

# **Nutzen / Schaden-Abwägung von bevölkerungsbezogenen Maßnahmen am Beispiel von Krebs-Screening**

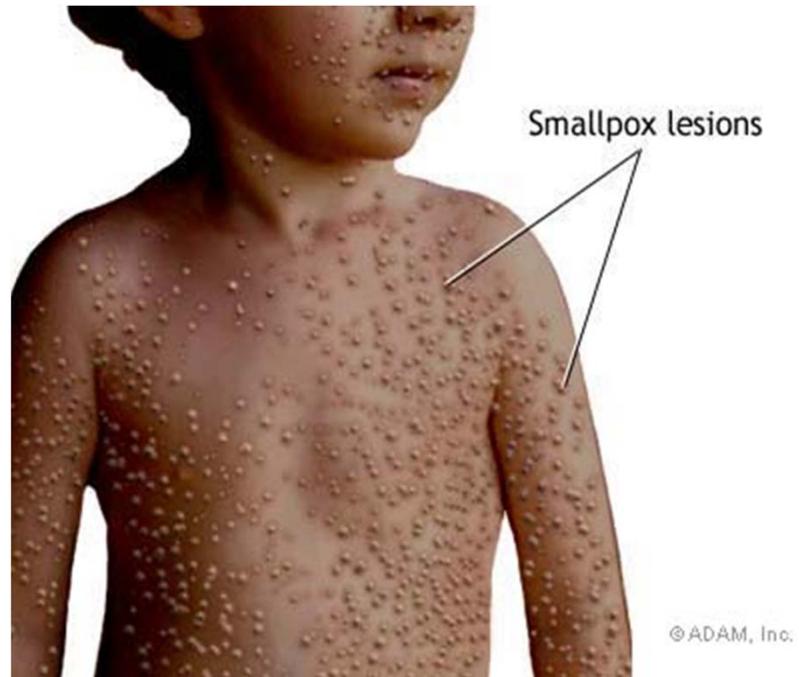
IQWIG Herbst Symposium

19. und 20. November 2010

**Gerald Gartlehner**

Donau-Universität Krems, Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische  
Epidemiologie

Sheps Center for Health Services Research, University of North Carolina at Chapel Hill



# Übersicht

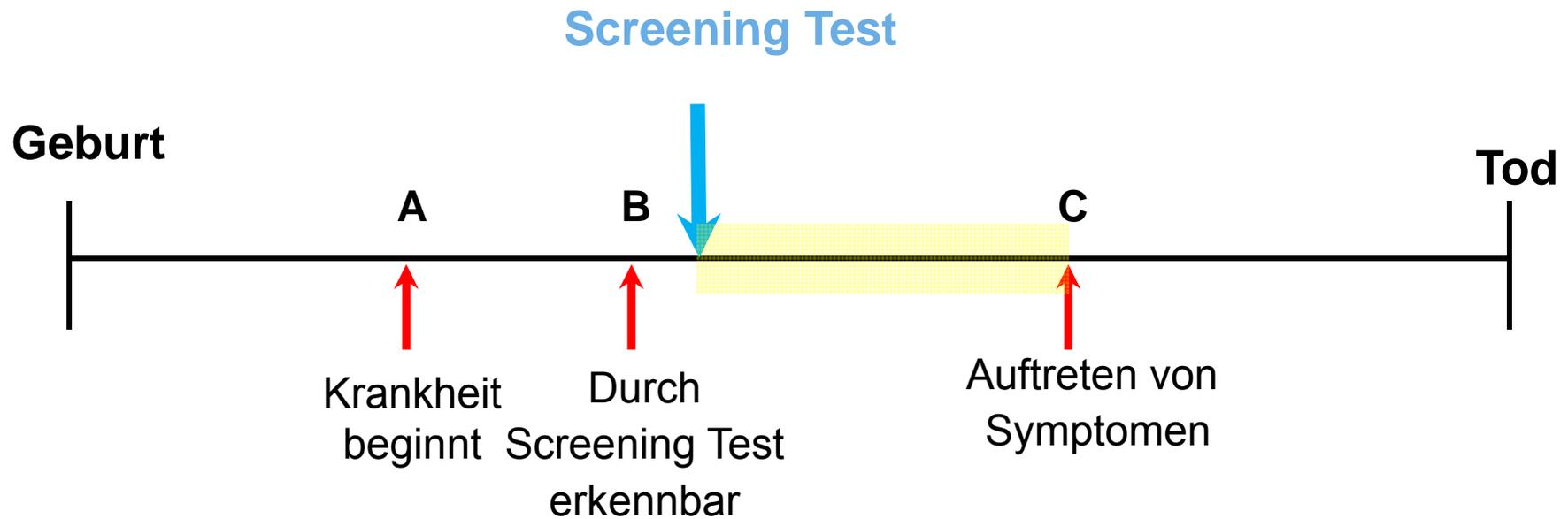
- Was sind die Besonderheiten von Screening ?**
- Wie entsteht Schaden bei Krebs-Screening ?**
- Was sind Herausforderungen in der Beurteilung von Nutzen und Schaden ?**

# Screening

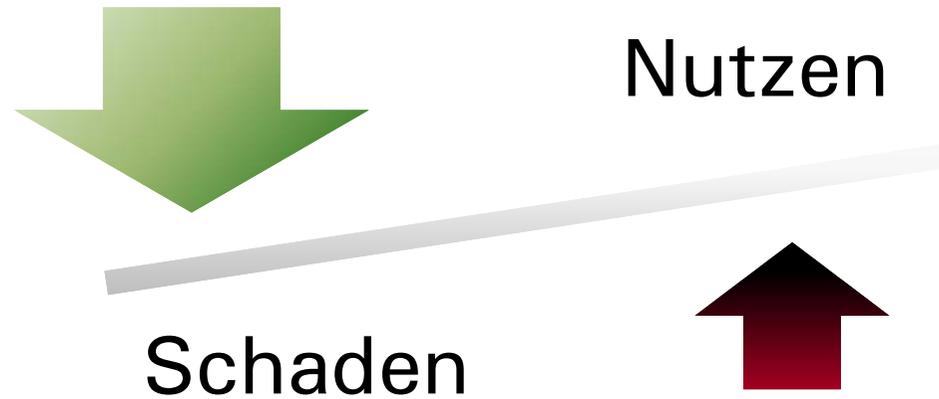
**„Sieben“: Man sibt eine große Anzahl an Personen, um wenige mit einer Erkrankung zu entdecken.**



**Screening wird an gesunden, symptomfreien  
Personen durchgeführt**



**Wesentliche Screening Frage:** Führt eine Behandlung zum Zeitpunkt B zu einem besseren Ergebnis als eine Behandlung zum Zeitpunkt C?



$$\text{Netto Nutzen} = \text{Inzidenz}_{\text{outcome}} - \text{Inzidenz}_{\text{outcome}} * (1 - \text{RRR}) - \text{Schaden}$$

Reduktion  
der Morbidität/Mortalität
Verursachte  
Morbidität/Mortalität

Sawaya et al. Update on the Methods of the U.S. Preventive Services Task Force: Estimating Certainty and Magnitude of Net Benefit. Ann. Intern. Med. 2007; 147:871-875

# Schaden durch Screening

- Der Screeningtest kann Nebenwirkungen haben (Koloskopie)**
- Jeder Test hat falsch positive Ergebnisse, die klinische Konsequenzen nach sich ziehen (Über-Behandlung)**
- Jeder Test hat falsch negative Ergebnisse**
- Manche Krankheitsbefunde wären nie zu Krankheiten geworden (Pseudoerkrankungen)**

# Herausforderungen bei der Beurteilung des Netto Nutzens

## Zeitliche Diskordanz

- zeitlicher Zusammenhang zwischen Intervention und Nutzen bzw. Intervention und Schaden oft unterschiedlich

## Fehlende direkte Evidenz

- Evidenz ist häufig lückenhaft und anfällig für Fehlinterpretationen

# Zeitliche Diskordanz: Francis Field Trial

- 1,8 Mio Kinder zwischen 5 und 8 Jahren
- RCT und Beobachtungsstudie der Salk Impfung
- 3000 schwere Impfzwischenfälle
- 70% Wirksamkeit der Impfung



Monto AS. Francis Field Trial of Inactivated Poliomyelitis Vaccine: Background and Lessons for Today.  
Epidemiological Reviews 1999; 21: 7-23

# Human Papilloma Virus Impfung

## Tod durch HPV - Impfung

Dieser Text wurde veröffentlicht am 02.10.2007 um 14:29 Uhr 

Während der Kontroverse über neue Verordnungen in den USA in denen junge Mädchen Gardasil des US-Pharmakonzerns Merck & Co gegen den Human Papillomavirus (HPV) nehmen sollen, wird über ernsthafte Nebenwirkungen berichtet.



Die Meldungen über Todesfälle häufen sich.

## Zwangsimpfung durch Lügen erreicht

Durch einen Medienswindel wurde in Texas und in anderen Teilen der USA den Eltern vorgegaukelt dass der neue HPV-Impfstoff, welchen Experten als unzureichend getestet ablehnen und der bereits von Beginn an mit gefährlichen Nebenwirkungen in Verbindung gebracht wurde, für junge Mädchen gesetzlich vorgeschrieben sei.

## Our girls are not guinea pigs

Is an upcoming mass inoculation of a generation unnecessary and potentially dangerous?



# Herausforderungen bei der Beurteilung des Netto Nutzens

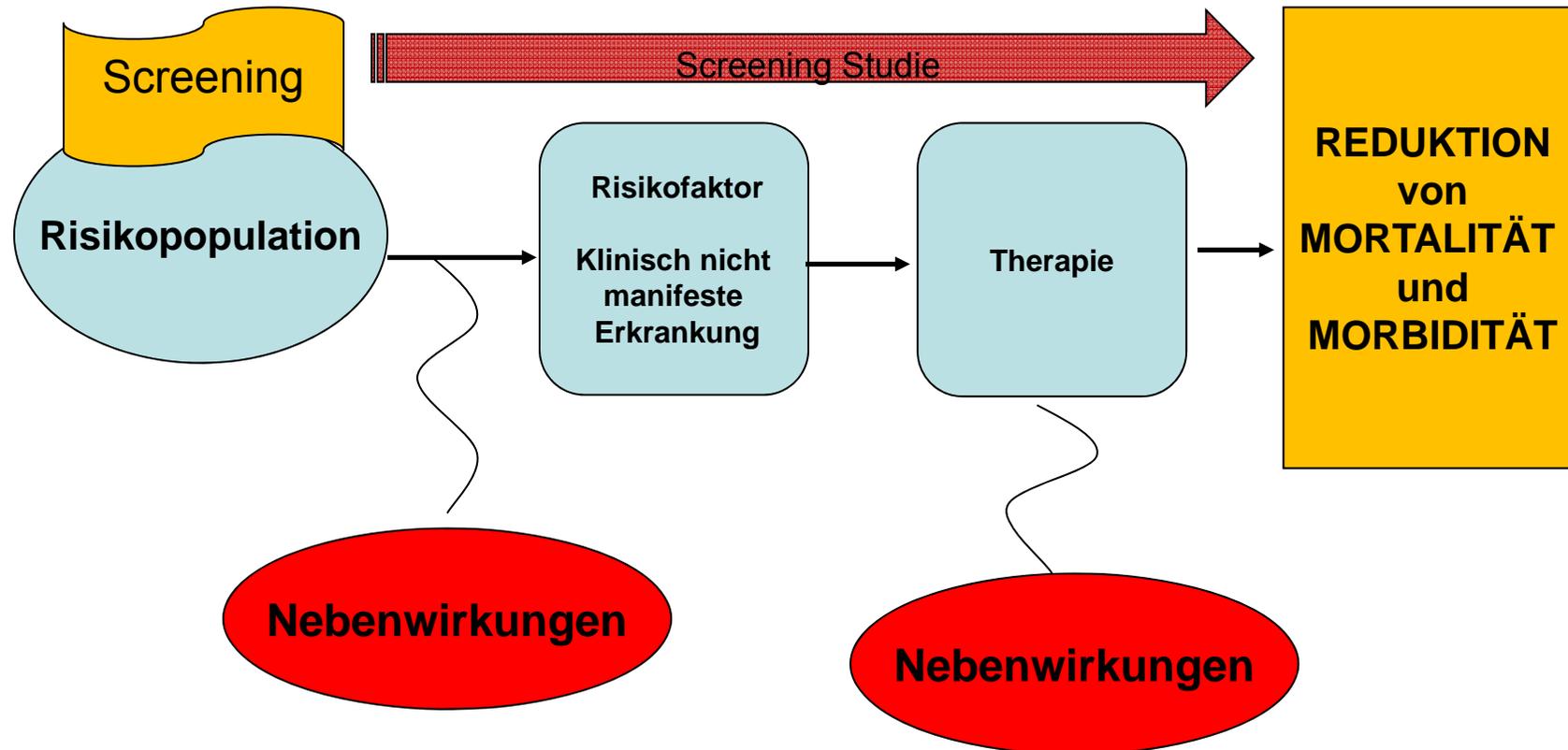
## Zeitliche Diskordanz

- zeitlicher Zusammenhang zwischen Intervention und Nutzen bzw. Intervention und Schaden oft unterschiedlich

## Fehlende direkte Evidenz

- Evidenz ist häufig lückenhaft und anfällig für Fehlinterpretationen

## Screening ist mehr als eine Früherkennungsuntersuchung



# Neuroblastom-Screening

- **Zweithäufigste, bösartige Krebserkrankung bei Kindern**
- **Inzidenz: 1,1 pro 100.000**
- **Im Frühstadium gut behandelbar (85% Heilungsrate)**
- **Im Spätstadium nur 30% Heilungsrate**



# Test zur Früherkennung des Neuroblastoms

- Einfacher Harntest
- Sensitivität 80%
- Spezifität 99,9%



**Gesunde  
Kinder  
während 1.  
Lebensjahr**

**Harntest**

**Früherkennung und  
Frühbehandlung von  
Neuroblastomen**



# Neuroblastom Screening in Japan

- **1985 landesweites Neuroblastom Screening Programm**
- **Erhoffte Ersparnis an Behandlungskosten: 560.000 US\$ pro 100.000 Kinder<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Scriver et al. Feasibility of chemical screening of urine for neuroblastoma case finding in infancy in Quebec. CMAJ 1987, 136:952-956

# Neuroblastom Screening in Japan

- Die meisten Neuroblastome konnten im Frühstadium entdeckt werden
- Daten zeigten 90% Heilungsrate

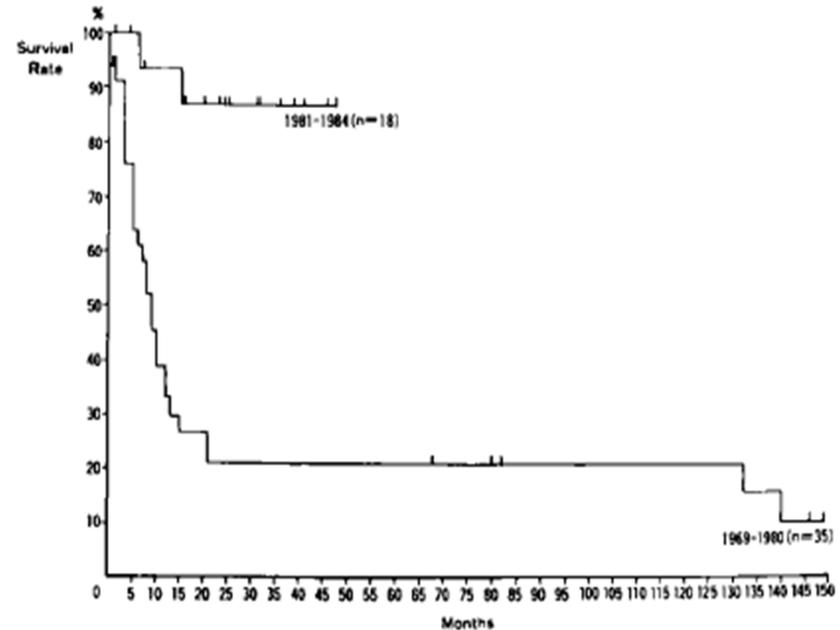


FIG. 4. Survival curves in Sapporo City as of March 31, 1986.

Nishi et al. Effects of Mass Screening of Neuroblastoma in Sapporo City. Cancer 60:433-436, 1987

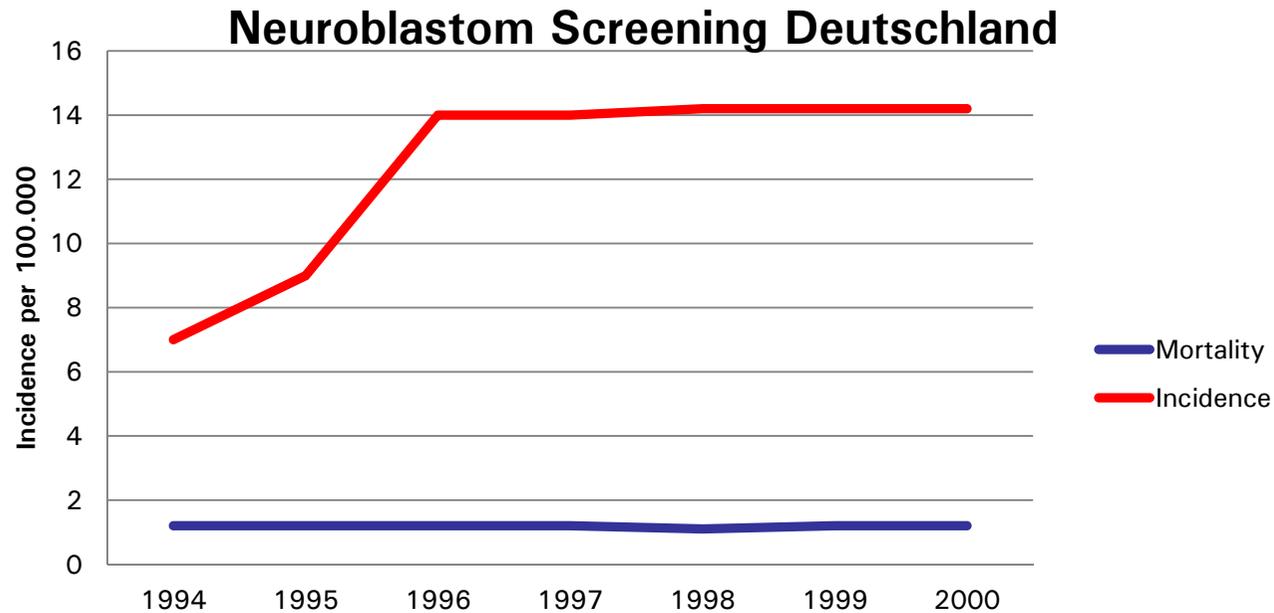
# Neuroblastom Screening: Studien

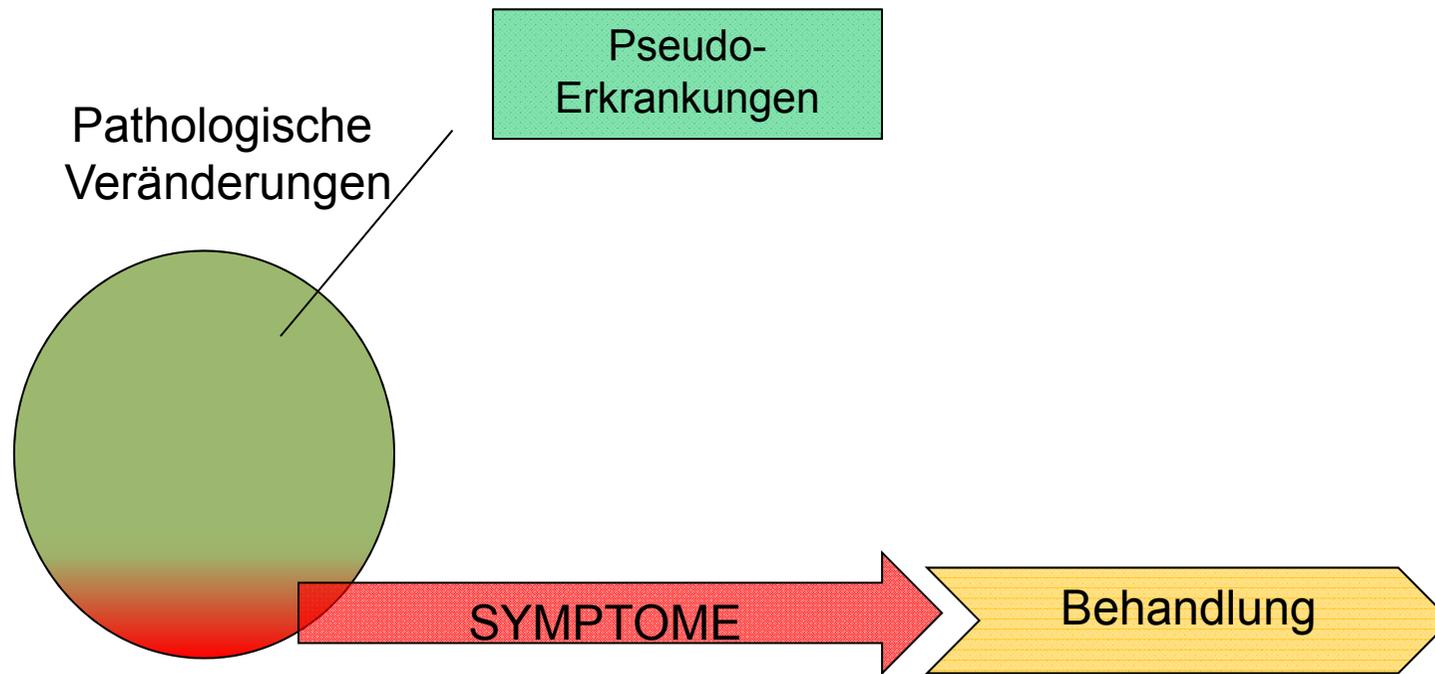
- Quebec Neuroblastoma Screening Project <sup>1</sup>**
  - Screening an mehr als 470.000 Kindern im Alter von 3 Wochen und 6 Monaten
  - Kontrollgruppe: Ontario und Minnesota
  
- Neuroblastom Früherkennungsstudie, Deutschland<sup>2</sup>**
  - Screening an mehr als 1,4 Mio Kindern im Alter von 1 Jahr
  - Kontrollgruppe: 9 deutsche Bundesländer ohne Screening

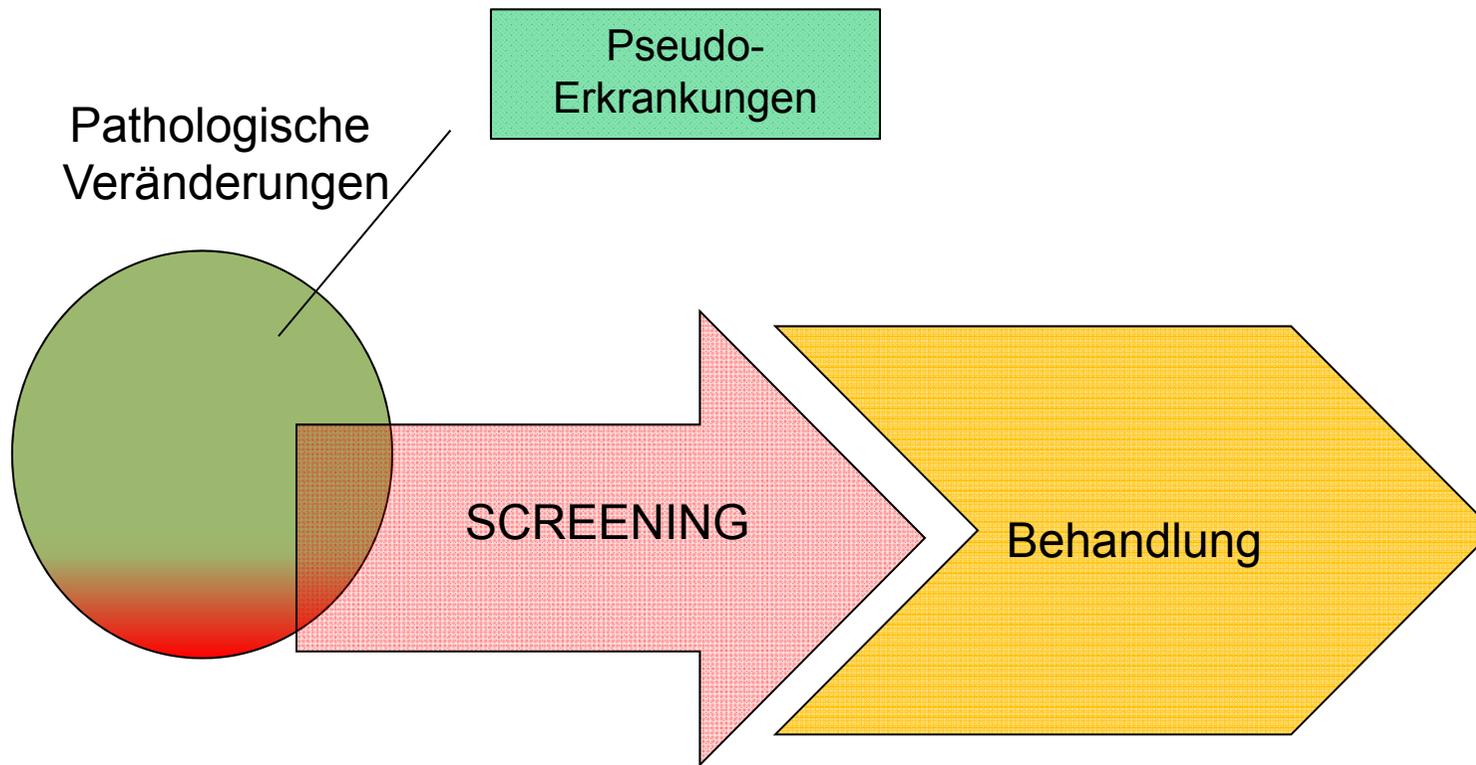
<sup>1</sup> Woods et al. A population-based study of the usefulness of screening for neuroblastoma. Lancet 1996 ; 348 : 1682 – 7.

<sup>2</sup> Schilling et al. Neuroblastoma screening at 1 year of age. N Engl J Med 2002; 346: 1047 – 55.

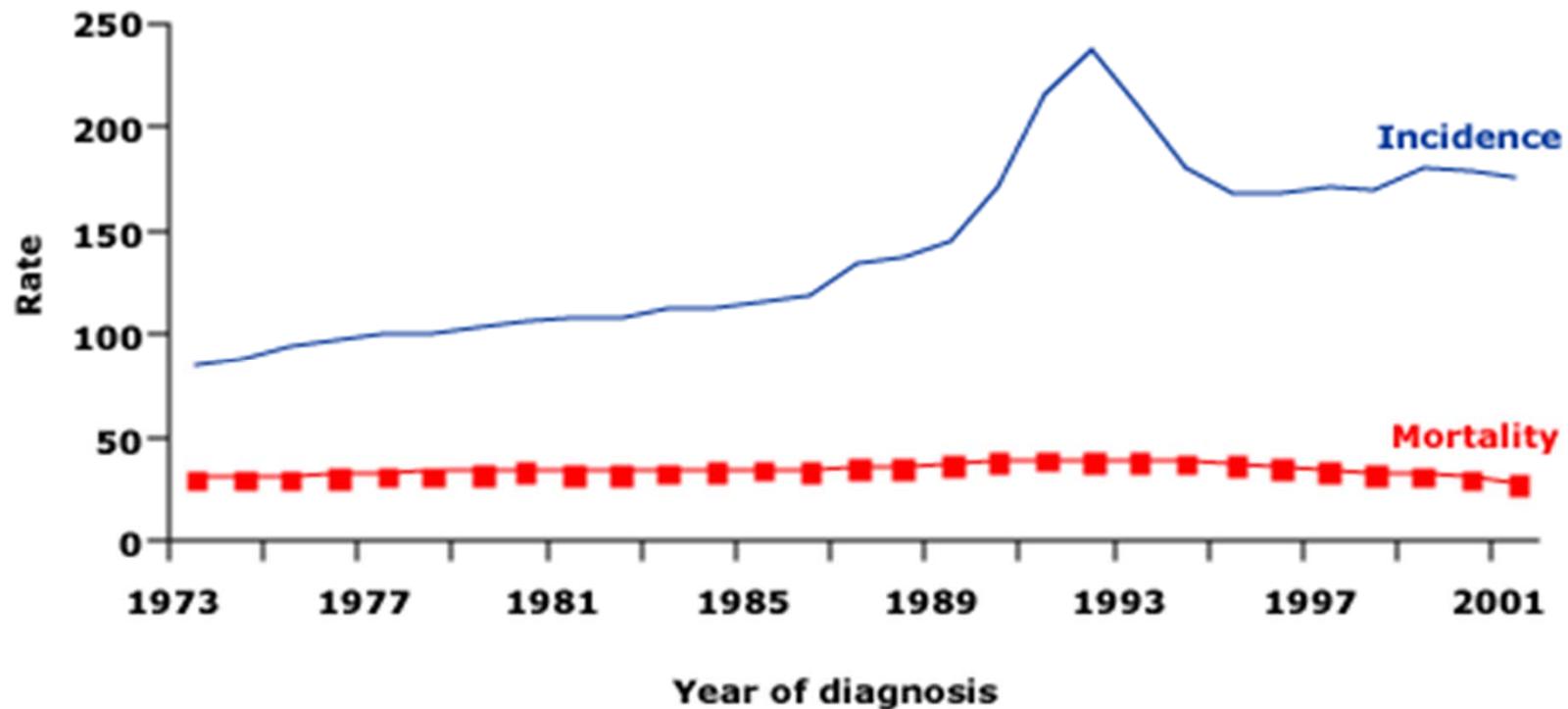
# In beiden Studien Anstieg der Inzidenz, aber keine Reduktion der Mortalität



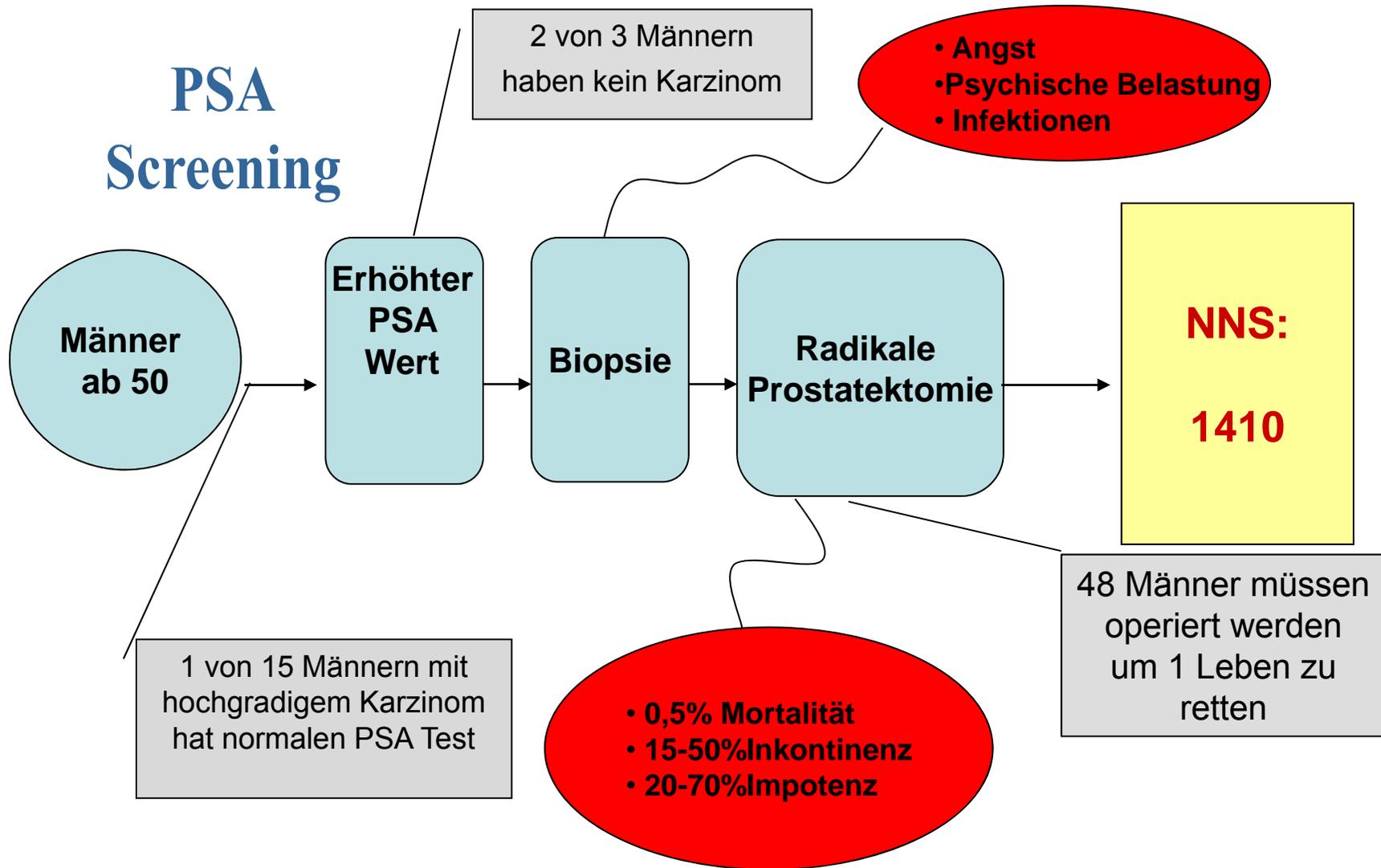




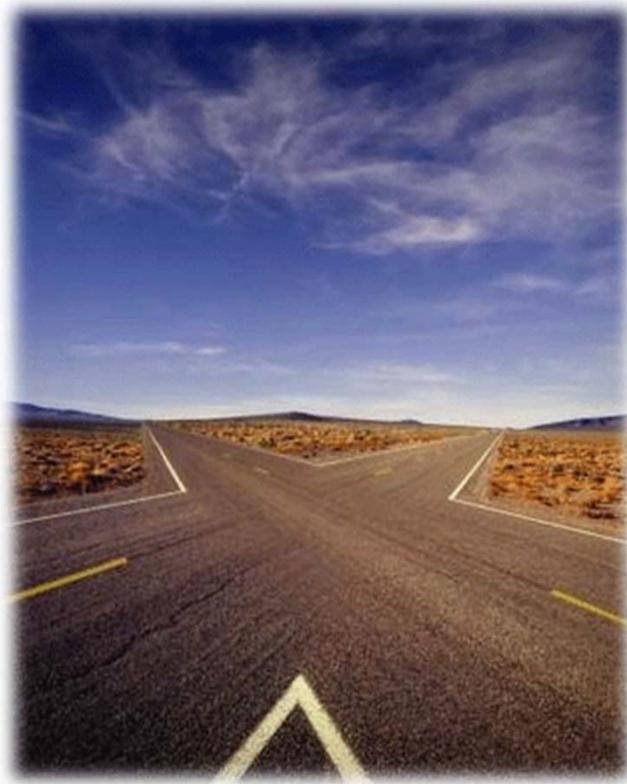
# Prostatakarzinom Screening



# PSA Screening



# Informierte Entscheidungen

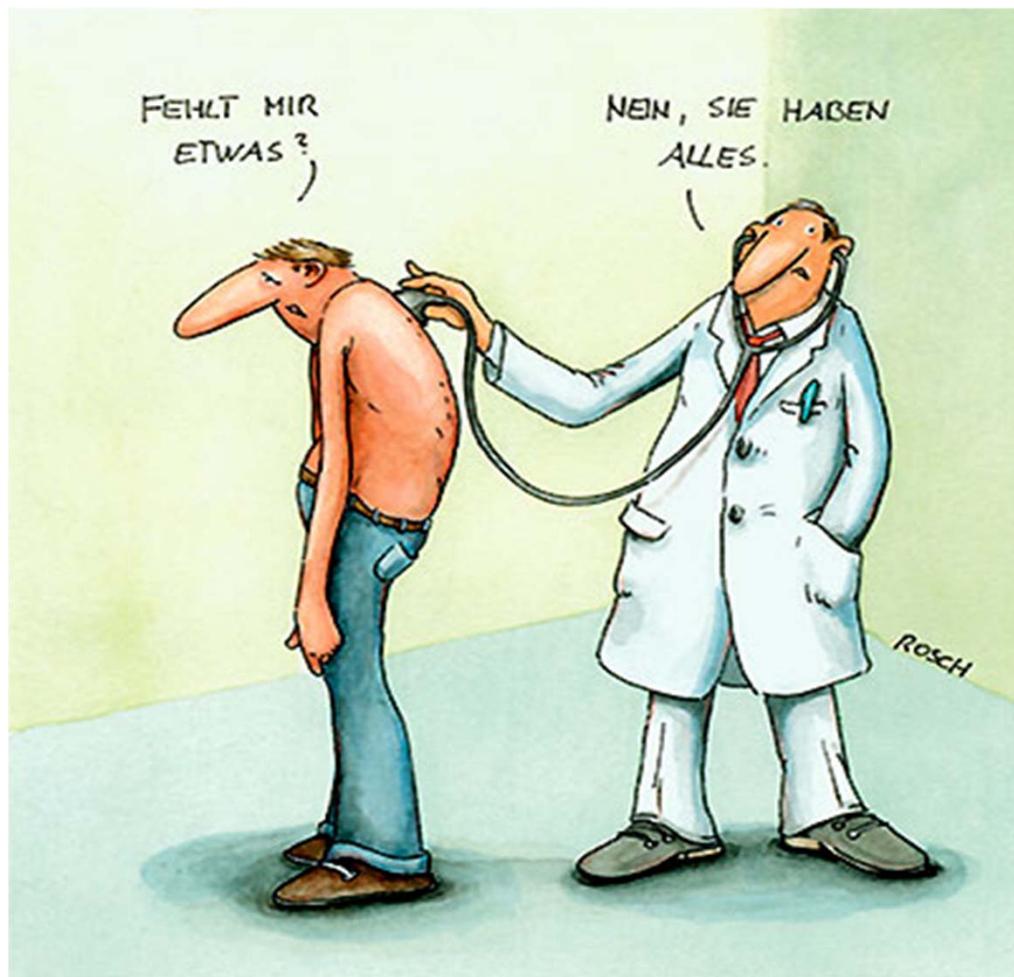


# Internationale Studie in Europa<sup>1</sup>

- Wissen über die Wirksamkeit von Mammographie und PSA Screening in der Öffentlichkeit

94 % der deutschen Männer überschätzten den Nutzen des PSA-Screenings oder konnten diesen überhaupt nicht einschätzen

<sup>1</sup>Gigerenzer et al. Public knowledge of benefits of breast and prostate cancer screening in Europe. J Nat. Cancer Inst. 2009; 101:1216-1220



# PSA Informationsbroschüren in Österreich

- Alle in Österreich verfügbaren Informationsbroschüren (n = 17)**
- Evaluation nach UK General Medical Council**
- Ausnahmslos alle waren unzureichend**
- 100% berichten über Nutzen, nur 35% über Schaden**

Strobelberger M, Kaminski A, Gartlehner G. Österreichische Informationsmaterialien zu PSA Screening entsprechen nicht internationalen evidenzbasierten Kriterien. Wiener Medizinische Wochenschrift 2010. In press.

# Zusammenfassung

- Screening wird an gesunden Personen durchgeführt.**
- Screening ist mehr als eine Früherkennungsuntersuchung, das Ziel ist eine Reduktion von Morbidität und Mortalität.**
- Auf individueller Ebene müssen informierte Entscheidungen die Grundlage für die Durchführung von Screening sein.**

# Vielen Dank !



[www.donau-uni.ac.at](http://www.donau-uni.ac.at)

Donau-Universität Krems  
Universität für Weiterbildung

