

Screening auf Zervixkarzinom – epidemiologische Veränderungen

J. Quaas¹, J. Bertz², C. Stegmaier³

Über Jahre hinweg war das Früherkennungsprogramm der gesetzlichen Krankenversicherungen zum Zervixkarzinom das Paradebeispiel für die Effektivität derartiger Vorsorgestrategien. In letzter Zeit häufen sich die Kritiken: Die damals eingeführte Strategie sei nicht mehr zeitgemäß. Mit dem Ziel, eine Diskussionsgrundlage zur Bewertung des derzeitigen Krebsfrüherkennungsprogramms aus epidemiologischer Sicht zu schaffen, wird im Folgenden nach aktuellen Trends zur Epidemiologie des Zervixkarzinoms gefragt.

Die Kritiker des derzeitigen Früherkennungsprogramms bemängeln, mit der in den 70er Jahren eingeführten Strategie verringerte sich die Zahl der Neuerkrankungen seit Jahren nicht mehr. Die schwache Suchmethode, eine geringe Teilnehmerate und zunehmende Kosten gelten als Argumente für neue Strategievorschläge. Auffällig ist, dass die Analyse des Bestehenden bereits an dieser Stelle endet. Groß scheinen einerseits die Sorgen, dass Patientinnen nicht adäquat gescreent werden, und andererseits die Hoffnung auf neue Untersuchungsmethoden.

Grundlage für ein verändertes Vorgehen sollte jedoch eine möglichst vollständige Analyse der Ergebnisse des derzeitigen Vorgehens sein. Diese beinhaltet das Aufdecken epidemiologischer Tendenzen, die Frage nach der Effektivität des Programmmanagements (Wie gehe ich mit Befunden um?) und die Überprüfung der Aktualität der Programm-Fragestellung (Zielerkrankung, Zielbevölkerung). Eine Analyse soll Fakten, Diskussionsgrundlagen schaffen, oft wird sie nur Fragestellungen konkretisieren. Konsequenzen können und sollten folgen. Diesem Ziel sollen die folgenden Ausführungen dienen.

Methode

Das erwähnte Datenmaterial bezieht sich auf Angaben des Robert-Koch-

Instituts (RKI) bzw. des Saarländischen Krebsregisters.

Die Krebserkrankungshäufigkeit in Deutschland kann nicht in gleicher Weise wie die Krebssterblichkeit gemessen werden. Im Gegensatz zu der seit mehr als 100 Jahren etablierten Todesursachenstatistik auf Grundlage der ärztlichen Leichenschau werden auftretende Krebskrankheiten in Deutschland noch nicht über ausreichend lange Zeit und flächendeckend, sondern nur in einzelnen Bundesländern zum Teil mit unterschiedlicher Vollständigkeit erfasst. Das RKI schätzt daher regelmäßig die Zahl auftretender Krebskrankheiten in ganz Deutschland aus Daten vollständig erfassender regionaler bevölkerungsbezogener (epidemiologischer) Krebsregister in Deutschland.

Inzwischen liegen bereits mehrere Schätzungen des RKI zum Auftreten von Krebskrankheiten in Deutschland vor (1, 2). Die Schätzungen decken verschiedene Zeiträume ab, zuletzt die Jahre von 1980 bis 2002. Grundlage dieser Schätzungen sind die Daten derjenigen bevölkerungsbezogenen Krebsregister in Deutschland, die alle auftretenden Krebskrankheiten der jeweiligen Lokalisation, hier: Zervixkarzinom, hinreichend vollständig erfassen. Nahezu alle bevölkerungsbezogenen Krebsregister in Deutschland haben für den Brustkrebs oder das maligne Melanom der Haut Vollständigkeit der Erkrankungsmeldungen

erreicht. Die Erkrankungen an Zervixkarzinom gehören zu den wenigen Krebskrankheiten, die bis zum Jahr 2002 nur im Krebsregister des Saarlands und für aktuelle Jahre im noch jungen Bremer Krebsregister vollständig erfasst wurden. Die Schätzungen des RKI basieren daher im Wesentlichen auf Erkrankungsdaten des Krebsregisters Saarland. Sie spiegeln die Entwicklung von Sterblichkeit und Erkrankungshäufigkeit im Saarland sowie der Mortalität in ganz Deutschland wider.

Zur Ermittlung der Überlebenschancen von Krebskranken aus Daten bevölkerungsbezogener Krebsregister werden allgemein relative Überlebensraten genutzt. Notwendig dazu sind Angaben zur Krebskrankheit selbst (z.B. ICD-Codierung, Lokalisation, Histologie, Stadium), zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, zum Alter der Erkrankten bei Diagnose und bei Verstorbenen zum Sterbedatum. In den Datensätzen bevölkerungsbezogener Krebsregister fehlen häufig Angaben zum Verlauf der Erkrankung und zur Therapie. Ein rezidivfreies Überleben lässt sich daher mit bevölkerungsbezogenen Daten nicht darstellen. Dafür verfügen epidemiologische Krebsregister über Informationen zu allen verstorbenen Einwohnern der Region. Diese Informationen sollen zur Berechnung relativer Überlebensraten genutzt werden. Zur Berechnung der relativen Überlebensraten von Krebskranken mit Diagnosestellung in den 1970er, 1980er oder 1990er Jahren wurde eine mindestens 5 Jahre dauernde Beobachtungszeit eingehalten. Die aktuellsten Überlebensraten beziehen sich auf Krebskrankheiten, die zwischen 1998 und 2002 auftraten. Diese Raten wurden nach einem alternativen Verfahren, dem Periodenansatz (3), berechnet.

¹ Niedergelassener Gynäkologe, Stralsund

² Robert-Koch-Institut, Berlin

³ Krebsregister Saarland

Ergebnisse

In Tabelle 1 sind Absolutzahlen und altersstandardisierte Inzidenz bzw. Mortalität 1980 bis 2002/2005 für das invasive Zervixkarzinom in Deutschland und für das Zervixkarzinom in situ im Saarland zusammengestellt. Die Abbildungen 1 und 2 veranschaulichen einerseits den Verlauf der altersstandardisierten Inzidenz nach RKI-Schätzung und Mortalität an Zervixkarzinomen in Deutschland und andererseits die Entwicklung bei der geschätzten Zahl der jährlichen Erkrankungen und Sterbefälle aus Tabelle 1.

Welche Zahlen gibt es zu Inzidenz bzw. Mortalität?

Jahr	Zervix-Ca in situ Saarland		invasives Zervix-Ca Deutschland			
	n	Inzidenz	n	Inzidenz	n Sterbefälle	Mortalität
1980	63	12,0	9.316	20,3	3.318	6,6
1981	59	11,4	8.990	19,5	3.281	6,5
1982	52	9,6	8.691	18,8	3.010	5,9
1983	76	14,3	8.414	18,2	3.052	6,0
1984	43	7,7	8.152	17,6	3.077	5,9
1985	72	13,2	7.906	17,1	3.028	5,8
1986	82	14,9	7.675	16,6	2.845	5,4
1987	56	9,5	7.462	16,2	2.734	5,2
1988	49	8,5	7.267	15,8	2.644	5,1
1989	53	9,3	7.102	15,5	2.659	5,1
1990	60	10,5	6.983	15,1	2.589	4,8
1991	112	19,5	6.879	14,9	2.521	4,6
1992	146	25,1	6.794	14,6	2.529	4,6
1993	144	24,7	6.723	14,3	2.402	4,4
1994	158	26,8	6.649	14,1	2.378	4,3
1995	156	26,2	6.585	13,9	2.207	3,9
1996	149	25,0	6.530	13,7	2.154	3,8
1997	169	28,5	6.486	13,5	2.071	3,7
1998	168	28,6	6.441	13,4	1.960	3,5
1999	184	32,3	6.415	13,3	2.020	3,5
2000	168	29,8	6.412	13,3	1.882	3,3
2001	162	29,7	6.440	13,3	1.821	3,2
2002	183	34,4	6.490	13,3	1.763	3,0
2003					1.762	3,0
2004					1.660	2,8
2005					1.626	2,7

Tab. 1: Absolutzahlen und altersstandardisierte Inzidenz (Europa-standard) bzw. Mortalität 1980 bis 2002/2005 für das invasive Zervixkarzinom in Deutschland und für das Zervixkarzinom in situ im Saarland, absolute Zahlen, altersstandardisierte Raten.

Inzidenz des invasiven Karzinoms

Die vom RKI geschätzte Zahl der Neuerkrankungen (s. Tab. 1) nimmt von 1980 bis 2000 wie auch die altersstandardisierte Erkrankungsrate (s. Tab. 1, Abb. 1 und 2) stetig ab. Erst für die Jahre 2001 und 2002 werden vom RKI höhere Erkrankungszahlen geschätzt als für vorhergehende Jahre. Bereits mit Beginn der 1990er Jahre scheint sich der Rückgang der Inzidenz zu verlangsamen.

Invasives Zervixkarzinom: Inzidenz und Mortalität

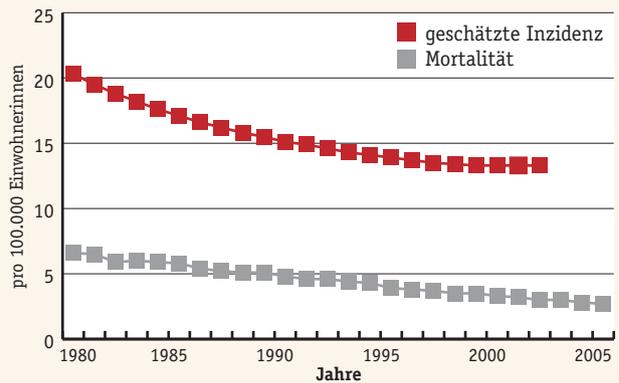


Abb. 1: Altersstandardisierte Inzidenz und Mortalität an Zervixkarzinom in Deutschland.

Invasives Zervixkarzinom: Erkrankungs- und Sterbefälle

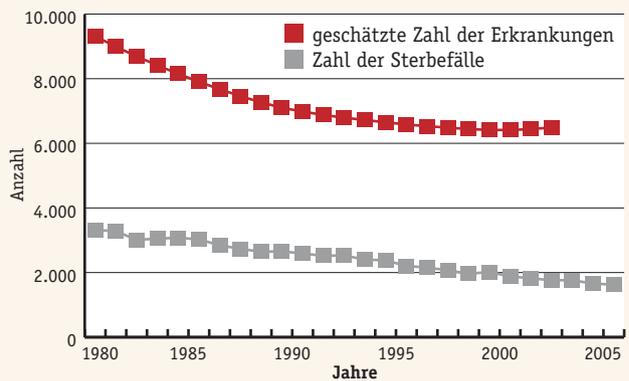


Abb. 2: Geschätzte Zahl der Erkrankungen und Anzahl der Sterbefälle in Deutschland.

Invasives Zervixkarzinom: altersspezifische Erkrankungs-raten

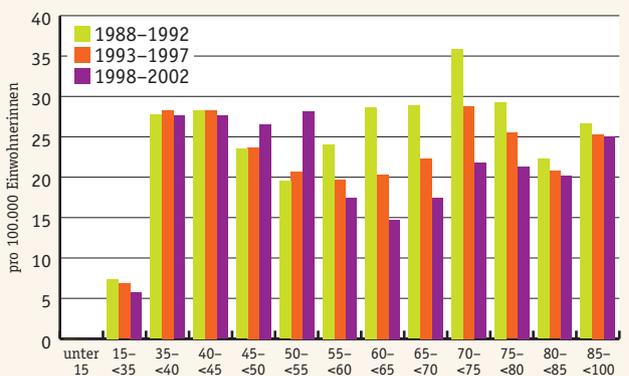


Abb. 3: Altersspezifische Erkrankungs-raten an invasiven Zervixkarzinomen (ICD-10: C53) in Deutschland (RKI-Schätzung).

Abbildung 3 (S. 39) zeigt die geschätzten altersspezifischen Inzidenzraten in den Zeiträumen 1988–1992, 1993–1997 und 1998–2002. Nur in den Altersklassen 45–50 und 50–55 Jahre ergeben sich aktuell höhere Erkrankungsraten als zu Beginn der 1990er Jahre. Die geschätzte Zunahme der Erkrankungsraten ist bei 50- bis 55-jährigen Frauen besonders deutlich. In den nächstjüngeren Altersgruppen 35–40 und 40–45 Jahre bleiben die Raten nahezu unverändert, während die Erkrankungsraten älterer Frauen teils deutlich, teils weniger deutlich abnehmen.

Abbildung 4 zeigt den Verlauf der altersspezifischen Erkrankungsraten am invasiven Karzinom seit 1980. Die Raten 35- bis 45-jähriger Frauen sind nach Zunahme bis Mit-

Invasives Karzinom: altersspezifische Erkrankungsraten im Zeitverlauf (RKI)

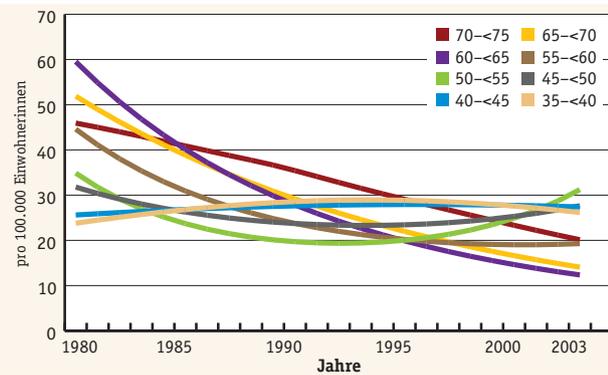


Abb. 4: Altersspezifische Erkrankungsraten 35- bis 75-jähriger Frauen am invasiven Karzinom (ICD-10: C53) nach RKI-Schätzung für Deutschland 1980–2003.

te der 1990er Jahre mittlerweile wieder gefallen. Die Raten 45- bis 55-jähriger Frauen nehmen aktuell seit den 1990er Jahren zu. Die Erkrankungsraten älterer Frauen sind dagegen im gesamten Zeitraum rückläufig.

Abbildung 5 stellt den Verlauf der altersspezifischen Erkrankungsraten 35- bis 75-jähriger Frauen an Zervixkarzinom im Saarland seit 1970 dar. Die saarländischen Erkrankungsdaten bilden die Grundlage für die Schätzungen des RKI für Deutschland. Der Verlauf der Raten im Saarland wurde über 5 Jahre gemittelt. Statt der Rate eines Jahres J ist die Rate der Jahre J-2, J-1, J, J+1 und J+2, also der Mittelwert über 5 Jahre dargestellt. Es zeigen sich Unterschiede im Verlauf der Erkrankungsraten zwischen unter 55-jährigen und älteren Frauen. Der anfänglich steile Rückgang der Inzidenzraten ist für Frauen im Alter unter 55 Jahren Ende der 1980er Jahre bereits beendet, während die Erkrankungsraten über 55-jähriger Frauen bis Mitte der 1990er noch weiter abnehmen.

Die höchsten Erkrankungsraten an Zervixkarzinom aller Altersgruppen ergaben sich im Saarland vor Einsetzen des Krebsvorsorgeprogramms 1970 für 50- bis 55-jährige Frau-

Invasives Karzinom: altersspezifische Erkrankungsraten im Zeitverlauf (Saarland)

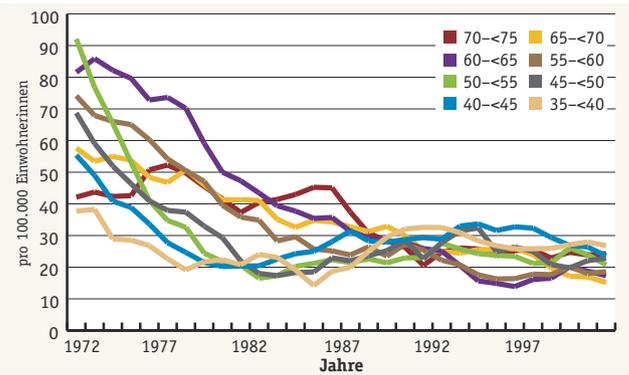


Abb. 5: Erkrankungsraten 35- bis 75-jähriger Frauen am invasiven Karzinom des Gebärmutterhalses (ICD-10: C53) im Saarland 1970–2003. Die Jahresbezeichnung gibt das mittlere Jahr an (z.B. 1972: 1970–1974).

en (s. Abb. 5). In keiner Altersgruppe konnte ein steilerer Rückgang der Sterberaten im Verlauf der 1970er Jahre beobachtet werden. Genau für diese und die nächstjüngere Altersgruppe 45- bis 50-jähriger Frauen ermittelt die aktuelle Schätzung des RKI wieder zunehmende Erkrankungsraten in Deutschland für die Jahre 2001 und 2002.

Inzidenz des Zervixkarzinoms in situ

Die Häufigkeit des Zervixkarzinoms in situ (Cis) während der letzten 30 Jahre im Saarland weist große Veränderungen auf. Die altersspezifischen Erkrankungsraten 20- bis 25-jähriger und 25- bis 30-jähriger Frauen sowie die Gesamtzahl aller pro Jahr entdeckter Cis nehmen im Verlauf der 1990er Jahre erheblich zu (s. Abb. 6). Mit Ausnahme der jüngeren Frauen ergibt sich für alle Altersgruppen zusätzlich ein steiler Anstieg bei Einführung der Früherkennungsuntersuchung zu Beginn der 1970er Jah-

Cis: altersspezifische Erkrankungsraten und Gesamtzahl

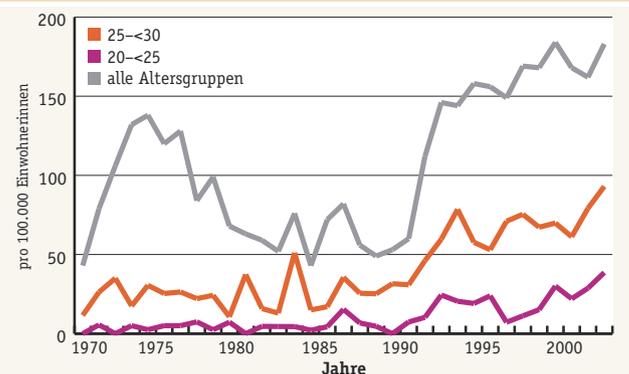


Abb. 6: Altersspezifische Erkrankungen jüngerer Frauen und Gesamtzahl oberflächlicher Karzinome (ICD-10: D06) des Gebärmutterhalses im Saarland 1970–2002.

re. Bis zu 140 Fälle traten damals pro Jahr im Saarland auf. Mitte der 1980er Jahre traten zwischen 50 und 80 Cis pro Jahr auf. Die aktuelle Entwicklung kennzeichnet eine erhebliche Zunahme entdeckter Cis im Verlauf der 1990er Jahre, der noch nicht abgeschlossen scheint. Die Zahl der pro Jahr im Saarland entdeckten Cis ist dabei bis auf 180 Fälle angestiegen, mehr als kurz nach der Einführung des Krebsvorsorgeprogramms.

Die oben beschriebene Zunahme der Häufigkeit des Cis bei jungen Frauen erscheint bei über 25-jährigen Frauen ausgeprägter als in der jüngeren Altersgruppe. Genauere Einblicke in die markante Altersverteilung der Fälle vermittelt Abbildung 7.

Die höchsten Erkrankungsraten an Cis weisen im Zeitraum von 1988 bis 2002 Frauen zwischen 30 und 35 Jahren auf. Die Erkrankungsraten jüngerer und älterer Frauen sind jeweils niedriger. Vergleicht man die altersspezifischen Erkrankungsraten saarländischer Frauen an Cis im Zeitraum

Cis: altersspezifische Erkrankungsraten

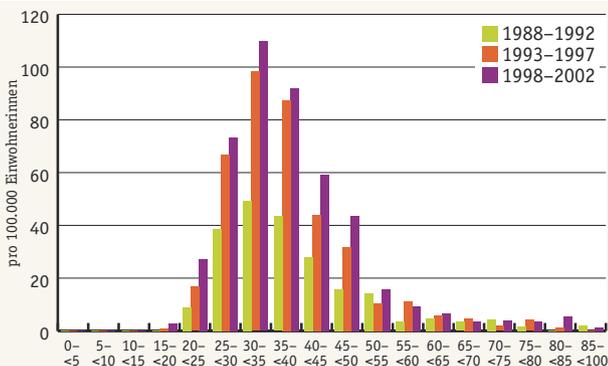


Abb. 7: Altersspezifische Erkrankungsraten an oberflächlichen Karzinomen des Gebärmutterhalses (ICD-10: D06) im Saarland.

von 1988–1992 mit den Raten von 1993–1997 und 1998–2002, so zeigt sich eine deutliche Zunahme der Erkrankungshäufigkeit. Insbesondere die Raten 30- bis 40-jähriger Frauen sind um das Jahr 2000 etwa doppelt so hoch wie noch zu Anfang der 1990er Jahre.

■ Mortalität

Die Zahl der jährlichen Sterbefälle an Gebärmutterhalskrebs in Deutschland nimmt wie die altersstandardisierte Mortalität daran stetig ab (s. Tab. 1 auf S. 39). Dieser Trend war auch schon vor 1980 zu beobachten.

Abbildung 8 zeigt die Altersverteilung der Sterblichkeit am Zervixkarzinom in drei verschiedenen Zeiträumen in Deutschland. Die altersspezifischen Sterberaten steigen mit zunehmendem Alter bis zur Altersgruppe über 85-jähriger Frauen an. Die altersspezifischen Sterberaten in

allen Altersgruppen fallen zwischen 1998 und 2002 niedriger aus als die Sterberaten in den Zeiträumen 1988–1992 und 1993–1997. Allerdings ist das Ausmaß, mit dem die Sterblichkeit abnimmt, bei älteren Frauen erheblich größer als bei jüngeren. Frauen im Alter über

Altersspezifische Sterberaten

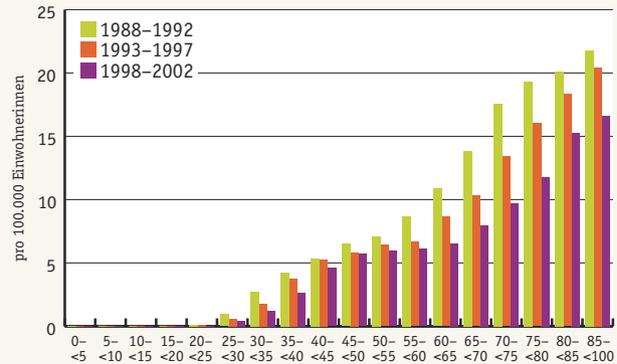


Abb. 8: Altersspezifische Sterberaten an Gebärmutterhalskrebs (ICD-10: C53) in Deutschland.

55 Jahre weisen zuletzt deutlich niedrigere Sterblichkeit auf als zuvor. Für Frauen im Alter zwischen 40 und 55 Jahre hat sich seit Beginn der 1990er Jahre dagegen nur ein vergleichsweise geringer Rückgang der Sterblichkeit ergeben. Im Unterschied dazu scheinen die Sterberaten unter 40-jähriger Frauen im gleichen Maß abgenommen zu haben wie die Sterberaten über 55-jähriger Frauen.

Abbildung 9 stellt den Verlauf der altersspezifischen Sterberaten an Zervixkarzinom in Deutschland dar. Die Sterberaten von Frauen im Alter über 55 Jahre weisen bis zuletzt einen stetigen Rückgang auf. Die Sterberaten 45- bis 55-jähriger Frauen, deren Erkrankungsraten in der Schätzung des RKI zuletzt sogar wieder zunahm, gehen seit

Altersspezifische Sterberaten im Zeitverlauf

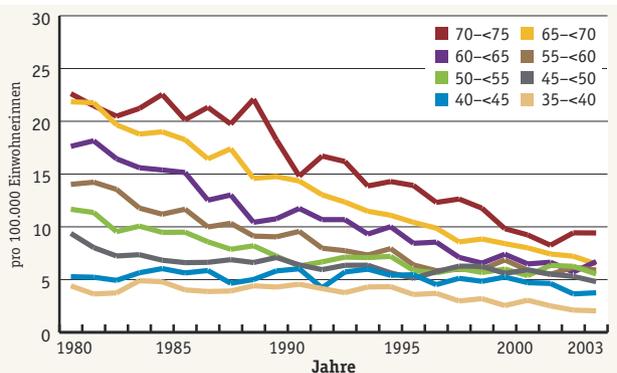


Abb. 9: Altersspezifische Sterberaten 35- bis 75-jähriger Frauen an Gebärmutterhalskrebs (ICD 10: C53) 1980–2002.

Mitte der 1990er Jahre nicht mehr zurück. Die Sterberaten jüngerer Frauen (35 bis 45 Jahre) hatten umgekehrt in den 1980er Jahren nicht mehr abgenommen, gehen jedoch seit Mitte der 1990er Jahre zurück. Das zeigt, dass ein weiterer Rückgang der Sterblichkeit erreichbar ist. Insgesamt zeigt die Abbildung eine erhebliche Abnahme der Sterblichkeit an Zervixkarzinom in Deutschland an, die für ältere Frauen deutlicher ausgeprägt ist als für die jüngeren, unter 55-jährigen Frauen.

■ Überlebenaussichten

Kennzeichnend für die Überlebenaussichten von Krebspatientinnen in Deutschland ist ihre stetige Verbesserung während der letzten 30 Jahre. Das gilt für die allermeisten Krebskrankheiten wie für Krebs insgesamt. Saarländische Frauen, deren Krebskrankheiten in den 1970er Jahren auftraten, hatten schlechtere relative Überlebensraten als Frauen, deren Diagnose in die 1980er Jahre fiel. Noch besser waren die relativen Überlebensraten von Krebskrankheiten, die in den 1990er Jahren auftraten. Die relativen Überlebensraten mit Gebärmutterhalskrebs machen hier eine Ausnahme (s. Abb. 10). Für Frauen, de-

Relative Überlebensraten

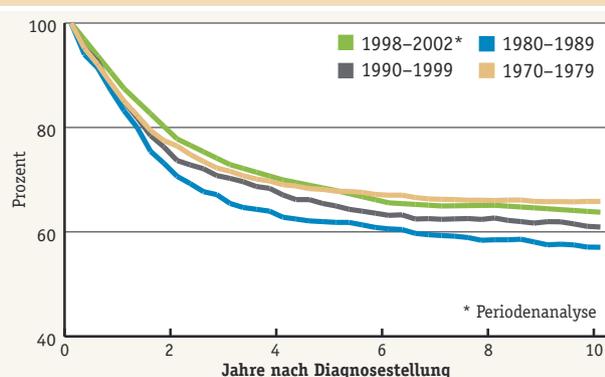


Abb. 10: Relative Überlebensraten für das Zervixkarzinom nach Diagnosezeitraum.

ren Erkrankung in den 1980er und 1990er Jahren aufgetreten ist, ergaben sich nicht günstigere Überlebensraten als mit Diagnosen aus den 1970er Jahren, stattdessen verschlechtern sich diese. Erst für Krebskrankheiten aus den Jahren 1998 bis 2002 werden 5-Jahres-Überlebensraten von 68% ermittelt. Von gleicher Höhe waren die 5-Jahres-Überlebensraten mit Diagnosen aus den 1970er Jahren. Bei Erkrankung in den 1980ern und 1990ern ergaben sich noch schlechtere 5-Jahres-Überlebensraten von 62% bzw. 65%.

Diskussion

Nachdem der Verlauf der Häufigkeiten des Cis, des invasiven Zervixkarzinoms und der Sterblichkeit daran seit Einführung des Krebsfrüherkennungsprogramms der gesetzlich-

chen Krankenversicherungen zu Anfang der 1970er Jahre dargestellt wurde, geht es nunmehr um die Effizienz dieses Früherkennungsprogramms. Es stellt sich die Frage, ob der nur noch geringfügige Rückgang der Sterbefälle während der 1990er Jahre in Deutschland und der erstmalig festgestellte Anstieg der Erkrankungsraten 45- bis 55-jähriger Frauen in der RKI-Schätzung für Deutschland in erster Linie als Misserfolg des Screenings anzusehen ist oder ob andere Ursachen dazu beigetragen haben. **Hierbei ist zu beachten, dass sich die Diskussion nur auf alle aufgetretenen Fälle beziehen kann, da keine Trennung von Fällen ohne oder trotz Früherkennung möglich ist.**

Abbildung 11 stellt die drei Erscheinungsformen derselben Krebskrankheit in ihrer Altersabhängigkeit zusammenfassend dar: Die altersspezifische Sterblichkeit an Zervixkarzinom, die Erkrankungshäufigkeit am invasiven Karzinom und die Häufigkeit des Cis ist für den Zeitraum von 1998 bis 2002 aus Daten des saarländischen Krebsregisters dargestellt. Die Frühform des Gebärmutterhalskrebses, das Cis, ist bei weitem die häufigste Erscheinungsform. Der Altersgipfel liegt bei 35 Jahren. Es folgt die Häufigkeit des invasiven Karzinoms mit einem ersten Häufigkeitsspitzen um 40 Jahre und einem zweiten um das 80.

Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms im Saarland

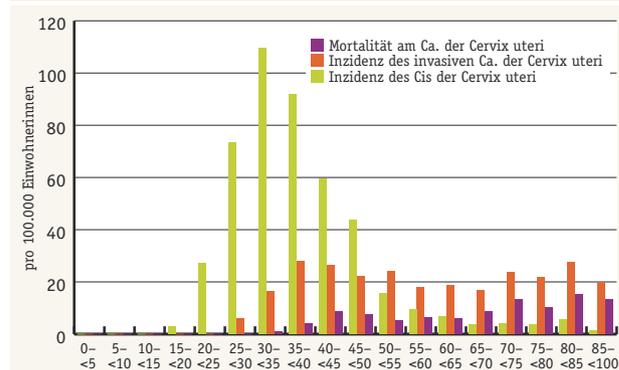


Abb. 11: Gebärmutterhalskrebs (ICD-10: D06; C53) im Krebsregister des Saarlands 1998-2002.

Lebensjahr. Eine ähnliche Altersverteilung weist die Sterblichkeit auf. Wie zu erwarten, wurden um ein Vielfaches mehr Fälle von Cis entdeckt, als invasive Karzinome aufgetreten sind. Ebenso selbstverständlich verursachten nicht alle aufgetretenen invasiven Karzinome Sterbefälle durch Zervixkarzinom. Die Spitzen der Altersverteilung der drei dargestellten Entitäten geben in etwa den Verlauf der Krebskrankheit am Gebärmutterhals wieder. Im Mittel werden die Cis mit einem Peak zwischen 30. und 35. Lebensjahr früher entdeckt als die invasiven Zervixkarzinome mit einem ersten Peak zwischen 35. und 45. Lebensjahr. Schließlich lässt sich bei den Sterberaten ein erster Peak der Altersverteilung bei 40- bis 50-Jährigen feststellen.

Diese Betrachtungsweise sieht jedoch von der Latenzzeit ab. Die Zeit, die vergeht, bis sich aus einem Cis ein invasives Zervixkarzinom entwickelt hat, ist zwischen 10 und 15 Jahren anzusetzen. Für die Mortalität wären noch mittlere Überlebenszeiten mit invasiven Zervixkarzinomen um 5 Jahre zu berücksichtigen. Wenn der Anstieg beim Cis Ausdruck eines zunehmenden Erkrankungsrisikos am Gebärmutterhals wäre, dann müsste der deutlichen Zunahme entdeckter Cis seit Anfang der 1990er Jahre ein Anstieg der Erkrankungsraten an invasiven Zervixkarzinomen nach dem Jahr 2000 im Saarland folgen. Bisher ist jedoch nur zu beobachten, dass die Erkrankungsraten unter 55-jähriger Frauen an Zervixkarzinom in den letzten 20 Jahren im Saarland nicht weiter abgenommen haben.

Für die beobachteten Verläufe sind unterschiedliche Erklärungen möglich:

1. Die erhebliche Zunahme entdeckter Cis nach den Daten des Saarländischen Krebsregisters ist Anzeichen für ein immer besser funktionierendes Früherkennungsprogramm, das durch vermehrte Diagnose von Cis den Anteil derjenigen Neubildungen zu senken vermag, die sich bis zum invasiven Zervixkarzinom entwickeln können. Die Zunahme der Cis wäre dann nicht Anzeichen eines höheren Erkrankungsrisikos, sondern Anzeichen einer besser werdenden Früherkennung bei gleich bleibendem Erkrankungsrisiko. Die Erkrankungsraten über 55-jähriger Frauen am invasiven Zervixkarzinom müssten dann in Kürze abnehmen.

2. Die erhebliche Zunahme entdeckter Cis nach den Daten des Saarländischen Krebsregisters könnte auf eine zunehmende Bereitschaft junger Frauen zur Teilnahme am Krebsfrüherkennungsprogramm hindeuten, in deren Folge die Erkrankungsraten am invasiven Zervixkarzinom nach einer zeitlichen Verzögerung (wie unter 1.) zurückgehen müssten.

3. Die erhebliche Zunahme entdeckter Cis nach den Daten des Saarländischen Krebsregisters ist in Verbindung mit gleich bleibenden Erkrankungsraten am invasiven Zervixkarzinom Anzeichen für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko zwischen 1945 und 1960 geborener Jahrgänge von Frauen. Das höhere Erkrankungsrisiko dieser Jahrgänge würde daher zunächst – in jüngerem Lebensalter – zu einer vermehrten Entdeckung von Cis führen. Dem müsste sich eine Zunahme der Erkrankungsraten am invasiven Zervixkarzinom anschließen. Die zwischen 1945 und 1960 geborenen Jahrgänge erreichen spätestens um 1990 die beobachtete Risiko-Altersgruppe der (35-) 45- bis 55-Jährigen.

Zu einer etwas anderen Einschätzung führt der Vergleich der altersspezifischen Sterberaten in den Zeitintervallen von 1988–1992, 1993–1997 und 1998–2002 in Abbildung 8 (S. 41). Während die Sterberaten 40- bis 55-jähriger Frauen im Zeitraum 1998–2002 nur wenig niedriger ausfallen als im Zeitraum 1988–1992, weisen die Sterberaten älterer Frauen im Vergleich beider Zeiträume deutlich größere Unterschiede auf. Auch die Sterberaten unter 40-jähriger Frauen im Zeitraum 1998–2002 fallen deutlich niedriger aus als die Sterberaten Gleichaltriger noch 1988–1992. Die Frage ist: Wie hoch werden die Sterberaten über 55-jähriger Frauen in den kommenden Jahren ausfallen, wenn die zwischen 1945 und 1960 geborenen Frauen, die im Zeitraum 1998–2002 im Alter von 40 bis 45 Jahren waren, älter werden? Diese Frage ist mit den vorliegenden Informationen nicht zu beantworten.

Bei der Betrachtung der altersspezifischen Inzidenz fallen 2 Risikogruppen auf: 35–45 und 45–55 Jahre. Kennzeichnend für die Entwicklung der geschätzten Inzidenz der jüngeren (unter 45-jährigen) Frauen ist ein Anstieg der Raten während der 1980er Jahre, dem ein Rückgang ab Mitte der 1990er Jahre gefolgt ist (s. Abb. 4 auf S. 40). Über den ge-

samten Zeitraum von 1980 bis 2002 resultiert daraus eine geringe Inzidenzabnahme. Frauen im Alter von 45 bis 55 Jahren stellen eine besondere Altersgruppe dar, da nur hier aktuell, d.h. im Verlauf der 1990er Jahre und folgend, ein Anstieg der geschätzten Inzidenzraten in Deutschland sichtbar wird. Die Entwicklung der Inzidenz bei jüngeren Frauen hatte jedoch nicht zu einem Anstieg der Mortalität geführt (s. Abb. 9 auf S. 41). Vielmehr ist in allen Altersgruppen eine Mortalitätsabnahme zu beobachten. **Dennoch scheint diese für die 45- bis 50-Jährigen am geringsten zu sein. Somit stellt sich die Frage, ob diese Altersgruppe – die Diagnosestellung invasives Karzinom betreffend – eine echte Risikogruppe darstellt.**

Die Beobachtung eines Inzidenzanstiegs (nach Schätzung des RKI) bei 35- bis 45-jährigen Frauen während der 1980er Jahre, dem sich während der 1990er Jahre ein Anstieg der Inzidenzraten 45- bis 55-jähriger Frauen anschließt – wie oben beschrieben, lässt sich sehr gut mit einem sogenannten Geburtskohorteneffekt vereinbaren. *Die Geburtsjahrgänge mit dem relativ höchsten Erkrankungsrisiko wären in diesem Fall die frühen 1950er und 1960er Geburtsjahrgänge* (bei den 35- bis 45-Jährigen war das Maximum der Inzidenz etwa 1990–1995 erreicht, bei den 45- bis 55-Jährigen scheint es nach 2002 erst noch erreicht zu werden). Auch der Mortalitätsverlauf würde dazu passen: Abbildung 8 (S. 41) scheint das zu bestätigen. Was jedoch nicht so recht zu dieser Hypothese passt, ist die aktuelle Entwicklung der Häufigkeit des Cis im Saarland (s. Abb. 6 auf S. 40). Hier scheint folgende Hypothese denkbar: Weil die Früherkennungsmaßnahmen während der 1980er Jahre (nicht nur im Saarland?) zu wenige Cis entdeckten (s. Abb. 6), treten bei den damals 30- bis 35-jährigen Frauen heute (nach dem Jahr 2000 bei 50- bis 55-Jährigen Frauen) entsprechend mehr invasive Zervixkarzinome auf.

Die Diskussion, warum sich heute ausgerechnet diese Altersgruppe (45–55 Jahre) herauskristallisiert, kann nur über mehrere Ebenen erfolgen. Grundsätzlich ist zu berücksichtigen, dass die Altersgruppe 35–45 Jahre in die Analyse einzubeziehen ist.

Einmal stellt sich die Frage, ob ausgerechnet die hier festgestellte Risikogruppe eine geringere Screeningteilnahme aufweist. Diese ist nur mit einer Analyse der Teilnahmedaten zu beantworten. Ältere Daten zumindest können diesen Schluss nicht untermauern. In der am häufigsten zitierten Arbeit von Kahl et al. (4) konnte für 1997 keine wirklich erniedrigte Teilnehmerate dieser Altersgruppe nachgewiesen werden, ggf. nur für die „Unterschicht“. Derartige Einteilungen sind jedoch sehr fragwürdig. Schaut man auf die erwähnte jüngere Altersgruppe, so ist auch hier kein überdurchschnittlicher Unterschied zu erkennen.

Zum anderen ist zu überlegen, welche Bedeutung dem Umstand beizumessen ist, dass diese Frauen in den 70er Jahren (Durchsetzung der Pille, Screeningbeginn) im Teenager-Alter waren. Gibt es möglicherweise eine besondere Disposition zur HPV-Infektion? Hierzu passt die Betrachtung der Altersverteilung der HPV-Prävalenz. Collins et al. gaben 2002 drei Altersgipfel an: 22, 47 und >65 Jahre (5). Andere Autoren widersprechen jedoch dieser Altersverteilung (6).

Abschließende Bewertung

Die Analyse der Inzidenz- und Mortalitätsdaten kann Screeningeffekte für nahezu alle Altersjahrgänge nachweisen. Somit ist aus epidemiologischer Sicht das Screeningprogramm erfolgreich. Es scheint sich für die Neuerkrankungsrate ein Risiko-Geburtenjahrgang darzustellen: Geburt in den frühen 50er bis 60er Jahren. Inwiefern diese Erkenntnisse dazu führen sollten, die derzeitige Strategie radikal zu ändern,

ist mittels weiterer Analysen zu hinterfragen und sollte Gegenstand weiterer Betrachtungen sein. Hierzu wären zu zählen:

1. **Screeningteilnahmeanalyse:** Wie hoch ist die Teilnehmerate wirklich? Bei einer jährlichen Teilnahme von 50% (7) wäre diese für ein Intervall von drei Jahren höher zu erwarten.

2. Wie hoch ist der **Anteil der im Screening übersehenen Karzinome** (Screeningkarzinome)? Wie stellt sich deren Stadienverteilung dar? Welche histologischen Besonderheiten besitzen diese Karzinome? Sind sie im herkömmlichen Screening detektierbar? Mit welcher Methode wären sie zu entdecken? Haben wir eine unüberwindbare Restmortalität?

3. Gibt es **Änderungen im Meldeverhalten**? Aber viel wichtiger: **Was wird gemeldet?** Wurden die Frühstadien (insbesondere 1a1) früher anders erfasst als heute? Die meisten dieser Fragen sind nur eingeschränkt zu beantworten. Einige sind zumindest auf dem Weg (Punkt 2 – siehe hierzu Marquardt et al., 8).

Zusätzliche Fragen ergeben sich aus – der Betrachtung der Entwicklung der Zervixkarzinom-Inzidenz in situ: Begründet sich hierin allein eine Änderung der derzeitigen Strategie? Liegen die Reserven im Umgang mit den Screening-Befunden? – der Darstellung der Überlebensdaten: Gibt es biologische Varianten, die sich der Früherkennung entziehen – bzw. trotz Früherkennung unbeeinflussbar im Verlauf sind (sog. Restmortalität)?

Allgemeine, doch nicht unwesentliche offene Fragen: Was rechtfertigt die Änderungen des Programms? Welches Stadium ist als Screeningenerfolg anzusehen? Ergeben sich mit neuen Strategien die selben Fragen? Wie können beteiligte Ärzte effektiver in das laufende Programm eingebunden werden?

Die Frage für den Praxisalltag: **Wie gehen wir mit Risikogruppen (Nichtgescreente, Geburtenjahrgang 1950–1960, schlechte zytologische Abnahmebedingungen) um, und benötigen diese eine andere Strategie (neue Methode, zusätzliche Methode)?**

Die Diskussionen zum bestehenden Früherkennungsprogramm sind nicht abgeschlossen. Eine Änderung kann somit nicht fundiert begründbar sein. Im Sinne der Betroffenen sollte diese Diskussion zügig und interessenunabhängig vorangetrieben werden.

Literatur

1. Haberland J, Schön D, Bertz J et al.: Vollzähligkeitsschätzungen von Krebsregisterdaten in Deutschland. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 46 (2003) 770–774.
2. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch-Institut (Hrsg.): Krebs in Deutschland – Häufigkeiten und Trends. 5. überarbeitete, aktualisierte Aufl., Saarbrücken, 2006.
3. Brenner H, Gefeller O: Deriving more up-to-date estimates of long-term patient survival. J Clin Epidemiol 50 (1997) 211–216.
4. Kahl H, Hölling H, Kamtsiuris P: Inanspruchnahme von Früherkennungsuntersuchungen und Maßnahmen zur Gesundheitsförderung. Gesundheitswesen 61 (1999) Sonderheft 2, 163–168.
5. Sahebali et al.; Acta Clin Belg 58 (2003) 211–219.
6. Petry KU: Humane Papillomaviren (HPV) – Screening und Impfung. CME Praktische Fortbildung Gynäkologie, Geburtshilfe und Gynäkologische Endokrinologie, 1/2007, S48–55.
7. Quaas J, Schneider V: Was würde ein primäres HPV-Screening in Deutschland kosten? Frauenarzt 45 (2004) 708–712.
8. Marquardt K et al.: Zervixkarzinom trotz Früherkennungsprogramm. Frauenarzt 48 (2007) 1086–1088.



Für die Autoren

Dr. Jens Quaas
 Facharzt für Frauenheilkunde
 und Geburtshilfe
 Grünthal 22
 18437 Hansestadt Stralsund
 dr@jquaas.de