



Dr. med. Johannes Schmidt, Einsiedeln

Sinn oder Unsinn von Screening-Untersuchungen, z.B. Mammographie

Die Rationalität bzw. die Nutzen-Risiko-Bilanz von Screening Untersuchungen müssen von Fall zu Fall untersucht werden. Generell scheinen jedoch irrationale Beurteilungsmuster zu dominieren, welche Früherkennung und Screening einen Nutzen unterstellen, der weit übertrieben sein dürfte.

Am Beispiel der Mammographie sollen „Fallstricke“ konventioneller Beurteilungen aufgezeigt und Nutzen und Risiken quantifiziert und gegenübergestellt werden.

Die Mammographie ist eine diagnostische Technik, und entsprechend sind Testcharakteristika und Testaussagekraft zu analysieren. Dabei spielen insbesondere Sensitivität und falsche positive Ergebnisse eine hervorragende Rolle.

Bei der Interpretation von Ueberlebensstatistiken sind eine Reihe von Verfälschungseffekten zu berücksichtigen, welche der Früherkennung künstlich eine Prognose-Verbesserung zuschreiben können. Diese sind im Anhang aufgeführt.

Die Naturgeschichte des Mammakarzinoms zeigt vielfältige Verlaufsformen auf.

Wird der Nutzen in der aussagekräftigen Form absoluter Risiken dargestellt, so ergibt sich eine Krebsmortalitäts-Senkung von praktisch vernachlässigbaren 5-10 pro 100'000 Frauenjahre. Zum Vergleich: Mit dem Verzicht auf das Autofahren (von 5000 km jährlich) könnte eine Frau eine zehnmal grössere Senkung des Mortalitäts-Risikos erzielen. Mögliche Risiken der Früherkennung sind demgegenüber sehr zahlreich, wie untenstehende Aufstellung zeigt: Das Fragezeichen bei „Todesfälle an allen Ursachen“ bedeutet, dass wir letztlich nicht wissen, ob die zahlreichen unerwünschten Wirkungen des ganzen Vorsorgeprogramms nicht auch einige Todesfälle erzeugen, welche die verhüteten Krebstodesfälle aufwiegen.

Nutzen, Aufwand und Risiken der Mammographie-Vorsorge im Vergleich	
Art des Nutzens oder Aufwandes	Anzahl Auswirkungen pro 100'000 Frauenjahre
- Verhütung Brustkrebs-Todesfälle	ca. 6
- Verminderung von fortgeschrittenen Stadien (Stadium II -IV)	ca. 30
- Todesfälle an allen Ursachen	?
- Krebsfall-Zunahme	ca. 50
- Screening-Mammographien	ca. 40'000
- Krebsverdacht nach Screening-Mammographie	ca. 1'500
- Krebsverdacht nach Zusatz-Mammographie, Zytologie, Histologie	ca. 600
- Frühentdeckung mit Verlängerung der Krankheitsphase	ca. 180
- Verängstigung / Befindlichkeits-Störungen	ca. 20'000

Die Früherkennung hat nur in einer kleinen Untergruppe mit streng lokalem Verlauf nützliche Konsequenzen. In der Mehrheit hat die Früherkennung jedoch keinen Einfluss auf die Krankheit bzw. nur die unerwünschte Auswirkung einer Leidenszeit-Verlängerung durch die Diagnose-Vorverle-

Es dürfte nun einleuchtend sein, dass die Aufforderungen an die Frauen, am Mamma-Screening teilzunehmen, wenig seriös sind. Ein Blick auf die Gesamtbilanz lässt die gegenteilige Empfehlung eher zu. Der Umgang mit Krebs scheint heute zu einem guten Teil darin zu bestehen, uner-

träglichlicher Hilflosigkeit mit Selbsttäuschung und blindem Aktivismus zu begegnen. Unterstützt wird dieses Phänomen durch die Wirtschaftsdynamik, welche auf Expansion und Wachstum gerichtet ist (Screening-Geräte und prophylaktische Medikamente sind ungeheuer gewinnträchtige Märkte) sowie durch eine gewisse Eigendynamik innerhalb der medizinischen Profession: Macht und Ansehen gewinnt derjenige, welcher den Gutgläubigen Hilfe gegen Krankheit und Leid versprechen kann. Der etwas irrational gefärbte Wunsch nach ewiger Gesundheit bzw. der Mangel an einer Kultur bzw. „Technik“ im Umgang mit Tod und Schrecken scheint der fruchtbare Boden für ein solches Wunschdenken zu sein, welches beim Publikum fast uneingeschränkt Resonanz findet.

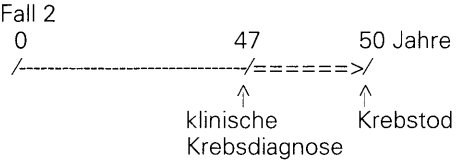
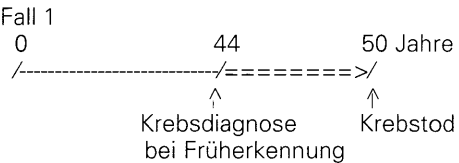
Die klinische Epidemiologie ist ein relativ neuer Wissenschaftszweig, welcher die Methoden der kritischen Analyse von Wirksamkeit und Effizienz medizinischer Interventionen entwickelt hat. Die konventionelle Epidemiologie ist hingegen ebenfalls häufig Opfer und Täter irrationaler Wirksamkeitsanalysen geworden, weil bei der alleinigen Hochrechnung eines theoretischen bevölkerungsweiten Nutzens von Präventionsmassnahmen die Risiken und der Aufwand für die davon betroffenen Personen kaum wahrgenommen wird.

Mir scheint, dass erst eine verstärkte Integration von Methoden der Wirksamkeitsanalyse und der kritischen Beurteilung von diagnostischem und therapeutischem Nutzen medizinischer Massnahmen die Ärzte befähigen wird, dem Druck irrationaler Erwartungen an die Medizin zu widerstehen. Obwohl diese Vermutung noch durch gezielte Studien geklärt werden müsste, so scheint es, dass praktische Ärzte wahrscheinlich noch stärker von den oft gezielt von Industrie und Ligen geschürten Erwartungen beeinflusst werden als durch finanzielle Anreize. Die Änderung finanzieller Anreize wird deshalb erst im Verein mit einem solchen „Paradigma-Wechsel“ in der medizinischen Praxis wirksame Reformen möglich machen.

Statistische Artefakte bei der Krebsfrüherkennung

1. LEAD-TIME BIAS

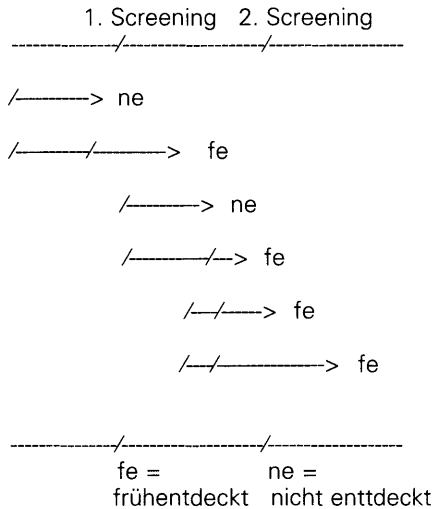
Verlängerung der Überlebenszeit (/===>) durch Diagnose-Vorverlegung





2. LENGTH BIAS

Schnell wachsende Karzinome (\nearrow) mit schlechter Prognose werden im Gegensatz zu langsam wachsenden (\nearrow) durch die Vorsorgeuntersuchung oft nicht erfasst, weil sie bereits im Intervall zwischen zwei Screening-Untersuchungen zu klinisch fassbaren Tumoren ausgewachsen können. Im Screening werden folglich selektiv prognostisch günstige Karzinome erfasst.



3. HEALTHY SCREENER BIAS

Personen, welche an Vorsorge-Programmen teilnehmen, sind oft gesünder als die „Verweigerer“. Screening-entdeckte Karzinome sind somit bei einer Auswahl von Frauen zu finden, die allgemein eine bessere Prognose haben.

In der HIP-Früherkennungsstudie wiesen die Verweigerinnen eine Gesamtsterberate von 77 pro 10'000 auf; die entsprechende Zahl für die Kontrollgruppe betrug 54 und 42 bei den Teilnehmerinnen.

4. OVERDIAGNOSIS BIAS

Fraglich maligne Atypien und Frühstadien sowie histologisch bösartige Karzinome, die jedoch klinisch gutartig verlaufen, können im Rahmen eines Screening-Programmes als Mammakarzinome überdiagnostiziert werden aus dem Bestreben, kein Karzinom zu verpassen. Solche frühentdeckten „Nicht-Karzinome“ und Karzinome mit klinisch gutartigem Verlauf weisen natürlich eine gute Prognose auf.

In der BCDDP-Früherkennungsstudie war in einer Nachbeurteilung bei 17% der kleinen bzw. bei 6% aller entdeckten „Brustkrebs“ strittig, ob es sich wirklich um Karzinome handelt.

Eine Autopsiestudie fand bei einem Viertel aller Frauen malignes Brustdrüsengewebe, wovon nur ein Drittel während Lebzeiten zu einer manifesten Brustkrebs-Erkrankung geführt hatte.

Dr. med. Johannes Schmidt, Einsiedeln

Sens et non-sens des examens préventifs (screening), p. ex. les mammographies

La rationalité, c'est-à-dire le bilan utilité/risque des examens collectifs, doit être pesé suivant les cas. En général des jugements assez irrationnels semblent dominer, soumettant une utilité exagérée au diagnostic précoce et à l'examen collectif (screening).

A l'exemple de la mammographie, on peut démontrer les pièges de jugements conventionnels et mettre en évidence les avantages et les risques de ces examens.

La mammographie est une technique diagnostique, il faut alors analyser les caractéristiques et la valeur d'expression. Ici c'est surtout la sensibilité et les résultats positifs incorrects qui jouent un rôle important.

A l'interprétation de statistiques de survie il faut considérer des effets de falsification qui peuvent attribuer artificiellement une amélioration du pronostic au diagnostic précoce. Ces effets seront énumérés dans l'appendice de ce texte.

L'histoire naturelle du carcinome du sein montre des suites multiples. Par conséquent le diagnostic précoce n'a pas des suites exclusivement locales. Dans la plupart des cas le diagnostic précoce n'influence pas la maladie c'est-à-dire n'a que l'effet non désiré d'une prolongation des peines par le fait d'avancer le diagnostic.

Si on démontre l'utilité dans la forme significative des risques absolus, on arrive à une

diminution de la mortalité causée par le cancer de 5-10 par 100'000 femmes/année, ce qui est pratiquement négligeable. En comparaison: en renonçant à la voiture (5000 km par année) une femme pourrait diminuer de 10 fois le risque de mortalité. Par contre, les risques possibles du diagnostic précoce sont nombreux, comme le montre la table suivante:

Finalement nous ne savons pas si les effets multiples non désirés de ce programme de prévention pourraient produire aussi quelques décès qui eux compenseraient les cas de cancer sauvés, d'où l'interrogation par rapport à l'effort «décès par toutes les causes».

Il paraît évident que l'invitation aux femmes de prendre part au screening par mammographie, n'est pas très sérieuse; un coup d'oeil au bilan d'ensemble insinuerait plutôt le contraire.

Notre compréhension du cancer, aujourd'hui, semble s'épuiser en grande partie dans le fait qu'on essaie de lui donner une importance insupportable par des illusions et une activité aveuglée. Ce

Utilité et risques de la mammographie mis en parallèle

Genre de l'utilité ou de l'effet	Nombre de femmes touchées sur 100'000
- Prévention des décès causés par le cancer du sein	ca. 6
- Diminution de stades avancés (II-IV)	ca. 30
- Décès dus à toutes les causes	?
- Augmentation des cas de cancer	ca. 50
- Mammographies «Screening»	ca. 40'000
- Suspicion de cancer après mammographie «screening»	ca. 1'500
- Suspicion de cancer après mammographie supplémentaire, cytologie, histologie	ca. 600
- Diagnostic précoce avec prolongation de la phase de maladie	ca. 180
- Désorientation, dérangement de l'état de santé	ca. 20'000



phénomène est soutenu par le dynamisme économique qui ne vise qu'à la croissance (screening et médicalisation prophylactique représentent un marché lucratif énorme), ainsi que par un certain dynamisme propre à la Profession médicale: pouvoir et prestige sont à celui qui peut promettre l'aide contre maladie et souffrance. Le désir irrationnel d'obtenir la santé éternelle c'est-à-dire le refus culturel de la mort et de la peur, semble favoriser cet idéal trouvant une résonance illimitée auprès du public. L'épidémiologie clinique représente une branche économique relativement jeune et qui a développé les méthodes d'analyse critique de l'utilité et de l'efficacité d'interventions médicales.

L'épidémiologie conventionnelle par contre, est souvent victime et auteur d'analyses irrationnels, puisque l'estimation seule d'une utilité théorique démographique fait oublier les risques et l'effort des mesures préventives pour les personnes touchées.

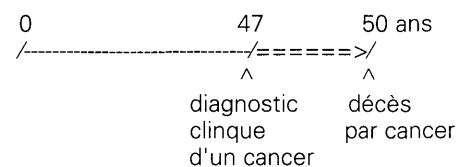
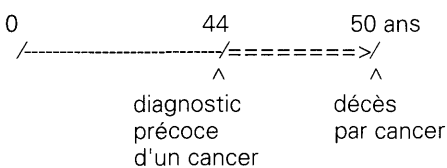
Il me semble que seule une meilleure intégration des méthodes d'analyse et le jugement critique de l'utilité diagnostique et thérapeutique des mesures médicales, peuvent permettre aux médecins de résister à la pression que représentent les attentes irrationnelles envers la médecine. Bien que cette supposition doive être démontrée par des études appropriées, je sais que les médecins généralistes seraient influencés plutôt par les attentes attisées de l'industrie et des ligues que par l'incitation financière.

Le revirement concernant l'incitation financière, de concert avec un tel changement de «paradigme», pourra rendre possible des réformes efficaces dans la pratique médicale.

Appendice: Troubles statistiques concernant le diagnostic du cancer

1. LEAD-TIME BIAS

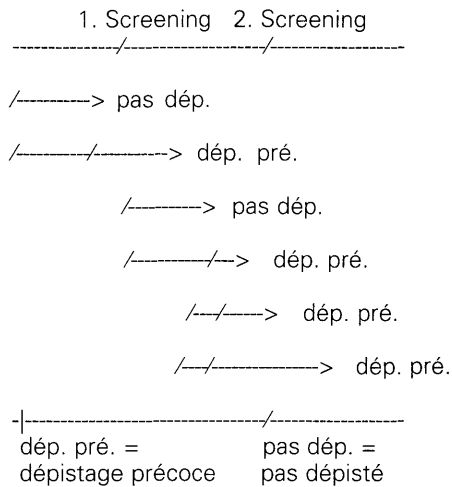
Prolongement du temps de survie (/====>) par l'avancement du diagnostic.



2. LENGTH BIAS

Les carcinomes de croissance rapide (->) et avec mauvais pronostic ne sont, contrairement à ceux de croissance lente, souvent pas saisis par le screening, car ils peuvent parvenir, dans l'intervalle de deux examens, à se manifester cliniquement. Ce qui signifie qu'au screening on saisit plutôt

les carcinomes avec pronostic positif.



3. HEALTHY SCREENING BIAS

Les personnes prenant part aux examens préventifs sont souvent de meilleure santé que celles qui refusent. Les carcinomes «screening» sont dépistés alors chez un choix de femmes qui généralement présentent un meilleur pronostic.

Dans l'étude sur le diagnostic précoce HIP, les femmes refusant l'examen préventif, montraient un taux total de décès de 77 par 10'000; le nombre correspondant était de 54 dans le groupe de contrôle, et de 42 chez les participantes.

4. OVERDIAGNOSIS BIAS

Les stades précoces et atypiques douteux ainsi que les carcinomes malins avec suite clinique bénigne, peuvent être au cours d'un programme screening, surdiagnostiqués par le fait de ne pas vouloir manquer un carcinome. De tels «non-carcinomes» et ceux avec suite clinique bénigne présentent évidemment un bon pronostic.

Une étude d'autopsie a montré des tissus malins chez un quart de toutes les femmes dont un tiers seulement avait présenté une manifestation de cancer de leur vivant.

Traduction: Elisabeth Schiesser

Neueinritte seit

Januar 94

Nouveaux membres dès janvier 94

Aktiv

Ardic-Passet Osman, Basel
Bron Florence, Genève
Dacomo Eliane, Fribourg
Fanser Hans, Lommiswil
Grauwiler Rosmarie, Basel
Greiffenberg Jutta, Ebnat-Kappel
Huguelet-Aubersou Fabienne, Lausanne
Jegou M.-F., St. Martin Bellevue, F
Landtwing-Giger Barbara, Wilen

Lang-Stech Elisabeth, Zollikon
Messmer-Jost Regula, Oberwil
Müller-Kern Monika, Bonstetten
Nicklaus Isabelle, Frauenfeld
Pecher Petra, Vogelsheim, Frankreich
Portmann Fritz, Luzern
Stajkic Sreten, Leuggern
Stuber Dora, Zürich
Velten Marie Louise, Lovagny, Frankreich
Vermot-Gaud Thierry, Genève

Passiv

Epifani-Saxer Heidi, Zürich
Züchner Nina, Suhr
Montalbo Carlito, Zürich
van Strien E. Joyce, Gattikon
Hürlimann Walter, Wolfhausen

Schüler

Aberegg Moritz, Lausanne
Achermann Nathalie, Courtepin
Anneler Silvia, Bern
Antolini Ettore, Yverson
Baumgartner Cornelia, Schönbühl
Beutler Verena, Heimenschwand
Blaschek Gertrude, Dietikon
Bünter Patrik, Weinfelden
Caluori Annette, Schaffhausen
Cetti Monika, Fällanden
Cheseaux Marie-Christine, Sion
Christen Agnes, Zug
Dohner Keila, Baden
Eckhart Monika, St. Gallen
Fanigliulo Luigi, Sion
Feuentes Sandra, Amriswil
Fischer Nicole, Uzwil
Gauch Corinne, Hinterkappelen
Geiser Karin, Eggensriet
Gerber Beatrice, Langnau
Grütter Nadja, Biberist
Hadorn Andrea, Uerkeim
Hardegger Ralph, Zürich
Henzen Rico, Chur
Héritier Christophe, Lausanne
Hoxha Isuf, Winterthur
Joss Tabea, Zürich
Kaltbrunner Tina, Davos-Platz
Kansietoko-Mbunzu Jean-Calvin, Fribourg
König Angelika, Thun
Menzi Theres, Hersberg
Mettraux Severine, La Chaux-de-Fonds
Mühlethaler Patrick, Nyon
Müller Thomas, St. Gallen
Mürner Claudia, Münchenbuchsee
Neukomm Christine, Guntmadingen
Nicolet Sandra, St. Gallen
Noé Cédric, Lausanne
Noel Silvia, Romont
Paolucci Marco, Bern
Pfister Imelda, Beromünster
Sahli Jeannette, Bettlach
Sautier Olivra, Yvonand
Schwaninger Simone, Zürich
Schwizer Renata, Nestal
Schwyter Barbara, Wollerau
Sewer Dorothee, Sion
Stahel Flurina, Bürglen
Stoll Regula, Mamishaus
Stüdl Yvonne, Wädenswil
Täschler Gabriela, Zürich
Teodorovic Ninoslav, Zumikon
Thöni Alain, Basel
Tschui Patrick, Zürich *Fortsetzung S. 24*