

mehr durchblick

Krebsregister und Versorgungsforschung: Aktueller Stand der Evaluation des bundesweiten Mammographie-Screenings anhand von Krebsregisterdaten

Die Evaluation von qualitätsgesicherten Screeningprogrammen anhand von Krebsregisterdaten bildet einen zunehmend wichtiger werdenden Aufgabenschwerpunkt der Krebsregister. Für die Evaluation des bundesweiten Mammographie-Screenings werden zurzeit Strukturen etabliert, die zukünftig auch den Rahmen bilden könnten für die Evaluation weiterer Screeningprogramme.

Ein kurzer Rückblick zum Mammographie-Screening: Der Bundestag hat im Jahr 2002 die Einführung des nach den Kriterien der Europäischen Leitlinien [1] qualitätsgesicherten Mammographie-Screenings für alle 50 bis 69-jährigen Frauen beschlossen mit dem Ziel, die Brustkrebsmortalität zu senken. Die Implementierung fand in Deutschland von 2005 bis 2008 statt. In Bremen, Wiesbaden und Weser-Ems begann das Screening bereits 2001 bzw. 2002 im Rahmen von Modellprojekten, wobei das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (EKN) von Beginn an die Evaluation des Modellprojektes Weser-Ems begleitete [2,3].

Schon zuvor haben viele Frauen Früherkennungs-Mammographien im Rahmen des sogenannten „grauen Screenings“ in Anspruch genommen. Die jährlich etwa 6,2 Millionen Röntgenmammographien [4] gingen mit schätzungsweise 100 000 nicht indizierten Biopsien einher [5]. Mit dem bevölkerungsbezogenen qualitätsgesicherten Mammographie-Screening besteht nunmehr erstmals die Möglichkeit, den Nutzen und den Schaden anhand von Krebsregisterdaten umfassend zu evaluieren.

Inzidenzentwicklung in der Zielbevölkerung

Erste Effekte des Mammographie-Screenings zeigen sich in der Inzidenzentwicklung. Die Abbildung 1 zeigt, dass in Niedersachsen mit Beginn des Screenings ein deutlicher Inzidenzanstieg des invasiven Mammakarzinoms zu verzeichnen ist (von 113 auf 130 je 100 000 Frauen, europastd. Rate). Erwartungsgemäß ist dieser insbesondere in der Screening-Altersklasse der 50 bis 69-jährigen Frauen zu beobachten. Noch deutlicher fällt der Anstieg bei den In-situ-Karzinomen der Brust aus (siehe Abbildung 2). Der Inzidenzanstieg ist vor allem auf die Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes sowie auf die Entdeckung eines hohen Anteils sehr kleiner und In-situ-Karzinome in der ersten Screeningrunde zurückzuführen.

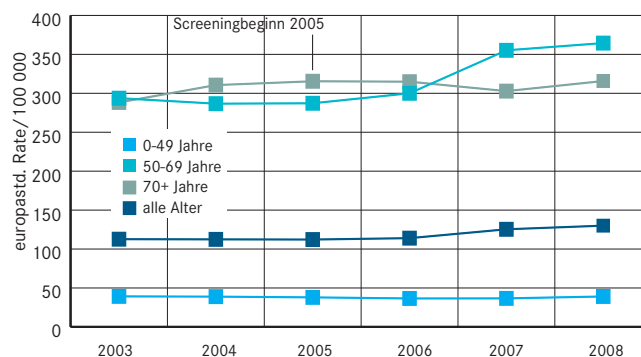


Abbildung 1: Inzidenz des invasiven Mammakarzinoms in Niedersachsen im zeitlichen Verlauf nach Alter (europastd. Raten/100.000 Frauen, ICD-10 C50)

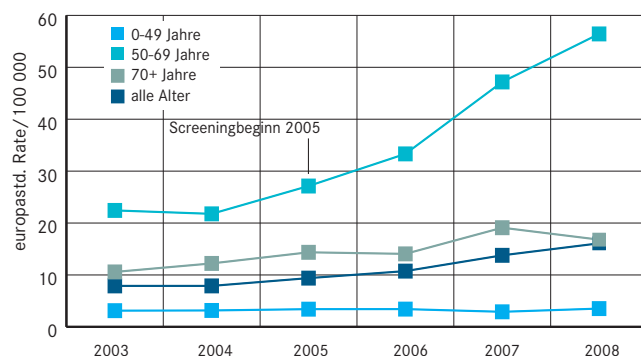


Abbildung 2: Inzidenz von In-situ-Karzinomen der Brust in Niedersachsen im zeitlichen Verlauf nach Alter (europastd. Raten/100.000 Frauen, ICD-10 D05)

Entwicklung der Inzidenz fortgeschrittener Tumore

Allein die Inzidenzentwicklung lässt noch keine Rückschlüsse auf einen positiven Effekt des Screenings zu. So ist der Anteil von überdiagnostizierten Fällen, das sind Mammakarzinome, die zeitlebens für die Frauen klinisch nicht relevant geworden wären, zurzeit nicht abschätzbar. Nur der Rückgang der Inzidenz fortgeschrittener Tumore (TNM Stage II+) gilt daher als früher Prädiktor für einen mortalitätsreduzierenden Effekt des Screenings. Für das gesamte Land Niedersachsen ist der Verlauf frühestens 3 bis 5 Jahre nach flächendeckender Implementierung überprüfbar. Für das Modellprojekt Weser-Ems sind dagegen schon heute Aus-



sagen möglich: Hier ging die altersspezifische Inzidenz großer Tumore über 20 mm (T2+) von 2000/2001 bis 2008/2009 in der Screening-Altersklasse von 142 auf 115 je 100 000 Frauen zurück, was einer Abnahme von 19 Prozent entspricht (EKN-Datenstand 10/2010).

Stadienverteilung im Vergleich zu Nicht-Teilnehmerinnen

Erstmals ist anhand der Krebsregisterdaten ein Vergleich der T-Stadienverteilung von Teilnehmerinnen und Nicht-Teilnehmerinnen des Screenings möglich. Die Ergebnisse beziehen sich auf eine von acht niedersächsischen Screeningeinheiten (SE), aus der dem EKN alle dort entdeckten Screeningfälle gemeldet wurden (2006-6/2009; n = 784). Als Nicht-Teilnehmerinnen werden alle 50 bis 69-jährigen Frauen definiert, die in derselben Region wohnen und deren Brustkrebs im gleichen Zeitraum außerhalb des Screenings entdeckt wurde. Als Vergleichsgruppe ohne Screening (Präscreeninggruppe) gelten alle 50 bis 69-jährigen Brustkrebserkrankte aus Niedersachsen der Diagnosejahre 2003-2004. Bei den Screening-Teilnehmerinnen zeigt sich ein deutlicher Anstieg des Anteils von In-situ-Karzinomen und kleinen Tu-

moren bis 20mm Größe von vorher 57 Prozent auf 82 Prozent. Dabei sind nur geringe Unterschiede zwischen der ersten und der zweiten Screeningrunde zu beobachten. Die Gruppe der Nicht-Teilnehmerinnen weist eine deutlich ungünstigere T-Stadienverteilung auf; sie ist mit der der Präscreeninggruppe vergleichbar (siehe Abbildung 3).

Intervallkarzinome

Ein weiterer wichtiger Qualitätsindikator für die Sensitivität des gesamten Screeningprogramms sind die Intervallkarzinome. Als solche werden Mammakarzinome bezeichnet, die bei im Screening unauffälligen Teilnehmerinnen in den 24 Monaten zwischen zwei Screening-Untersuchungen, also außerhalb des Screenings entdeckt werden. Für die Ermittlung der Intervallkarzinome sind alle Screeningteilnehmerinnen pseudonym mit den Krebsregisterdaten abzugleichen. Für das bundesweite Screening liegen noch keine Ergebnisse vor, daher sollen hier Ergebnisse aus dem Modellprojekt Weser-Ems vorgestellt werden. Im Datenabgleich von 2006 wurden für die 14 135 Teilnehmerinnen der ersten Screeningrunde (5/2002 – 4/2004) neben den 117 Screeningfällen 25 Intervallkarzinome ermittelt, darunter ein In-situ-Karzinom. Alle Intervallkarzinome wurden im Modellprojekt validiert. Die Intervallkarzinomrate für invasive Karzinome lag im ersten Jahr nach Screening bei 57 je 100 000 unauffällige Teilnehmerinnen, im zweiten Jahr nach Screening bei 114 je 100 000. Die Intervallkarzinomraten liegen im Rahmen der in den EU-Leitlinien empfohlenen Zielwerte [1, 2].

Anteil falsch-negativer Diagnosen an allen Intervallkarzinomen

Die im Krebsregister identifizierten Intervallkarzinome sind entsprechend den EU-Leitlinien einer umfassenden Qualitätssicherung zuzuführen, im Rahmen derer auch die diagnostischen Mammogramme mit den Screening-Mammo-

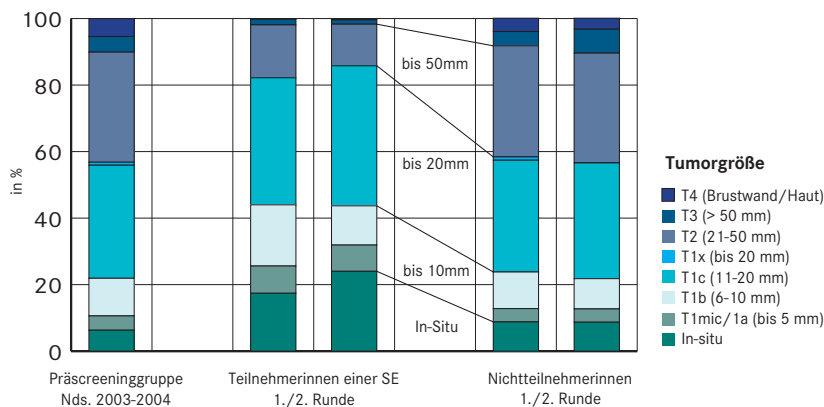


Abbildung 3: T-Stadienverteilung von Mammographie-Screening-Teilnehmerinnen einer niedersächsischen Screeningeinheit (SE) im Vergleich zu Nicht-Teilnehmerinnen und zur Präscreeninggruppe (50-69-jährige Frauen)

Wissenschaftliches Symposium

Zum Thema „Krebsregister und Versorgungsforschung“ findet anlässlich des 10-jährigen Bestehens des EKN am 17. und 18. November 2010 ein wissenschaftliches Symposium in Oldenburg statt, auf dem auch das Thema ‚Evaluation von Screeningprogrammen‘ einen Schwerpunkt darstellen wird. Weitere Informationen befinden sich auf der Internetseite unter www.krebsregister-niedersachsen.de / Registerstelle / Aktuelles

grammen zu vergleichen sind [1]. Laut EU-Leitlinien soll unter anderem überprüft werden, ob es sich bei dem Intervallkarzinom um ein neu entstandenes Karzinom handelt oder ob die malignen Anzeichen schon zu einem früheren Zeitpunkt hätten entdeckt werden können. Die in den EU-Leitlinien und in den Krebsfrüherkennungs-Richtlinien geforderte Bestimmung des Anteils falsch-negativer Diagnosen an allen Intervallkarzinomen ist erst nach dieser Qualitätssicherung möglich. Die hierdurch mögliche fortwährende Qualitätsverbesserung („lernendes System“) wird als ein wesentlicher Vorteil eines qualitätsgesicherten Screeningprogramms im Vergleich zum ‚grauen Screening‘ angeführt.

Bedauerlicherweise kann diese Qualitätssicherung in Deutschland aus datenschutzrechtlichen Gründen in absehbarer Zukunft nicht umgesetzt werden. Das Heranziehen diagnostischer Mammogramme der Intervallkarzinome ist erst nach Schaffung entsprechender gesetzlicher Voraussetzungen durchführbar. Im Rahmen des Nationalen Krebsplans wurde diese Problematik seitens des EKN thematisiert, wobei sich zurzeit noch keine Lösung abzeichnet.

Brustkrebsmortalität

Langfristig ist der Effekt des Mammographie-Screenings auf die Brustkrebsmortalität zu evaluieren. Auf Bundesebene wird zurzeit ein Konzept dazu entwickelt. Da im Mammographie-Screening – wie in jedem Screeningprogramm – überwiegend Gesunde untersucht werden, sind hohe Anforderungen an den Nutzen zu stellen. Dies gilt insbesondere für Mammographien, da es sich hier um eine Intervention mittels Röntgenstrahlen und dem hiermit einher-



gehenden Schadenspotential handelt. Der Nutzen sollte sich in einem Rückgang der Brustkrebsmortalität zeigen. Die in den Krebsregistern vorgehaltenen Daten sind idealerweise für die Evaluation von Nutzen und Schaden von Krebsfrüherkennungsprogrammen heranzuziehen. Die Mortalitätsevaluation wird jedoch frühestens 7 bis 10 Jahre nach Beginn des Screenings möglich sein, weshalb die Evaluation der o.g. frühen Prädiktoren von besonderer Bedeutung ist. Auch zum Anteil von überdiagnostizierten Screeningfällen wird frühestens dann eine Aussage möglich werden.

Neben dem Nutzen ist auch der mögliche Schaden des Screenings transparent darzustellen, um potentiellen Teilnehmerinnen eine informierte Entscheidung („informed consent“) zu ermöglichen. Mit regelmäßigen Analysen wird das EKN auch in Zukunft zu dieser Transparenz beitragen.

Verfasserin/Verfasser:

Dipl.-Biol. Iris Urbschat MPH

Joachim Kieschke MPH

Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen - Registerstelle

Industriestr. 9 - 26121 Oldenburg

Mail: urbschat@krebsregister-niedersachsen.de

Tel. (04 41) 36 10 56 - 13

Literatur:

- 1) Perry N, Broeders M, de Wolf C et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth Edition. European Communities, 2006
- 2) Urbschat I, Hecht G, Thiel A, Kieschke J, Jensch P. Brustkrebsinzidenz nach Teilnahme am Modellprojekt Mammographie Screening Weser Ems (MSWE). Intervallkarzinomrate und proportionale Inzidenz als Qualitätsparameter der Europäischen Leitlinien. 3. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi). Tagungsband, S. 124, 2008
- 3) Urbschat I, Kieschke J, Schlanstedt-Jahn U et al. Beiträge bevölkerungsbezogener Krebsregister zur Evaluation des bundesweiten Mammographie-Screenings. Gesundheitswesen 67(7): 448-454, 2005
- 4) Bundesamt für Strahlenschutz: Positionspapier. Mammographie-Screening: Nutzen muss Risiko überwiegen 2003 [<http://www.bfs.de>]
- 5) Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen. Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit, Band III: Über-, Unter- und Fehlversorgung. Gutachten 2000/2001



Fotos: Siemens