

## ÜBERSICHTSARBEIT

# Screening

Teil 19 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen

Claudia Spix, Maria Blettner

## ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund:** Die Früherkennung von Erkrankungen, insbesondere von Krebs, gilt allgemein als sinnvoll. Es gibt jedoch auch immer wieder Indizien, die bei einzelnen Erkrankungen dagegen sprechen. Die Kenntnis des Prinzips des Screenings hilft, die Gründe dafür zu verstehen.

**Methode:** Ausgehend von der allgemeinen Definition und den Bedingungen für erfolgreiches Screening wird das Prinzip erläutert. Dabei werden Beispiele aus der deutschen gesetzlichen Vorsorge erläutert und exemplarisch wird aktuelle Literatur, insbesondere zum Mammographie-Screening, zu einzelnen Aspekten herangezogen.

**Ergebnisse:** Screening kann nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen den gewünschten Nutzen – meist eine Mortalitätssenkung – erzielen. Dazu gehört neben guter Qualität des Screeningverfahrens auch eine gute Anpassung der -intervalle an die Verteilung der präklinischen Phase. Neben dem möglichen Nutzen muss auch der mögliche Schaden, vor allem in der großen Gruppe der falschpositiv getesteten Patienten, betrachtet werden. Dem Anspruchsberechtigten sollen nach den gesetzlichen Vorgaben die Informationen, die für eine informierte Entscheidung für oder gegen ein Screening notwendig sind, in einer neutralen Beratung vermittelt werden.

**Schlussfolgerung:** Eine Screeningmaßnahme sollte vor Einführung analog zur Vorgehensweise in einer klinischen Studie überprüft, zumindest aber begleitend gründlich evaluiert werden.

### ► Zitierweise

Spix C, Blettner M: Screening—part 19 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(21): 385–90. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0385

Viele Ärzte würden wohl den Satz unterschreiben, dass es im Interesse des Patienten ist, wenn eine Krankheit – insbesondere Krebs – so früh wie möglich erkannt wird. Dahinter steht die Überzeugung, dass die Behandlung dann erfolgreicher, zumindest aber weniger belastend ist. So wurden Früherkennungsprogramme für Brustkrebs bereits in den 1960er Jahren begonnen, viele weitere folgten (1). Aber gerade in den letzten Jahren wurden immer wieder kritische Stimmen laut, die den Nutzen insbesondere des Mammographie-Screenings bezweifeln, zuletzt die Studie von Autier et al. (2). Ebenso wird das Für und Wider der PSA-Screenings (PSA, Prostata-spezifisches Antigen) kontrovers diskutiert (3). Im folgenden Artikel werden die methodischen Grundlagen des Screenings beschrieben.

## Grundprinzip des Screenings

Um zu verstehen, wie es zu diesen weit auseinanderklaffenden Sichtweisen auf den Nutzen (bestimmter) Screening-Maßnahmen gekommen ist, hilft es, sich das dahinterstehende Prinzip zu vergewärtigen.

### Definition

In der Arbeit von Morrison (5) wird definiert (eigene Übersetzung): „Screening für eine Erkrankung ist die Untersuchung asymptomatischer Personen mit dem Ziel, sie in Bezug auf die Zielkrankheit in solche mit hoher und solche mit niedriger Wahrscheinlichkeit, die Krankheit zu haben, einzuteilen. Personen mit hoher Wahrscheinlichkeit werden weiter untersucht, um zu einer endgültigen Diagnose zu gelangen. Als krank diagnostizierte Personen werden anschließend therapiert.“

Screening ist damit keine allgemeine Gesundheitsvorsorge, sondern bezieht sich jeweils auf eine konkrete Erkrankung. Die Zielgruppe sind Personen ohne eine bereits diagnostizierte Krankheit oder einen Krankheitsverdacht (*Kasten 1*).

Das Vorgehen beim Screening ist normalerweise zweistufig: Einem möglichst sensitiven, aber nicht unbedingt spezifischen Test folgt eine Einstufung von Personen, die im Test keine Auffälligkeit (Test-Negative) zeigten und Personen, die Auffälligkeiten aufweisen (Test-Positive). Die Test-Positiven werden anschließend einer möglichst spezifischen Abklärung zugeführt, bei der eine Diagnose gestellt wird oder die Krankheit ausgeschlossen werden kann. Bei der Abklärung werden Erkrankte (Echt-

Deutsches Kinderkrebsregister am Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz; PD Dr. rer. nat. et med. habil. Spix

Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz; Prof. Dr. med. Blettner

**KASTEN 1**

**„Screening“**

Der englische Begriff „Screening“ wird mittlerweile auch im Deutschen verwendet, so zum Beispiel im offiziellen Namen des Mammographie-Screeningprogramms. Alternative deutsche Begriffe wären „Vorsorge“ oder „Früherkennung“. Jedoch passt Vorsorge eher zur primären Prävention, das heißt der Verhinderung oder dem Herausögern der Entstehung einer Krankheit. Screening dient hingegen der „sekundären Prävention“, also dem frühen Erkennen einer bestehenden Erkrankung (4).

Werden aktiv Präkanzerosen entfernt, zum Beispiel während einer Koloskopie, ist der Begriff „Vorsorge“ prinzipiell gerechtfertigt. Der Begriff Früherkennung beschreibt, was Screening grundsätzlich bewirken soll, deckt jedoch nicht das Gesamtprogramm ab.

Das Wort Screening im Klinikalltag wird häufig auch genutzt, wenn Patienten im Rahmen der Diagnostik zum Beispiel auf viele Laborparameter oder eine große Bandbreite an Erregern „gescreent“ werden; dies ist hier nicht gemeint.

Positive) und Gesunde (Falsch-Positive) erkannt. Einstufige Maßnahmen, wie zum Beispiel die Koloskopie, sind Ausnahmen (*Kasten 2*).

**Früherkennung**

Im Wort Früherkennung steckt die Grundidee des Screenings: Eine zeitlich vorverlegte Diagnose soll es ermöglichen, mit mehr Erfolgsaussicht behandelbare Formen der Krankheit zu erkennen. Dazu nimmt man implizit an, dass die Erkrankung sich ohne Behandlung mit der Zeit zu Formen mit schlechterer Prognose weiterentwickeln würde.

Die *Grafik* stellt die Zeitachse für eine Person dar, die die Krankheit, die von Interesse ist, im Laufe ihres Lebens entwickelt. Die Krankheit beginnt zu einem bestimmten Zeitpunkt. Etwas später wird sie prinzipiell „entdeckbar“, zum Beispiel muss ein solider Tumor eine Mindestgröße erreicht haben. Die Zeit bis zu dem Punkt, wo der Patient auch ohne Screening klinisch diagnostiziert werden würde, bezeichnet man als „präklinische Phase“ (oder „sojourn time“). Die Länge dieser präklinischen Phase hängt in erster Linie von der betrachteten Krankheit ab und schwankt auch individuell.

Nur innerhalb dieser präklinischen Phase kann eine frühere Diagnose durch Screening erfolgen. Den Zeitraum, um den die Diagnose vorgezogen wird, bezeichnet man als „lead-time“. Er kann im Einzelfall grundsätzlich nicht beobachtet werden. Für eine Gruppe kann man vereinfacht sagen, dass

eine gescreente Gruppe ein um die lead-time jüngerer mittleres Diagnosealter hat als eine Vergleichsgruppe.

Bei einer späteren Diagnose nach einem vorangegangenen negativen Screeningergebnis bezeichnet man den Befund nachträglich als „falschnegativ“ oder als „Intervallfall“. Es ist dann im Allgemeinen nicht mehr nachvollziehbar, warum das vorangegangene Screeningergebnis negativ war: War noch kein Tumor vorhanden, war er noch nicht entdeckbar oder wurde er übersehen („Screeningversagen“)? Für die Qualitätssicherung spielt diese Unterscheidung eine Rolle. Ein einzelner Patient ist damit auch dann formal „falschnegativ“, wenn zum Zeitpunkt der Untersuchung noch gar kein Tumor vorlag.

Ein Screeningprogramm, zum Beispiel für Brustkrebs, besteht aus

- dem Untersuchungsverfahren (hier: Mammographie)
- der Definition der einzuschließenden Personengruppe (hier: Frauen im Alter von 50–69 Jahren)
- dem Zeitplan (hier: alle 2 Jahre).

Unterschiede gibt es weiterhin bezüglich der Ansprache der Anspruchsberechtigten; in Deutschland wird derzeit nur zur Mammographie persönlich schriftlich eingeladen.

Ziel der Früherkennung ist bei den meisten Erkrankungen, einen Nutzen im Sinne einer Lebenszeitverlängerung zu erreichen. Statt „Tod“ kann je nach Erkrankung auch ein anderer (vermeidbarer oder hinauschiebbarer) Endpunkt Ziel der Maßnahme sein, wie zum Beispiel Herzinfarkt, Erblindung oder Amputation. Als Erfolg gilt eine deutliche Reduktion der Mortalität (oder eines anderen Endpunkts) in der anspruchsberechtigten Population.

**Wann ist Screening sinnvoll?**

Die derzeitige gesetzliche Vorsorge in Deutschland umfasst bei den Krebserkrankungen Brust, Darm, Haut, Gebärmutterhals und Prostata (6). Die Prostata Vorsorge schließt den PSA-Test nicht ein. Die nicht auf Krebs bezogenen Vorsorgemaßnahmen (Check-up, Schwangeren- und Kindervorsorge) sind bis auf das Neugeborenen-Stoffwechselscreening weniger spezifisch auf konkrete Zielerkrankungen ausgerichtet.

Wie wird entschieden, für welche Erkrankungen ein Screening angeboten wird? Und wenn ja, welches Untersuchungsverfahren wird gewählt? In der Literatur findet man dafür eine Reihe von Empfehlungen (4, 7, 8). So muss die Erkrankung ein „erhebliches Problem“ darstellen, also viele Menschen betreffen und/oder schwerwiegende Folgen haben. Brustkrebs ist beispielsweise die häufigste Krebserkrankung und häufigste krebsbezogene Todesursache bei Frauen (e3). Es muss weiterhin eine ausreichende Evidenz dafür geben, dass (fast) alle Betroffenen einen Verlauf vom Typ präklinisch→klinisch→Endpunkt haben. Damit werden nichtprog-

dierende und transiente Erkrankungen ausgeschlossen. Eine ausreichend lange präklinische Phase ist dabei erforderlich. Die Länge der präklinischen Phase kann aus Studiendaten geschätzt werden, beispielsweise wurde für Brustkrebs in Schweden eine mittlere Dauer von circa 3 Jahren geschätzt (9). Die Behandlung präklinischer Fälle muss erheblich Erfolg versprechender sein als die klinisch entdeckter Fälle. Nicht infrage kommen aggressiv wachsende Krebsarten, sehr seltene Krebsarten oder auch bei klinischer Diagnose erfolgreich behandelbare Krebsarten. Bezüglich des Prostatakarzinoms ist die Frage, ob immer ein progredienter Verlauf vorliegt, umstritten (3).

Weiterhin muss das gewählte Verfahren valide, risikoarm und akzeptabel sein. Dies zu bewerten ist eine Frage der Einschätzung. So ist zum Beispiel in Bezug auf Darmkrebs der Test auf okkultes Blut im Stuhl wenig valide, jedoch zunächst risikoarm und relativ breit akzeptiert (10). Die Koloskopie hingegen ist valide, jedoch nicht risikoarm und nicht breit akzeptiert. Die Risiken sind Infektionen, Perforationen, Blutungen, die meist notwendige Sedierung und kardiovaskuläre Probleme im Zusammenhang mit der Darmreinigung (11, 12, e4). Vereinzelt werden Todesfälle berichtet (12). In diesem Spannungsfeld hat sich der Gesetzgeber dafür entschieden, dem Versicherten die Wahl des Verfahrens zu überlassen (6).

Messgrößen für die Validität sind die Sensitivität (wie viele der tatsächlichen Fälle findet das Verfahren?) und die Spezifität (wie viele der Gesunden werden sofort richtig als gesund klassifiziert?). Wünschenswert ist auch ein hoher positiver Vorhersagewert (wie viele der Screening-Positiven sind tatsächlich erkrankt?). Eine hohe Sensitivität bedeutet wenige Falsch-Negative, eine hohe Spezifität beziehungsweise ein hoher positiver Vorhersagewert bedeuten, dass es wenig Falsch-Positive gibt.

Die genannten Bedingungen sind notwendig für einen Erfolg, aber nicht hinreichend. Auch ein Programm, das alle Bedingungen erfüllt, muss nicht zwangsläufig Erfolg haben. Die entsprechende Evidenz stammt derzeit im Allgemeinen aus Übersichten internationaler Studien. Jeder Screening-Maßnahme sollte eigentlich vor der Einführung eine Evaluation ähnlich wie eine klinische Studie vorangehen.

### Ethische Dimension des Screenings

Im Gegensatz zu therapeutischen Maßnahmen ist die überwiegende Mehrheit der Screeningteilnehmer nicht von der untersuchten Krankheit betroffen. Alle Screeningteilnehmer tragen aber die Risiken der Untersuchungsmethode. Diese sind von allen in Deutschland vorgesehenen „Vorsorgeuntersuchungen“ am höchsten für die Koloskopie (12), Mammographien führen zu einer (geringen) Strahlenexposition. Einen Nutzen haben prinzipiell nur Erkrankte mit positivem Screeningbefund (Echt-Positive). In-

#### KASTEN 2

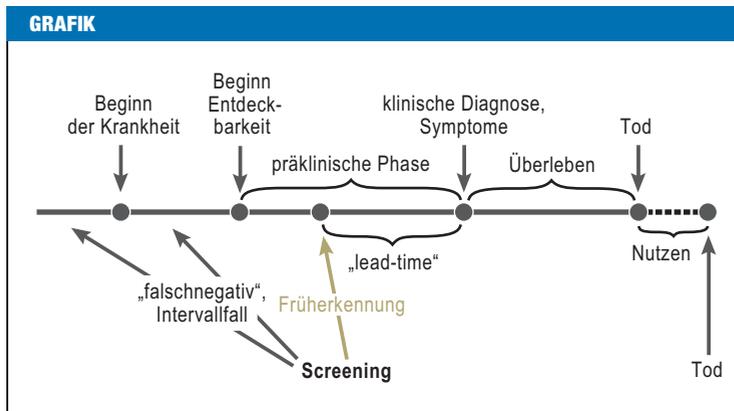
### Begriffserklärungen

- **Sensitivität:**  
Anteil der Test-Positiven unter den Erkrankten.  
Eine hohe Sensitivität bedeutet wenig Falsch-Negative.
- **Spezifität:**  
Anteil der Test-Negativen unter den Nicht-Erkrankten.  
Eine hohe Spezifität bedeutet wenig Falsch-Positive.
- **Screeningprävalenz:**  
Anteil der zum Zeitpunkt des Screenings in der präklinischen Phase befindlichen Personen unter den Screening-Teilnehmern.
- **Positiver Vorhersagewert (PV):**  
Anteil der Erkrankten an den Test-Positiven.  
Ein hoher PV bedeutet wenig Falsch-Positive.  
Der PV ist abhängig von der Prävalenz: Je kleiner sie ist, desto geringer ist der PV (siehe auch e1, e2).

nerhalb der Gruppe der echt-Positiven profitiert jedoch nur derjenige, bei dem die Behandlung des früh erkannten Tumors die Lebensqualität weniger einschränkt als die Behandlung einer spät erkannten Krebserkrankung und/oder der einen Gewinn an Lebenszeit (Nutzen) erzielt. Unter den Personen, bei denen die Krankheit durch das Screening entdeckt wurde, sind auch Personen, deren Behandlungsintensität und/oder Lebenszeit bei einer späteren klinischen Entdeckung und Behandlung genau so gewesen wären. Diese Personen haben keinen Vorteil, sondern sogar manchmal einen Nachteil, denn ihre Morbiditätsphase verlängert sich möglicherweise durch die frühere Intervention.

Mit zunehmenden Erfolgen in der Therapie auch fortgeschrittener Krebserkrankungen reduziert sich der Nutzen der Früherkennung. Einen erheblichen Nachteil haben diejenigen, deren Krankheit ohne Screening in ihrer Lebenszeit nie manifest geworden wäre, dies bezeichnet man als Überdiagnose (13). Dies scheint beim Prostatakarzinom besonders häufig der Fall zu sein (3). Insgesamt sind immer nur wenige Teilnehmer an einem Screeningprogramm echtpositiv, zum Beispiel derzeit durchschnittlich 8 von 1 000 Teilnehmerinnen am Mammographie-Screening (14). Wie viele von diesen tatsächlich aufgrund des Screenings nicht an Brustkrebs sterben, ist unbekannt; Welch und Frankel (e5) machen die Rechnung auf, dass es höchstens 2 davon sind.

Bei der kleinen Gruppe der Falsch-Negativen kann das Screening in Einzelfällen bei kurz danach auftretender unklarer Symptomatik zu einer Diagnoseverzögerung führen.



**Prinzip des Screenings;** „lead-time“ = Zeit, um die die Diagnose durch Früherkennung vorgezogen wird (Aus: Spix C, et al.: Lead-time and overdiagnosis estimation in neuroblastoma screening. Statist Med 2003; 22: 2877–92. Abdruck mit freundlicher Genehmigung John Wiley & Sons, Ltd.

Echt-Negative (Gesunde mit negativem Screeningbefund) – meist die größte Gruppe aller Gescreenten – profitieren normalerweise vom Screening. Sie empfinden die ärztliche Bestätigung, dass sie gesund sind, im Allgemeinen als positiv. Das gilt nachhaltig allerdings nur bei denjenigen, bei denen dies auf jeden der mehrfachen Screeningtermine zutrifft.

Einem falschpositiven Test folgt im Allgemeinen eine Abklärung, die ihrerseits invasiv und risikobehaftet sein kann. Beispiele wären eine Koloskopie bei positivem Stuhlttest oder eine Biopsie nach einem positiven Mammographiebefund. Belastend ist auch die erhebliche Beunruhigung durch den Verdacht bis zur Abklärung. Es gibt meist mehr falschpositive Befunde als echtpositive. Der positive Vorhersagewert liegt zum Beispiel bei der Mammographie in Deutschland derzeit bei 15,4 %. Das heißt, bei circa 85 % aller Screeningteilnehmerinnen mit einem positiven Mammographiebefund wird ein zunächst positiver Befund in der Abklärung nicht bestätigt (14). Um die Zahl der Biopsien zu verringern erfolgt die Abklärung in Deutschland zweistufig: Vor einer Biopsie werden weitere Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren (Mammogramm, Ultraschall) durchgeführt, der positive Vorhersagewert dieses zweiten Schritts liegt bei 49,1 %. Bei jedem Termin erhalten durchschnittlich circa 4,5 % aller Teilnehmerinnen einen falschpositiven Befund (14). Dieses Risiko hat die Teilnehmerin bei jeder ihrer bis zu 10 Untersuchungen. In internationalen Studien stellte man fest, dass für jede Frau die Wahrscheinlichkeit, mindestens einmal im Verlauf eines Mammographie-Screeningprogramms falschpositiv getestet zu werden, je nach Programm bei 20–63 % liegt (15–18).

Sensitivität und Spezifität können in einer gegebenen Gruppe an Gescreenten nicht gleichzeitig erhöht werden, oder anders ausgedrückt, weniger Falsch-Negative bedeuten mehr Falsch-Positive und umgekehrt. Mit dem Altersfenster und den Intervallbreiten

eines Screeningprogramms muss also eine Balance und ein geeigneter Kompromiss gefunden werden. Dass dies nicht einfach ist, zeigt die kontrovers ausgetragene Debatte um dieses Thema.

### Beratung

In dieser Situation von möglichem Nutzen und möglichem Schaden muss nicht nur der Gesetzgeber entscheiden, welche Screeningmaßnahmen er als „gesetzliche Vorsorge“ anbietet. Entscheiden muss sich auch jede Person, der die Maßnahme angeboten wird. Zusätzlich zu den gesetzlichen Vorsorgeuntersuchungen bietet ihr der Arzt möglicherweise noch weitere (zum Beispiel das PSA-Screening) als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) an.

Um einen möglichst großen Erfolg erzielen zu können, benötigt man eine hohe Teilnehmerate (4). Eine Möglichkeit, die Teilnahmebereitschaft zu erhöhen, ist das relativ aufwendige Einladungsmodell, bei dem die Anspruchsberechtigten direkt angeschrieben werden und einen Termin erhalten.

Unter den Aspekten Selbstbestimmungsrecht und Recht auf Nichtwissen muss es jedoch Gelegenheit geben, abzuwägen und sich ohne Druck für oder gegen eine Teilnahme zu entscheiden. Die kritischen Aspekte des Screenings sowie die ethischen Grundsätze können umfassend und verständlich in der ausführlichen Begründung zur Änderung der Chroniker-Richtlinie im Jahre 2007 nachgelesen werden (19, 20, e6, e7). Mit dieser Richtlinie hat sich der Gesetzgeber entschieden, keinen finanziellen Anreiz für die Teilnahme am Screening zu bieten, sondern stattdessen für die Teilnahme an einer Beratung vor einer Entscheidung. International wird eine solche Beratung schon lange gefordert (17).

Im Gesetz zur Koloskopie wurde 2002 erstmals eine Beratungspflicht des Arztes festgeschrieben (21). Das steht im Zusammenhang mit der oben genannten Wahlmöglichkeit zwischen Stuhlttest und Koloskopie. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat dazu Vorgaben erstellt, wie eine solche Beratung auszusehen hat (21). Diese Vorgaben lassen sich prinzipiell auf alle Vorsorgeuntersuchungen übertragen: Es ist Aufgabe des Arztes, den Interessenten so zu informieren, dass dieser selbständig eine Entscheidung im Sinne eines „informed consent“ treffen kann. Informationen sind laut G-BA zu folgenden Aspekten zu geben:

- Häufigkeit der Erkrankung
- Krankheitsbild
- Ziele und zugrundeliegendes Konzept der Früherkennungsuntersuchung
- Effektivität (Sensitivität, Spezifität) und Wirksamkeit
- Nachteile (Belastungen, Risiken)
- Vorgehensweise bei einem positiven Befund.

In dem Zusammenhang soll das vom Gesetzgeber vorgesehene Merkblatt ausgehändigt werden (22, e8). Diese Merkblätter wurden allerdings bereits wegen einseitiger Darstellung kritisiert (23, e9).

## Experimentelle Evaluation einer Screeningmaßnahme notwendig

Eingangs wurden Studien zitiert, die einen Erfolg, oder zumindest großen Erfolg des Mammographie-Screenings in Zweifel ziehen (1, 2). Aus dem Prinzip des Screenings ergeben sich mögliche Gründe hierfür, die auch durch technisch perfekte Mammographien und fehlerfreie diagnostische Abklärungen nicht beeinflusst werden können: Wenn die Länge der präklinischen Phase zwischen Patienten stark variiert, so gibt es zunächst einmal auch einen größeren Anteil an Patientinnen mit sehr kurzer präklinischer Phase. Im biologischen Sinne wäre dies ein schnell progredierender Tumor. Diese Patientinnen würden besonders häufig falschnegativ getestet, da ihre gesamte präklinische Phase leicht zwischen zwei Screeningterminen fallen kann, und sie würden dann nicht vom Screening profitieren. Auf der anderen Seite gibt es in dieser Situation einen relativ großen Anteil mit sehr langen präklinischen Phasen, also langsam progredierenden Tumoren. Diese werden meist im Screening erkannt, jedoch ist es bei einem nennenswerten Teil dieser Patientinnen möglich, dass die frühere Diagnose keinen Vorteil für den Therapieerfolg bringt. Diese Konstellation, bei der sich die Patientengruppen aus Sicht des behandelnden Arztes so präsentieren: Symptomatische Diagnose = schlechte Prognose, Screeningdiagnose = gute Prognose, und die damit einen erheblichen Nutzen des Screening suggeriert, bezeichnet man als „length-time-bias“, da die Ursache für den zugunsten des Screenings verzerrten Eindruck in den unterschiedlich langen präklinischen Phasen liegt.

Profitieren würde bei starker Varianz in den Längen der präklinischen Phase nur eine relativ kleine Gruppe von Patientinnen mit mittlerer Dauer der präklinischen Phase; nicht genug, um eine erhebliche Mortalitätssenkung bei allen Anspruchsberechtigten zu erzielen.

Auch deshalb ist es wichtig, Screeningmaßnahmen gründlich zu evaluieren, denn bei keinem oder nur geringem Nutzen ist der Preis, den vor allem auch die vielen Falsch-Positiven und Überdiagnostizierten zahlen, im Grunde zu hoch.

Benötigt werden ausreichend große und ausreichend lang laufende Studien mit einer nicht gescreenten Vergleichsgruppe und anschließendem Vergleich des relevanten Endpunkts (zum Beispiel Mortalität) (24). Die Gruppen müssen in Bezug auf Inzidenz, Endpunkt und Therapie mit der Studiengruppe vergleichbar sein. Dies kann man durch Randomisierung der Eingeladenen erreichen, es ist jedoch nicht zwingend notwendig (25, e10). Es müssen auch die wichtigsten Informationen zu den Nicht-Teilnehmern bekannt sein um das Ausmaß einer Selbstselektion abschätzen zu können (e11). Derartige vorherige Modellprojekte oder Studien wurden, bis auf das Neuroblastom-Screening, in Deutschland vor Einführung einer Maßnahme bislang nicht durchgeführt. Bei der Erprobung des Neuroblastom-Screenings ergab sich eindeutig kein Nutzen sondern sogar ein möglicher Schaden in Form häufiger Überdiagnosen, so dass das Screening nicht eingeführt wurde (25).

### Interessenkonflikt

PD Dr. Spix erhielt Reisekostenunterstützung und Vortragshonorare von der Firma Sanofi sowie der Berufsgenossenschaft für Energie Elektro Medientechnische.

Prof. Blettner wurde honoriert für Beratertätigkeiten von den Firmen Astra Zeneca und Astellas.

### Manuskriptdaten

eingereicht: 28. 10. 2010, revidierte Fassung angenommen: 24. 1. 2012

### LITERATUR

1. Göttsche PC: Relation between breast cancer mortality and screening effectiveness: systematic review of the mammography trials. *Dan Med Bull* 2011; 58: A4246.
2. Autier P, Boniol M, Gavin A, Vatten LJ: Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2011; 343: d4411.
3. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, et al.: Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010; 341: c4543.
4. Cancer prevention. In: Santos Silva, Isabel dos. *Cancer epidemiology: Principles and methods*. IARC 1999.
5. Morrison AS: *Screening in chronic disease*. Oxford: University Press 1992.
6. Bundesministerium für Gesundheit: Vorsorge- und Früherkennungsangebote in der GKV; [www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/G/GKV/Tabelle\\_Fruherkennung\\_Krebs\\_GKV\\_Leistungen\\_110331.pdf](http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/G/GKV/Tabelle_Fruherkennung_Krebs_GKV_Leistungen_110331.pdf). 2010
7. Anonymous: Position Paper. Recommendations on cancer screening in the European Union. Advisory Committee on Cancer Prevention. *Eur J Cancer* 2000; 36: 1473–8.

### KERNAUSSAGEN

- Das Prinzip des Screenings ist die frühere Diagnosestellung bei möglichst vielen Erkrankten. Dadurch soll die individuelle Prognose besser und die Mortalität insgesamt geringer werden.
- Wichtige Elemente eines Screeningprogramms sind die Art der Einladung, das Untersuchungsverfahren, der Altersbereich und die Breite der Screeningintervalle.
- Für ein Screening geeignete Erkrankungen sind häufig oder schwerwiegend, haben eine lange präklinische Phase und eine deutlich bessere Prognose bei früher Diagnose.
- Der Nutzen eines Screeningprogramms, wie beispielsweise eine Mortalitätssenkung, sollte vor dessen Einführung bewiesen sein. Dies erfordert im Prinzip eine kontrollierte Studie mit geeigneter Vergleichsgruppe.
- Eine gute Beratung bietet Informationen und ermöglicht eine Entscheidung des Anspruchsberechtigten für oder gegen Screening ohne Druck.

8. Giersiepen K, Hense HW, Klug SJ, Antes G, Zeeb H: Entwicklung, Durchführung und Evaluation von Programmen zur Krebsfrüherkennung. Ein Positionspapier. *ZaeFQ* 2007; 101: 43–9.
9. Chiu SY, Duffy S, Yen AM, Tabár L, Smith RA, Chen HH: Effect of baseline breast density on breast cancer incidence, stage, mortality, and screening parameters: 25-year follow-up of a Swedish mammographic screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 1219–28.
10. Haug U, Brenner H: A simulation model for colorectal cancer screening: potential of stool tests with various performance characteristics compared with screening colonoscopy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 422–8.
11. Brenner H, Altenhofen L, Hoffmeister M: Eight years of colonoscopic bowel cancer screening in Germany: initial findings and projections. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(43): 753–9.
12. Mansmann, U, Crispin A, Henschel V, et al.: Epidemiology and quality control of 245 000 outpatient colonoscopies. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105(24): 434–40.
13. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC: Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ* 2009; 339: b2587.
14. Malek D, Rabe P, et al.: für die Kooperationsgemeinschaft Mammographie: Evaluationsbericht 2005–2007. Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland 2009.
15. Hubbard RA, Miglioretti DL: Modelling the cumulative risk of a false-positive screening test. *Stat Methods Med Res* 2010; 19: 429–49.
16. Njor SH, Olsen AH, Schwartz W, Vejborg I, Lyng E: Predicting the risk of a false-positive test for women following a mammography screening programme. *J Med Screen* 2007; 14: 94–7.
17. Woloshin S, Schwartz LM: Numbers needed to decide. *JNCI* 2009; 101: 1163–5.
18. Hubbard RA, Kerlikowske K, Flowers CI, et al.: Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011; 155: 481–92.
19. Gemeinsamer Bundesausschuss: Chroniker-Richtlinie (§ 62 SGB V) in der Version vom 19.7.2007. [www.g-ba.de/downloads/62-492-140/RL\\_Chroniker-2007-07-19.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/62-492-140/RL_Chroniker-2007-07-19.pdf)
20. Gemeinsamer Bundesausschuss: Bericht der Arbeitsgruppe Zuzahlung des UA Prävention zum Regelungsauftrag des § 62 Abs. 1 Satz 3 SGB V Stand: 30.05.2007. [www.g-ba.de/downloads/40-268-416/2007-05-30-Abschl%C3%9F\\_verpfl-Frueherkennung.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/40-268-416/2007-05-30-Abschl%C3%9F_verpfl-Frueherkennung.pdf)
21. Bundesministerium für Gesundheit: Bekanntmachung [1540 A] des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über eine Änderung der Richtlinien über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinien) vom 21. Juni 2002. [www.g-ba.de/downloads/39-261-61/2002-06-21-KFU-Kolon.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/39-261-61/2002-06-21-KFU-Kolon.pdf)
22. Merkblatt Darmkrebs-Früherkennung. [www.g-ba.de/downloads/17-98-2233/2010-07-27\\_Merkblatt%20Darmkrebs.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/17-98-2233/2010-07-27_Merkblatt%20Darmkrebs.pdf)
23. Griebenow B: Vor- und Nachteile darstellen. *Dtsch Arztebl* 2008; 105(33): A 1724.
24. Hakama M: Chapter 2. Planning and designing of screening programmes. 13–28. In: Sankila R, Demaret E, Hakama M, Lyng E, Schouten LJ, Parkin DM for the European Network of Cancer Registries. Evaluation and monitoring of screening programmes. European Commission, Europe Against Cancer Programme. Brussels-Luxembourg, 2000. European Communities, 2001.
25. Schilling FH, Spix C, Berthold F, et al.: Neuroblastom-Früherkennung im Alter von einem Jahr in Deutschland. Eine kontrollierte populationsbezogene Studie mit unerwartetem Ausgang. *Dtsch Arztebl* 2003; 100(25): A 1739–46.

**Anschrift für die Verfasser**

PD Dr. rer. nat. et med. habil. Claudia Spix  
 Deutsches Kinderkrebsregister am  
 Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI)  
 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
 55101 Mainz  
[claudia.spix@unimedizin-mainz.de](mailto:claudia.spix@unimedizin-mainz.de)

**Zitierweise**

Spix C, Blettner M: Screening—part 19 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(21): 385–90. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0385



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:  
[www.aerzteblatt.de/lit2112](http://www.aerzteblatt.de/lit2112)

The English version of this article is available online:  
[www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)

## ÜBERSICHTSARBEIT

# Screening

Claudia Spix, Maria Blettner

## eLITERATUR

- e1. Bautsch W: Requirements and assessment of laboratory tests—part 5 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 403–6.
- e2. Anon: Statistik-Quiz Sensitivität und Spezifität. *Dtsch Arztebl* 2010; 107(31): 551.
- e3. Robert Koch-Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten: Krebs in Deutschland 2005/2006, Häufigkeiten und Trends. [www.rki.de/cin\\_234/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/krebs\\_\\_node.html?\\_\\_nnn=true](http://www.rki.de/cin_234/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/krebs__node.html?__nnn=true)
- e4. Klug SJ: Colonoscopy screening in Germany—a success story? *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(43): 751–2.
- e5. Welch HG, Frankel BA: Likelihood that a woman with screen-detected breast cancer has had her „life saved“ by that screening. *Arch Intern Med* 2011; 171: 2043–6.
- e6. Kassenärztliche Bundesvereinigung: Beschluss zu Änderungen des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) durch den Bewertungsausschuss nach § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V aufgrund des Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Neufassung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie vom 18. Juni 2009 in seiner 201. Sitzung (schriftliche Beschlussfassung) mit Wirkung zum 1. Oktober 2009. *Dtsch Arztebl* 2009; 106(41): A 2026.
- e7. Gemeinsamer Bundesausschuss: Krebsfrüherkennungs-Richtlinie in der Version vom 16.12.2010. [www.g-ba.de/downloads/62-492-510/RL\\_KFU\\_2010-12-16.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/62-492-510/RL_KFU_2010-12-16.pdf)
- e8. Gemeinsamer Bundesausschuss: Merkblätter für Patienten. [www.g-ba.de/institution/service/publikationen/merkblaetter/merkblaetter/2011](http://www.g-ba.de/institution/service/publikationen/merkblaetter/merkblaetter/2011).
- e9. Deutsches Netzwerk für Evidenzbasierte Medizin e.V.: Stellungnahme des Fachbereichs Patienteninformation. Kriterien zur Erstellung von Patienteninformationen zu Krebsfrüherkennungsuntersuchungen. Berlin 2008. [www.ebm-netzwerk.de/netzwerkarbeit/images/stellungnahme\\_dnebm\\_080630.pdf](http://www.ebm-netzwerk.de/netzwerkarbeit/images/stellungnahme_dnebm_080630.pdf)
- e10. Hakama M, Pukkala E, Heikkilä M, Kallio M: Effectiveness of the public health policy for breast cancer screening in Finland: population based cohort study. *BMJ* 1997; 314: 864–7.
- e11. Lagrèze WA: Vision screening in preschool children: Do the data support universal screening? *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(28–29): 495–9.