



AUS DEM DEUTSCHEN NETZWERK EVIDENZBASIERTE MEDIZIN

Überdiagnosen durch Krebsfrüherkennung

Ein komplexes, oft unterschätztes Problem

VON STEFAN SAUERLAND UND ANNE RUMMER IM AUFTRAG DES DEUTSCHEN NETZWERKS
EVIDENZBASIERTE MEDIZIN (DNEBM – WWW.EBM-NETZWERK.DE)

W

Wenn ein Patient bei einer Früherkennungsuntersuchung eine Krebsdiagnose erhält, ist er zuerst erschüttert, tröstet sich aber meist mit dem Gedanken, dass es besser war, den Krebs jetzt in noch frühem Stadium als später in einem fortgeschrittenen Stadium erkannt zu haben. Auch aus ärztlicher Sicht ist es meist berechtigt, aufgrund der früheren Diagnose eine weniger invasive Behandlung und eine bessere Prognose zu erwarten. Daher neigt man dazu, solche Verläufe in jedem Fall als Erfolg der Früherkennung zu werten. Dennoch kann eine solche Sichtweise zu gefährlichen Trugschlüssen in der Bewertung von Früherkennungsuntersuchungen führen.

Denn selbst wenn eine Krebserkrankung im Rahmen der Früherkennung korrekt festgestellt und danach offensichtlich „erfolgreich“ behandelt wird, kann es passieren, dass der Patient später – also noch

bevor Symptome aufgetreten wären – an einer ganz anderen Erkrankung verstirbt. Manche Formen von Krebs wachsen sogar so langsam, dass der Krebs auch bei Erreichen eines hohen Alters nicht zu Symptomen führt. In diesen Fällen verursacht die Früherkennung eine belastende Diagnose und eine nebenwirkungsreiche Therapie, auf die der Patient ohne Früherkennung vollständig und vor allem ohne jeden Nachteil hätte verzichten können. Ein solcher Fall wird als Überdiagnose bezeichnet. Eine Überdiagnose ist definiert als die Diagnose einer Erkrankung, die zu Lebzeiten des Patienten keine Symptome verursacht hätte und daher ohne Früherkennungsuntersuchung undiagnostiziert geblieben wäre. In der Regel führen Überdiagnosen zu einer Behandlung, die unter diesen Bedingungen als Übertherapie bezeichnet wird. Nicht verwechselt werden dürfen Überdiagnosen mit Falschdiagnosen, also falsch-positiven Befunden.

Medizinisch erklären lässt sich das Auftreten von Überdiagnosen meist dadurch, dass es Krebserkrankungen gibt, die nur sehr langsam progredient sind oder sich gar spontan zurückbilden. Und je sensitiver eine Diagnostik ist, umso mehr werden solche eher wenig bedrohlichen Krebsformen entdeckt. Das Konzept der Überdiagnose ist schwer greifbar, weil es zum Zeitpunkt einer Früherkennungsuntersuchung kaum vorhersehbar ist, ob ein möglicher Tumor progredient sein wird, und ob der Patient lang genug leben wird, um die Vorteile einer frühen Behandlung eines pro-

gradienten Tumors nutzen zu können. Dennoch ist es erforderlich, die Wahrscheinlichkeit von Überdiagnosen zu berücksichtigen und die Patienten hierüber aufzuklären, wenn man sie zu Früherkennungsuntersuchungen berät.

Im ärztlichen Alltag sind Überdiagnosen nicht direkt beobachtbar, weil im Einzelfall nie feststellbar ist, ob ein Patient ohne die Früherkennung lange genug gelebt hätte, dass die Erkrankung symptomatisch geworden wäre. Weil aber Überdiagnosen nicht direkt beobachtbar sind, wird ihre Bedeutung im ärztlichen Denken meist deutlich unterschätzt. Manchmal fällt erst viele Jahre nach Einführung einer Früherkennungsuntersuchung anhand von Krebsregisterdaten auf, dass sich die Anzahl der Krebsdiagnosen in einem Land vervielfacht hat, dass aber die Krebssterblichkeit

nahezu unverändert ist. So hat sich beispielsweise nach Verfügbarkeit von Früherkennungsuntersuchungen binnen weniger Jahre in Südkorea die altersstandardisierte Häufigkeit von Schilddrüsenkrebs bei Frauen vervierfacht, ohne dass es externe Gründe (z.B. Strahlenexposition) gibt, die diesen Anstieg erklären können [1]. Auch die Mortalität aufgrund von Schilddrüsenkrebs veränderte sich nicht. Das Argument, dass ein Krebs in der Bevölkerung häufiger auftritt, taugt daher oft wenig, um Krebsfrüherkennung zu begründen. Eine rasch steigende Krebsinzidenz spricht daher manchmal eher gegen als für Früherkennungsuntersuchungen.

Auch in randomisiert kontrollierten Studien lässt sich bei geeigneter Studiendauer erfassen, wie viele der richtig-positiven Befunde in einer Früherkennung tatsächlich Überdiagnosen sind. Wenn die Früherkennung

GESCHÄTZTER ANTEIL VON ÜBERDIAGNOSEN IN DER KREBSFRÜHERKENNUNG

Krebs-erkrankung	Früherkennungs-untersuchung	Anteil Überdiagnosen	Quelle(n)
Neuroblastom	Urintest auf Vanillinmandelsäure (bei Kleinkindern)	50 bis 90%	Schilling 2002 [2], Woods 2002 [3], Hiyama 2008 [4]
Mammakarzinom	Mammografie	15% bis 20%	Independent UK Panel on Breast Cancer Screening [5]
Prostatakarzinom	PSA-Serumspiegel	30% bis 40%	Independent UK Panel on Breast Cancer Screening [5]
Schilddrüsenkarzinom	Sonografie	50% bis 70%	Vaccarella 2016 [1]
Lungenkarzinom	Computertomografie (bei Rauchern)	ca. 20%	Patz 2014 [8]

Die Prozentangaben beziehen sich auf die durch Früherkennung gefundenen Fälle (nicht auf *alle* neu diagnostizierten Erkrankungsfälle).



im Interventionsarm 100 Krebserkrankungen findet, dann müssten auch im Vergleichsarm ohne Früherkennung etwa 100 Krebserkrankungen auftreten, sofern man den Vergleichsarm lange genug nachbeobachtet. Es gibt aber viele Beispiele, in denen ohne Früherkennungsuntersuchung weniger Krebsfälle auftreten, obwohl man die Studienpopulation mehrere Jahre nachverfolgt. Aus der Differenz zwischen den Studienarmen lässt sich der Anteil der Überdiagnosen an allen Diagnosen errechnen.

In der Diskussion um Früherkennungsuntersuchungen haben die Überdiagnosen in der letzten Zeit mehr Aufmerksamkeit erhalten. Kritiker warnen davor, durch immer mehr und immer feinere Diagnostik immer mehr Überdiagnosen zu produzieren. Wie in der Tabelle (Seite 31) dargestellt, ist der Anteil der Überdiagnosen an allen durch Früherkennung erreichten Krebsdiagnosen erheblich. Die Schätzungen sind jedoch oft variabel. Dies liegt daran, dass die Berechnungen teilweise unsicher sind (z. T. Modellierung anhand nicht randomisierter Studien) und stark von der genauen Ausgestaltung

eines Früherkennungsprogramms (z.B. Altersgruppe) beeinflusst werden.

Für die ärztliche Praxis ergibt sich als Fazit, dass Überdiagnose und Übertherapie als wichtige Nachteile von Früherkennungsuntersuchungen mitbedacht und mit dem Patienten besprochen werden müssen. In manchen Fällen wird das Problem der möglichen Überdiagnose die feine Balance zwischen Vor- und Nachteilen der Krebsfrüherkennung zum Kippen bringen, sodass eine Früherkennungsuntersuchung nicht mehr sinnvoll erscheint. ■

Korrespondenz:

PD Dr. med. Stefan Sauerland

Institut für Qualität und

Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG),

Im Mediapark 8

D-50670 Köln;

Tel.: 0221 / 356 85 - 359

E-Mail: stefan.sauerland@iqwig.de

1. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *N Engl J Med* 2016; 375(7): 614-617.
2. Schilling FH, Spix C, Berthold F, Erttmann R, Fehse N, Hero B et al. Neuroblastoma screening at one year of age. *N Engl J Med* 2002; 346(14): 1047-1053.
3. Woods WG, Gao RN, Shuster JJ, Robison LL, Bernstein M, Weitzman S et al. Screening of infants and mortality due to neuroblastoma. *N Engl J Med* 2002; 346(14): 1041-1046.
4. Hiyama E, Iehara T, Sugimoto T, Fukuzawa M, Hayashi Y, Sasaki F et al. Effectiveness of screening for neuroblastoma at 6 months of age: a retrospective population-based cohort study. *Lancet* 2008; 371(9619): 1173-1180.
5. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer* 2013; 108(11): 2205-2240.
6. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet* 2014; 384(9959): 2027-2035.
7. Kilpelainen TP, Tammela TL, Malila N, Hakama M, Santti H, Maattanen L et al. Prostate cancer mortality in the Finnish randomized screening trial. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105(10): 719-725.
8. Patz EF, Jr., Pinsky P, Gatsonis C, Sicks JD, Kramer BS, Tammemagi MC et al. Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer. *JAMA Intern Med* 2014; 174(2): 269-274.