen geführt (weil nicht progredient oder so langsam progredient, dass die Person stirbt, bevor die Krankheit symptomatisch geworden wäre).

A: Durch Screening entdeckbar

B: Entdeckt nach klinischen Symptomen

Überdiagnose : ein schwer fassbares Phänomen

- Am besten sieht man das Phänomen in Screening RCTs mit sehr langem Follow-Up - wenn eine persistierende Differenz in diagnostizierten Fällen besteht
- Überdiagnose existiert immer: da Mortalitätsrisiko nie null ist.
- Ist im Individuum nicht (kaum) identifizierbar

Konsequenz

- Vergleiche des Überlebens nach Diagnose zwischen screening-entdeckten und klinisch-entdeckten Fällen sind grundsätzlich immer unbrauchbar.
- Nur die Resultate von gross angelegten, rigoros durchgeführten Studien mit klar definierter Vergleichsgruppe vermeiden diese methodischen Probleme (idealerweise RCTs).

Neuroblastoma

- Neuroblastoma is a malignant embryonal tumor
- 8-10% of all childhood cancers (age<15)
- 80% of cases before age 4
- affects 1 in 7000 children below age 5
- clinical behaviour is diverse and correlates with age at diagnosis and stage (INSS)

INSS: International Neuroblastoma Staging System

Neuroblastoma Screening

- Introduced 1984 in Japan based on marked improved survival of screen-detected cases compared to survival after clinical diagnosis
- Screening test: simple (based on urine sample, can be centralised)
- Large scale population experiments in Canada/USA and Europe (Germany)

The Canadian Community Trial

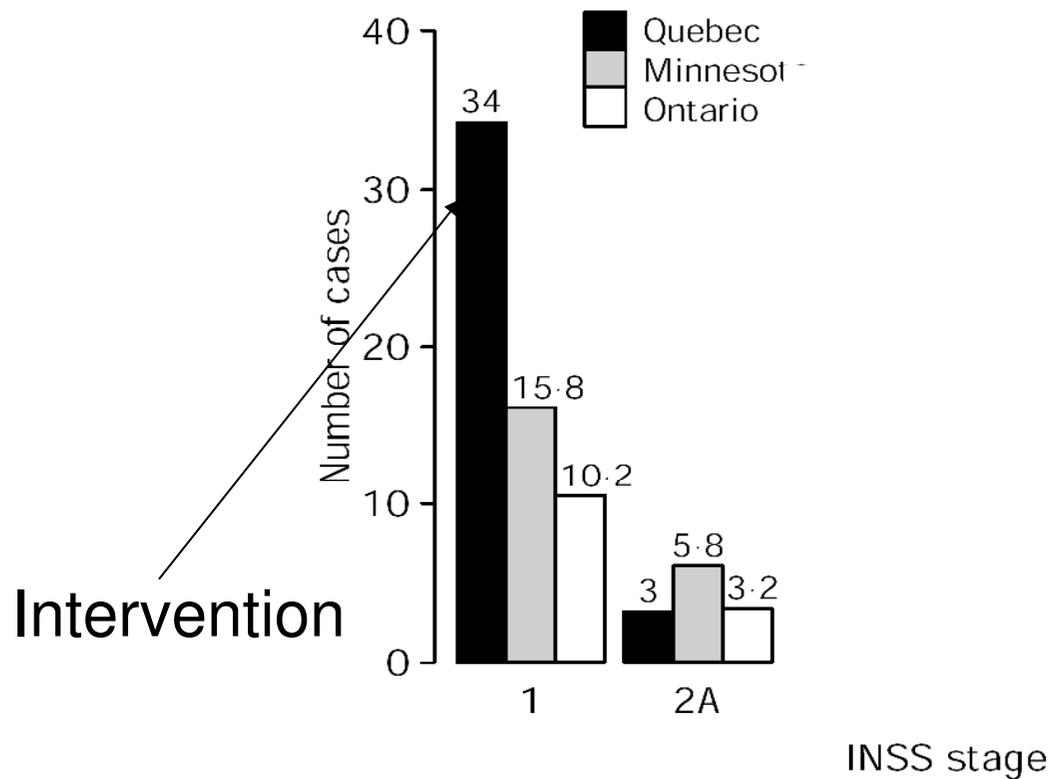


Figure 4: **INSS staging of neuroblastoma cases comparing Quebec with Minnesota and Ontario**

Control groups normalised to birth size of Quebec based on 5-year birth cohorts.

The Canadian Community Trial

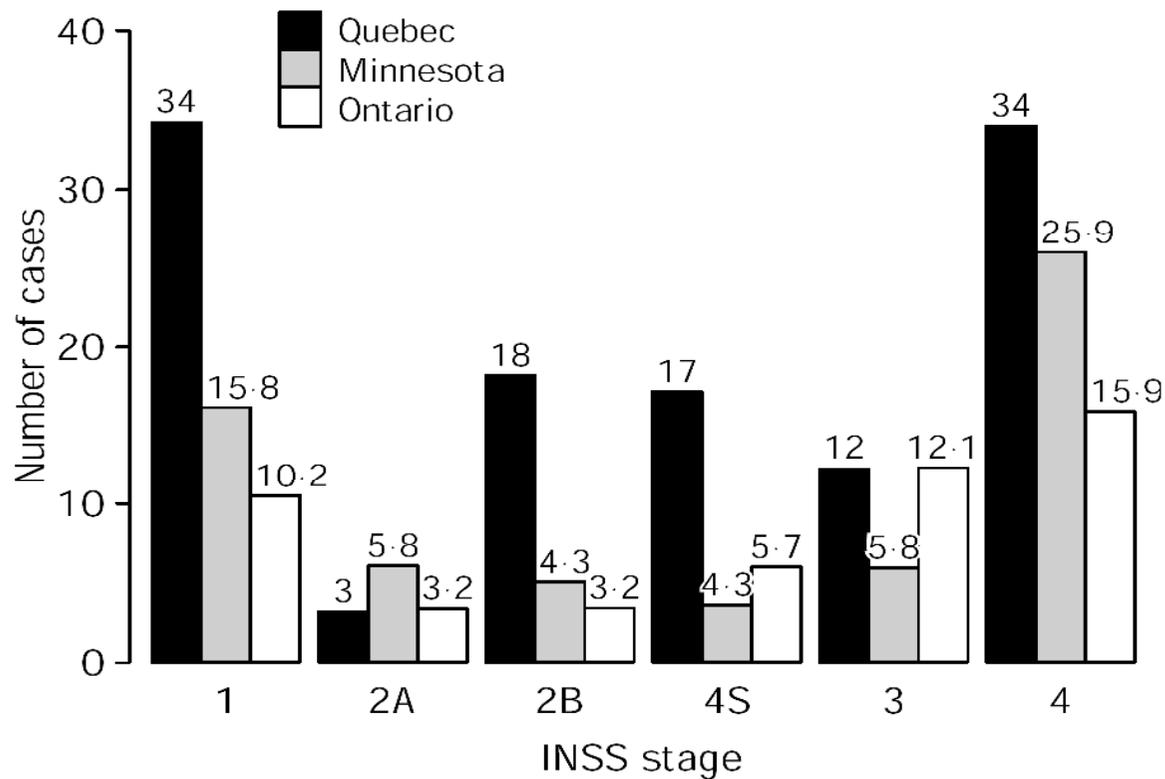
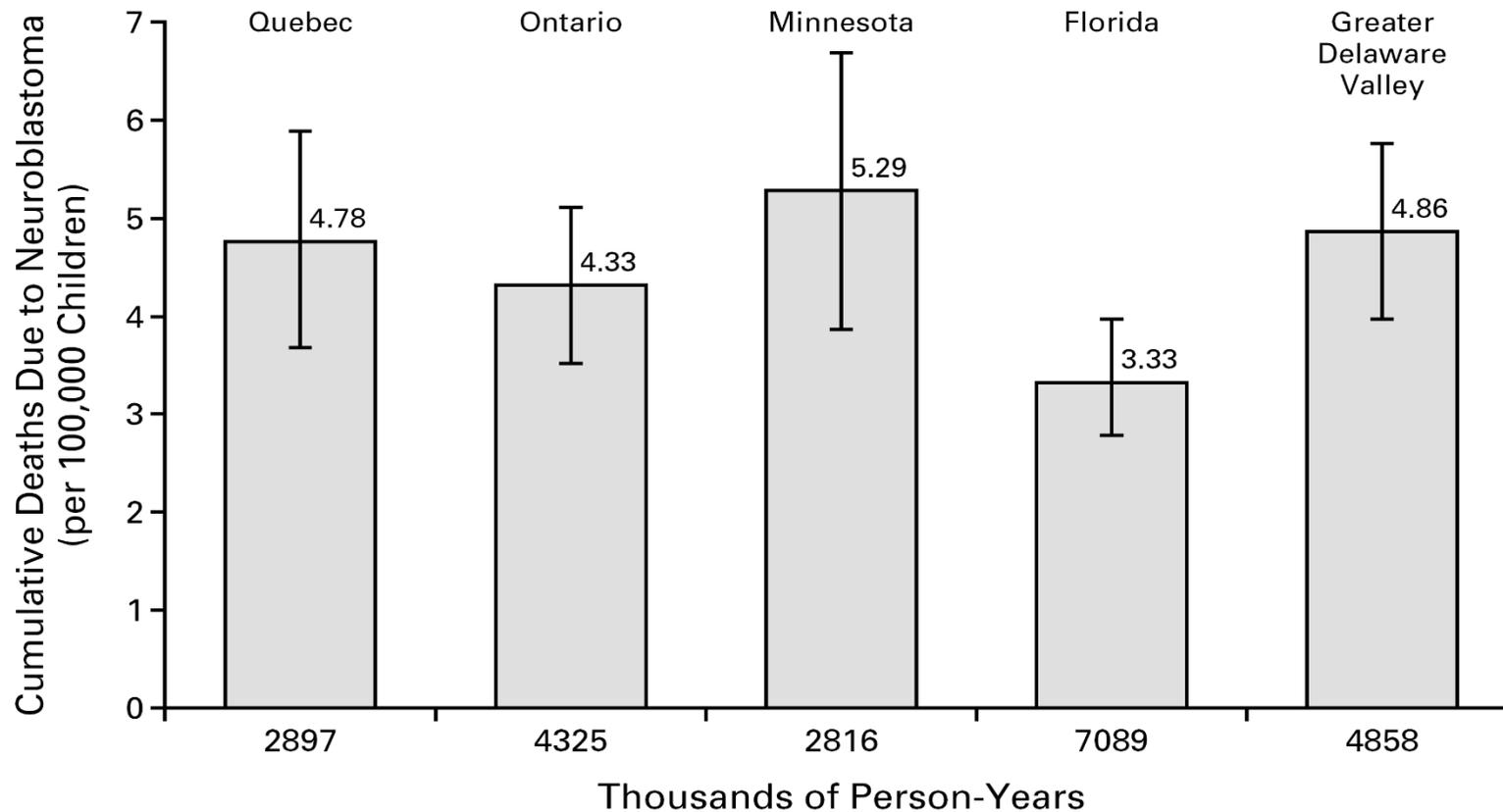


Figure 4: **INSS staging of neuroblastoma cases comparing Quebec with Minnesota and Ontario**

Control groups normalised to birth size of Quebec based on 5-year birth cohorts.

Cumulative Mortality Due to Neuroblastoma (< 8 Years of Age)

Intervention



bars represent the SE

Woods et al. NEJM 2002;346:1041



"....when all other contingencies fail, whatever remains, however improbable, must be the truth."

Sherlock Holmes in "The Adventure of the Bruce-Partington Plans"

Conclusion: Neuroblastoma

- Improved survival was result of overdiagnosis
- Mortality due to NB was not reduced
- Overdiagnosis leads to over treatment
- NB Screening cannot be recommended

Japan stopped NB Screening in 2004
(after having it introduced in 1984)

A Halt to Neuroblastoma Screening in Japan

ber of the committee. After four meetings, the committee published a report on August 14, 2003.⁵ Concluding that there was sufficient evidence that the current method of screening led to overdiagnosis of neuroblastoma and that there was insufficient evidence that the program reduced the rate of death from the disease, the committee recommended against the continuation of screening in the report. Consequently, the Ministry of Health

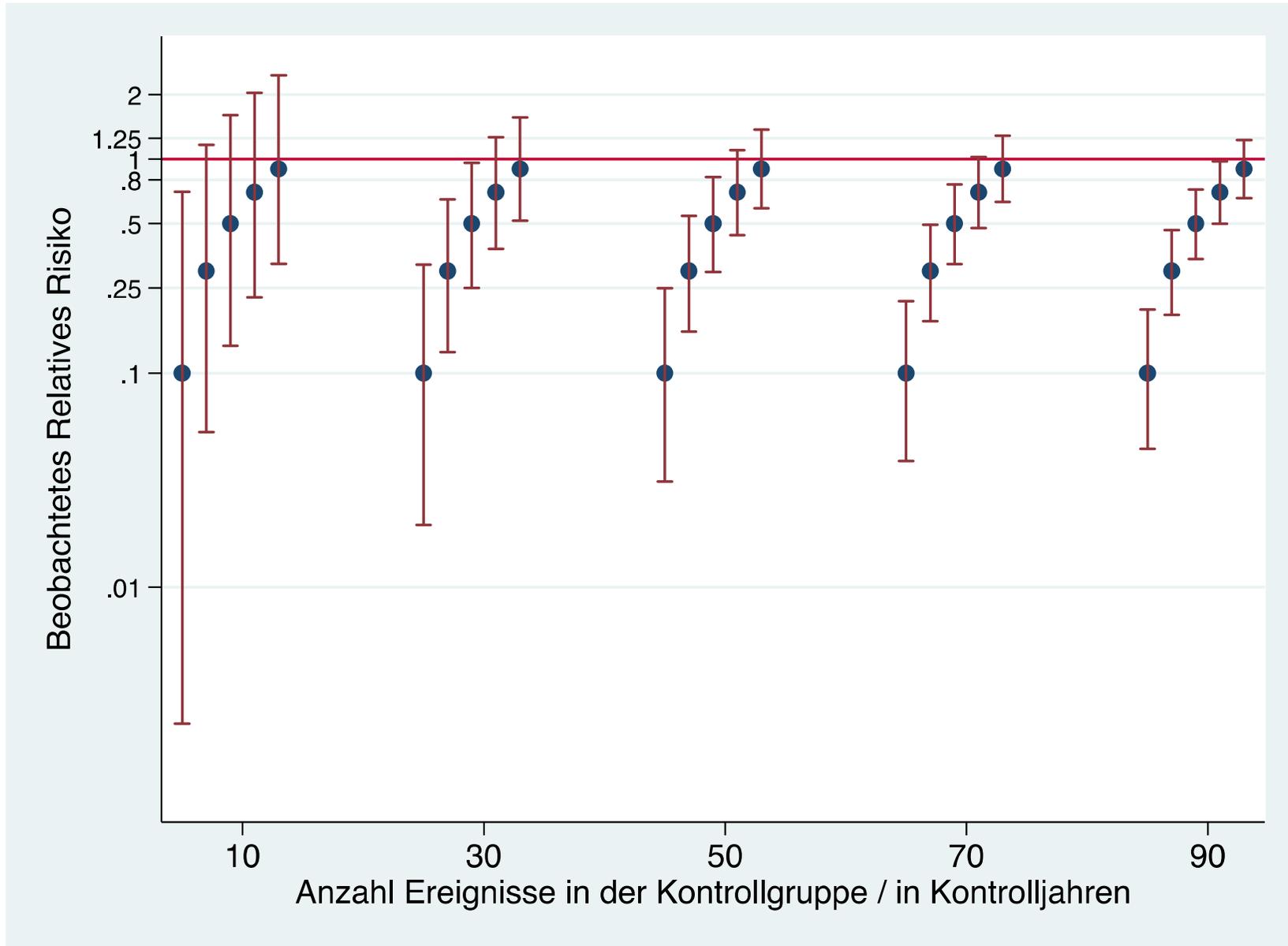
Neuroblastoma is sicher keine
Ausnahme, da Überdiagnose
grundsätzlich immer existiert

NEJM 2004; 350:19

Ein häufig geäußertes Einwand

- Bei seltenen Krankheiten sind rigoros durchgeführte Studien (RCTs – Cluster RCTs – Vorher/Nachher-Studien) nicht machbar.
- Weil die Krankheiten so selten sind, dass die Studien nicht in nützlicher Frist zu aussagekräftigen Resultaten führen können.

Genauigkeit der Information zur Risiko-Reduktion

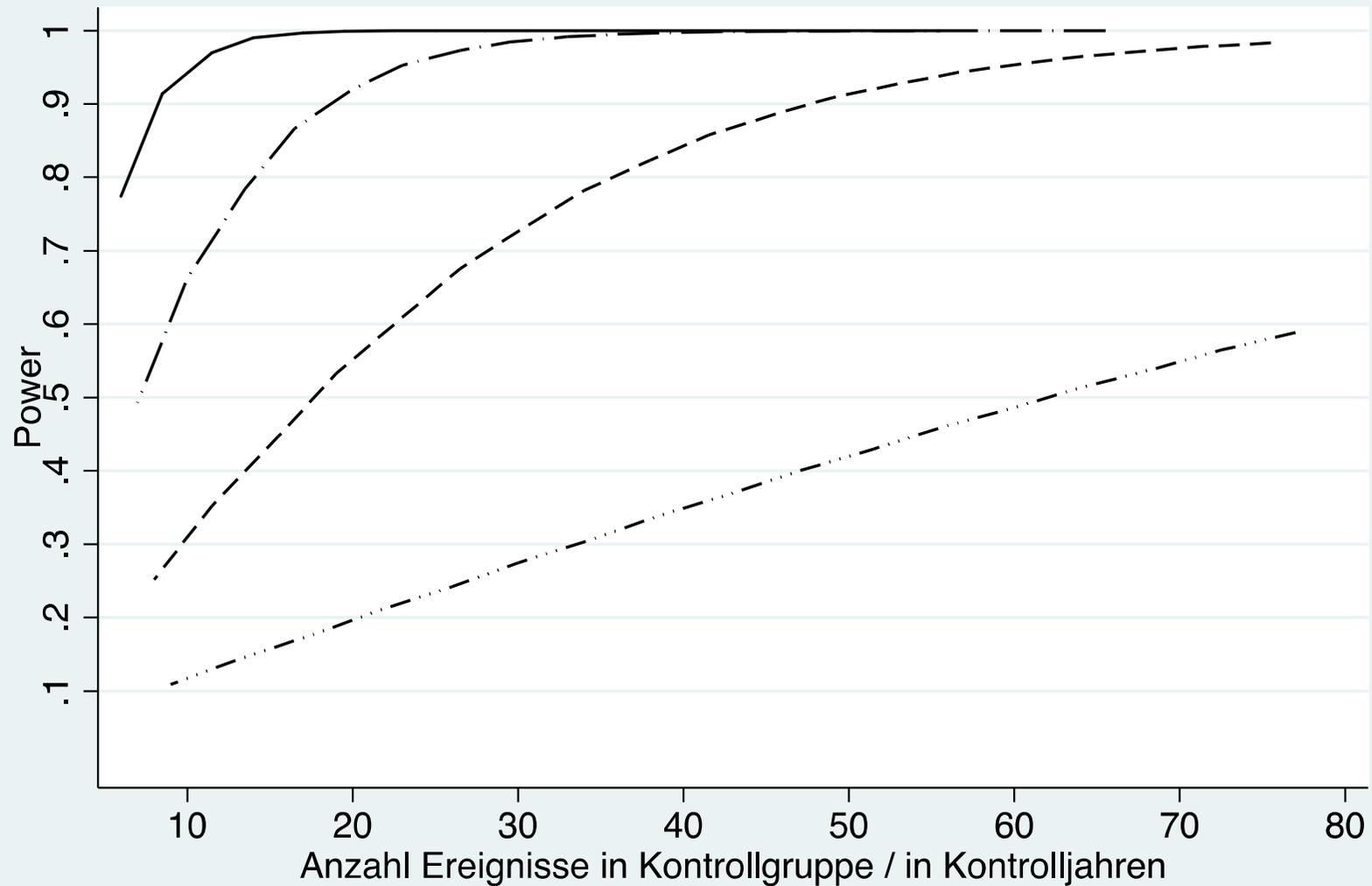


Schlussfolgerungen / Conclusions

- Die erwartete positive Wirkung von Screening folgt einer attraktiven Logik.
- Je genauer (seit den 1960er Jahren) Screenings untersucht wurden, desto mehr Schwierigkeiten traten zu Tage.
- Neue Screenings sollten nur nach (oder im Rahmen von) rigoros durchgeführten Studien eingeführt werden (idealerweise RCTs).

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit





— hratio=.1 - · - hratio=.3 - - - hratio=.5 - · - hratio=.7