

Die Früherfassung des Krebses¹

M. Schär

Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Zürich

Im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen bei Erwachsenen kommt der Früherfassung des Krebses und der koronaren Herzkrankheiten die grösste Bedeutung zu. Im Jahre 1970 starben beispielsweise in der Schweiz von 100 000 Frauen im Alter von 40-50 Jahren 103 an malignen Tumoren und 40 an Krankheiten der Kreislauforgane. Auf 100 000 40-50jährige Männer entfielen hingegen 92 Sterbefälle an malignen Tumoren und 113 an Krankheiten der Kreislauforgane.

Die frühzeitige Erfassung von Malignomen drängt sich bei Männern und Frauen aus folgenden Gründen auf:

1. die Krankheit ist häufig und führt unbehandelt fast ausnahmslos zum Tod;
2. die Prognose ist um so schlechter, je später die Therapie einsetzt;
3. das Erkennen von Frühstadien ist möglich.

Die Früherfassung ist die wichtigste Massnahme zur Bekämpfung jener Krebsformen, deren Ursachen nicht bekannt sind oder nicht ausgeschaltet werden können.

Bei bekannten Ursachen lassen sich die besten Erfolge in der Bekämpfung durch die primäre – auf die Ursachen bezogene – Prophylaxe erzielen.

Primäre Prophylaxe setzt jedoch genaue Kenntnisse der Ursachen voraus, die durch retrospektive oder prospektive epidemiologische Erhebungen ermittelt werden können. Man spricht in diesem Zusammenhang von *analytischer Epidemiologie*. Demgegenüber dient die *deskriptive Epidemiologie* der Ermittlung der Krankheitshäufigkeit in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Beruf und anderen Faktoren sowie der Darstellung des Trends der Morbidität und der Mortalität in einer Bevölkerung oder in Bevölkerungsgruppen. Deskriptiv epidemiologische bzw. morbiditäts- und mortalitätsstatistische Daten bilden eine gute Voraussetzung für sinnvolle Massnahmen zur Krebsfrüherfassung, indem sie eine Abschätzung des Erkrankungs- und Sterberisikos ermöglichen.

Zur Erläuterung ein Beispiel: Auf 100 000 Männer im Alter von 40-50 Jahren entfällt *ein* Todesfall an Prostatakarzinom; auf 100 000 40-50jährige Frauen hingegen entfallen 18 Sterbefälle an Gebärmutter- und 33 Sterbefälle an Brustkrebs. Diese Zahlen lassen die Prophylaxe und Früherfassung des Gebärmutter- und Brustkrebses als dringlich erscheinen, während sie Massnahmen zur Früherfassung des Prostatakarzinoms bei 40jährigen Männern als einen grossen Aufwand mit geringem Nutzeffekt erscheinen lassen.

Das *Sterberisiko* ist abhängig von der Erkrankungswahrscheinlichkeit (Inzidenz) und der Heilungschance (Therapieerfolg). Beim Magen- und Lungenkrebs z. B. ist das Sterberisiko nicht wesentlich gerin-

Nicht alle Krebsarten eignen sich gleichermaßen zur Früherkennung und Frühbehandlung. Die Gründe werden hier analysiert und Empfehlungen abgeleitet.

ger als das Erkrankungsrisiko; d. h. die Heilungschancen sind – selbst bei Früherfassung – ausgesprochen schlecht. Andererseits sind beim Hautkrebs selbst bei Spätstadien die Heilungschancen sehr gut, d. h. die Mortalität ist in jedem Falle wesentlich geringer als die Morbidität.

Für die Beurteilung der Zusammenhänge zwischen Morbidität und Mortalität bei anderen Krebserkrankungen sind leider die zur Verfügung stehenden Kriterien äusserst spärlich. Es fehlen zuverlässige Daten über die Inzidenz, während die statistischen Angaben über die Sterblichkeit – zumindest bei jüngeren Bevölkerungsgruppen – als zuverlässig betrachtet werden dürfen. Vorsichtshalber muss man auch in dieser Hinsicht Vorbehalte anbringen. Die Zuverlässigkeit der in die Sterbekarte eingetragenen Todesursache ist nicht allein vom klinischen Krankheitsbild, sondern auch vom Alter des Verstorbenen, von der Ausbildung und vom Alter des Arztes, der die Eintragung vornimmt, und von der pathologisch-anatomischen bzw. histologischen Abklärung des Falles abhängig. Bei jüngeren, in einer Universitätsklinik verstorbenen Patienten darf die Todesursache mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit als richtig betrachtet werden; bei einem auf dem Lande zu Hause verstorbenen über 80jährigen Patienten hingegen ist die Bezeichnung der Todesursache doch eher zufällig.

Diese Feststellung darf nicht als Kritik aufgefasst werden; sie sollte auch unter keinen Umständen dazu verleiten, um der gesicherten Diagnose willen bei alten Patienten den kostspieligen Apparat der diagnostischen Abklärung in Bewegung zu setzen. Bei 40 % der im Alter von über 80 Jahren verstorbenen Männer würde u. U. ein Karzinom der Prostata zu einer Korrektur der Todesursache Anlass geben!

Die Todesursachenstatistik lässt den Trend der Morbidität nicht erkennen.

Diese Feststellung ist epidemiologisch insofern wichtig, als sie vermuten lässt, dass die uns zur Verfügung stehenden Todesursachenstatistiken nicht ausreichen, um eine eventuelle Zu- oder Abnahme der Morbidität an bestimmten Krankheiten erkennen zu können.

Abnahme der Mortalität an einer Krebsform (z. B. Magenkrebs) kann bedeuten, dass die Morbidität bei gleichbleibender Letalität abgenommen hat oder dass die Morbidität gleichgeblieben ist, aber – dank der Fortschritte der Therapie – die Letalität zurückgegangen ist.

¹ Gestützt auf ein Referat anlässlich der wissenschaftlichen Tagung der Schweizerischen Gesellschaft für Sozial- und Präventivmedizin, Lausanne, 4./5. Oktober 1974.

Die gleichbleibende Mortalität an Kolonkarzinom dürfte eher auf vermehrte Früherfassung und verbesserte Therapie zurückzuführen sein als auf eine unverändert gebliebene Morbidität.

Diese Beispiele sind nicht aus der Luft gegriffen. Von Ländern mit zuverlässigen Angaben über die Inzidenz (auf Grund von Krebskrankenregistern) ist bekannt, dass die Morbidität (bzw. die Inzidenz) an Kolonkarzinom zunimmt, die Mortalität hingegen wegen der Früherfassung und der Fortschritte der Therapie praktisch keine Veränderung aufweist.

Um die Erfassung der Morbidität ist es vielerorts – auch in der Schweiz – noch schlecht bestellt. Die Spitalstatistiken sind insofern unzuverlässig, als Mehrfachmeldungen nicht auszuschliessen sind (innere Medizin, Chirurgie, Radiotherapie, Pathologie, Onkologie). Bei Ärzttestatistiken kommt zu den soeben genannten Faktoren noch die Fragwürdigkeit der Diagnostik und Nomenklatur hinzu.

Nur ein Krebskrankenregister, das sich auf eine umschriebene Bevölkerung stützen kann und nahezu 100 % der Neuerkrankungen an Malignomen erfasst, kann einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung der Erfassung von Krebserkrankungen und der Krebs-epidemiologie leisten. (Der Bedeutung der Krebskrankenregister ist man sich leider noch zu wenig bewusst.)

Da an anderer Stelle von der Methodik der Früherkennung der Malignome die Rede sein wird, soll hier das Schwergewicht auf der Indikation von Vorsorgeuntersuchungen liegen. Die Methodik sei deshalb nur pro memoria erwähnt:

Tabelle 1

Methoden der Vorsorgeuntersuchungen

1. Inspektion: z. B. Haut, Mund, Kehlkopf, Rektum
2. Palpation: z. B. Prostata, Rektum, Brust
3. Endoskopie: z. B. Magen, Sigmoid, Kolon
4. Radiologie: z. B. Lunge, Magen, Darm, Sigmoid; aber auch Mammographie und Scintigraphie
5. Thermographie: z. B. Mammae
6. Zytologie: z. B. Cervix, Lunge
7. Biochemische Tests: z. B. saure Phosphatase, Vanillinmandelsäure, Bence-Jones-Eiweisskörper im Urin
8. Unspezifische Tests: z. B. Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten, Blut im Stuhl, Gewichtsabnahme usw.

Das grösste Problem ist die Zuverlässigkeit der anwendbaren Untersuchungsmethoden. Dies gilt besonders für Filteruntersuchungen, die mit einem geringen Aufwand ein Maximum an positiven Befunden ergeben sollten.

Das National Cancer Institute der USA hat in dieser Hinsicht die Anwendung des Gültigkeitskoeffizienten nach *Lienert* vorgeschlagen. Bei der Berechnung dieses Koeffizienten werden die epidemiologisch bekannten Kriterien der *Empfindlichkeit und Spezifität der Tests* mitberücksichtigt, von denen an anderer Stelle die Rede sein wird.

In diesem Zusammenhang sei lediglich erwähnt, dass beispielsweise die Blutsenkungsreaktion als Kriterium für die Früherfassung von Malignomen sehr unspezifisch, aber je nach Krebsform sehr empfindlich ist. Die Tatsache, dass sie unspezifisch ist, lässt sie für Screening-Untersuchungen als ungeeignet erscheinen.

Welche Voraussetzungen sollten für Untersuchungen zur Früherfassung von Malignomen erfüllt sein?

1. Die Krankheit oder der prä-morbide Zustand sollte häufig vorkommen.
2. Die frühzeitig zu behandelnde Krankheit sollte therapeutisch erfolgreich angegangen werden können.
3. Die technischen und organisatorischen Möglichkeiten zur Früherfassung sollten vorhanden sein (z. B. zytologische Laboratorien).
4. Die Frühstadien der zu erfassenden Krankheiten sollten zuverlässig erkannt werden können.
5. Die verfügbaren Untersuchungsmethoden sollten zumutbar, zuverlässig und spezifisch sein.
6. Es sollten ausreichende Kenntnisse über den Krankheitsverlauf und die Pathogenese vorhanden sein.
7. Die Indikation zur Anordnung spezifisch-therapeutischer Massnahmen sollte eindeutig gestellt werden können.
8. Es müssen genügend Einrichtungen zur diagnostischen Abklärung von fraglichen Fällen und zur Behandlung der Erkrankten vorhanden sein.
9. Die Kosten der Vorsorgeuntersuchung sollten im Vergleich zum Nutzen gering sein.
10. Die Untersuchungen sollten nicht einmalig, sondern in regelmässigen Zeitabständen durchgeführt werden können.
11. Ein weiterer Vorteil wäre es, wenn die spezifischen Untersuchungen zur Früherfassung von Malignomen in eine «Multiple Screening»-Untersuchung eingebaut werden könnten.

Beispiele zur Erörterung der oben erwähnten Kriterien.

1. Hautkrebs:

Leicht diagnostizierbar; sehr gute Heilungsaussichten; gesundheitserzieherische Aufklärung über Frühformen mit der Aufforderung, den Arzt rechtzeitig aufzusuchen. Keine spezifischen Aktionen erforderlich.

2. Magenkrebs:

Grosse internationale Morbiditätsunterschiede. Exogene Faktoren (Ernährungsweise) als Ursache. Früherfassung nur durch Endoskopie möglich, die in Ländern mit hoher Morbidität (Japan) indiziert ist. Hierzulande besteht nur noch bei über 70jährigen Personen erhöhte Inzidenz. Der Aufwand zur Früherfassung (Endoskopie) steht in keinem Verhältnis zum Nutzen.

Die 5-Jahres-Heilungsrate wird auch durch Früherfassung nur geringfügig gesenkt. Vorsorgeuntersuchungen sind deshalb nur bei Risikopatienten indiziert (Ulkus-Anamnese; Perniciosa usw.).

3. Speiseröhrenkrebs:

Starke Abnahme der Inzidenz; nur durch Endoskopie frühzeitig erfassbar. Bei Auftreten klinischer Symptome sind die Heilungsaussichten bereits sehr gering. Primäre Prophylaxe durch Vermeiden von Alkohol und Tabakmissbrauch.

4. Kolonkarzinom:

Die generelle endoskopische oder radiologische Untersuchung zur Früherfassung des Kolonkarzinoms ist nicht indiziert. Der Aufwand steht in keinem Verhältnis zum Nutzen. Das Schwergewicht ist auf die Überwachung von Risikopersonen zu legen. Dazu gehören Patienten mit Colitis ulcerosa und familiärer Polyposis (Faustregel: 10 Jahre Colitis ulcerosa führen in 10 % der Fälle zu Kolonkarzinom!).

5. Mammakarzinom:

Als häufigstes Karzinom bei Frauen im Alter von 40-60 Jahren erfordert es Massnahmen zur Früherfassung. Die Inzidenz nimmt weiterhin zu, die Letalität nimmt jedoch wegen der Früherfassung und der verbesserten Therapie eher ab. Die Methoden der Wahl zur Früherfassung sind: die (Selbst-)Palpation, die Mammographie und die Thermographie.

Bei Erfassung im lokalisierten Stadium beträgt die Heilungsrate (5-Jahres-Heilung) über 80 %.

Risikogruppen sollten Gegenstand besonderer Aktionen zur Früherfassung bilden. Es sind dies

Frauen mit früher Menarche und später Menopause, kinderlose Frauen und Frauen mit familiärer (Mammakarzinom-)Belastung.

Fünf-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Diagnosestellung

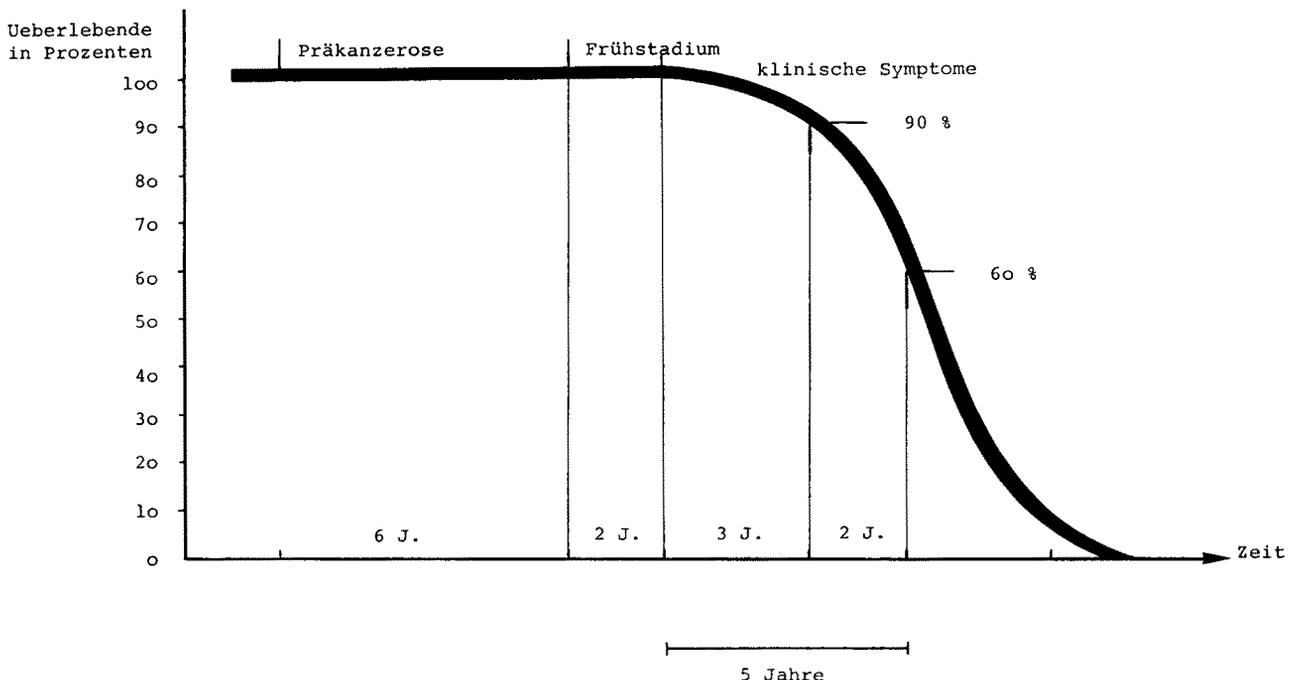
Tabelle 2

Prozentsatz der 5 Jahre nach Diagnosestellung noch lebenden Patienten

Lokalisation des Karzinoms	bei klinischer ¹ Diagnosestellung	bei Früherfassung ²
Speiseröhre	2-8	10
Magen	10-15	20
Darm	40-50	75
Lunge	5-10	15
Brust	40-60	90
Gebärmutter	40-60	90
Prostata	40-50	80

¹ Angaben verschiedener englischer und amerikanischer Autoren
² Früherfassungszentrum Minnesota, aufgerundete Zahlen (1965)

Bei der Beurteilung der Erfolge der Früherfassung und -behandlung muss die prognostische Bedeutung des Zeitpunktes der Diagnosestellung in Berücksichtigung gezogen werden. Wie aus der schematischen Darstellung in Abbildung 1 hervorgeht, führt die frühzeitige Diagnosestellung unabhängig vom Behandlungserfolg zu einer grösseren 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit. Als zuverlässigstes Kriterium für die Beurteilung des Wertes der Früherfassung gilt deshalb nur die Dauerheilung. Diesbezügliche zuverlässige Unterlagen sind jedoch sehr spärlich (Abbildung 1).



Zusammenfassung

Massnahmen zur Früherfassung sind bei jenen Malignomen gerechtfertigt, die weit verbreitet sind, im Frühstadium diagnostisch zuverlässig erfasst werden können und deren Behandlungserfolge bei Früherfassung gut sind. Die besten Voraussetzungen für erfolgreiche Früherfassung bilden der Gebärmutter- und der Brustkrebs der Frau, während der Aufwand zur Früherfassung des Speiseröhren-, des Magen- und des Lungenkrebses in einem Missverhältnis zum Behandlungserfolg steht. Bei der Berücksichtigung der 5-Jahres-Heilung zur Beurteilung des Behandlungserfolges ist dem Zeitpunkt der Diagnosestellung und der durchschnittlichen Krankheitsdauer Rechnung zu tragen.

Résumé*La détection précoce du cancer*

Des mesures de dépistage sont justifiées pour les tumeurs malignes fréquentes dont un diagnostic précoce peut être posé avec certitude et dont un traitement précoce donne de bons résultats. Les cancers de l'utérus et du sein sont des exemples de dépistage justifié, tandis que les efforts entrepris en vue du dépistage des cancers de l'œsophage, de l'estomac et du poumon sont sans mesure avec les résultats du traitement. Comme l'on considère la probabilité de survie de 5 ans pour apprécier le succès d'un traitement, il faut tenir compte du moment du diagnostic et de la durée moyenne de la maladie.

Summary*Early detection of cancer*

Measures for screening are justified in the case of all those malignant tumors which are widespread, which can be diagnosed reliably at an early stage, and whose treatment after early detection shows good results. Early screening is most successful with regard to uterine and breast cancer; on the other hand, the effort

required for the screening of cancer of the esophagus, stomach cancer, and lung cancer is disproportionate to the results of treatment. It is necessary to take into account the time of diagnosis and the average duration of the disease, just as the 5-year survival probability must be considered in assessing the success of treatment.

Empfohlene Literatur

- Bandmann H. J., Blaha H. et al.*: Krebsvorsorge und Krebsfrüherkennung. Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1974.
- Heyden S.*: Klinische Epidemiologie des Krebses. Thieme Verlag, Stuttgart 1972.
- Jungmann G.* (Herausgeber): Möglichkeiten der Früherkennung bösartiger Geschwülste in der Praxis. Hippokrates Verlag, Stuttgart 1970.
- Schröder J. und Immich H.* (Herausgeber): Früherkennung von Krankheiten als methodologisches Problem. Schattauer Verlag, Stuttgart 1967.
- Social Science Research Unit*: The Multiple Health Screening Clinic, Rotherham 1966. Her Majesty's Stationary Office, London 1969.
- Steuer W.*: Gesundheitsvorsorge. S. 187 ff. Thieme Verlag, Stuttgart 1971.
- Stockhausen J.* (Herausgeber): Programmierte Krankheitsfrüherkennung. Deutscher Ärzteverlag, Köln 1971.
- Wilson J. M. G. and Jungner G.*: Principles and Practice of Screening for Disease. World Health Organization; Public Health Papers No. 34, Geneva 1968.

Adresse des Autors

Prof. Dr. med. *M. Schär*, Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Zürich, Gloriastrasse 32, CH-8006 Zürich.