

## PRÄVENTION

# Zervixkarzinom trotz Früherkennungsprogramm

## Analyse von Teilnehmeraten und Tumorstadium

K. Marquardt, U. Broschewitz, H.H. Büttner, M. Barten für die Gemeinsame Qualitätssicherungskommission Gynäkologische Zytologie der Ärztekammer und der Kassenärztlichen Vereinigung Mecklenburg-Vorpommern

**Die Inzidenz des Zervixkarzinoms konnte seit Mitte der 80er Jahre nicht mehr wesentlich gesenkt werden. So stellt sich die Frage, wie das bestehende Früherkennungssystem verbessert werden kann. Oder müssen neue Untersuchungsverfahren eingesetzt werden? In Mecklenburg-Vorpommern sind im Rahmen der Qualitätssicherung Daten erhoben worden, deren Auswertung diese Fragen beantwortet.**

Seit der Einführung des Deutschen Krebsfrüherkennungsprogramms 1971 wird bei allen teilnehmenden Frauen systematisch der Zellabstrich nach Papanicolaou durchgeführt. Auf diese Weise gelang es, die Zahl der Neuerkrankungen am Zervixkarzinom von jährlich etwa 36 pro 100.000 Frauen auf 13 Fälle pro 100.000 Frauen zu reduzieren (1–3). Die zytologisch rechtzeitig diagnostizierten Vorstadien lassen sich effektiv behandeln, sodass den betroffenen Frauen das Schicksal einer Erkrankung an Gebärmutterhalskrebs erspart bleibt.

Trotz dieser ausgesprochen erfolgreichen Bilanz werden immer wieder invasive Zervixkarzinome diagnostiziert. Das Robert-Koch-Institut gibt für das Jahr 2002 eine Fallzahl von etwa 6.500 an (2). Das Auftreten dieser Zervixkarzinome, die wir unter den Bedingungen des Krebsfrüherkennungsprogramms als vermeidbare Erkrankungen betrachten, führt selbstverständlich zur Kritik an der Krebsvorsorge.

Zweifel am Früherkennungssystem treiben die Suche nach alternativen Methoden voran. In Mecklenburg-

Vorpommern haben wir uns demgegenüber auf die Qualitätssicherung in der Gynäkozytologie konzentriert. Die Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern hat 1997 eine Richtlinie erlassen, wonach eine Gemeinsame Kommission von Ärztekammer und Kassenärztlicher Vereinigung die vorgesehenen Maßnahmen koordiniert (4). Im September 2004 hatten wir bereits im FRAUENARZT über unsere Ergebnisse berichtet (5), die vorliegende Arbeit ist eine Fortschreibung und Ergänzung unserer Analyse.

### Methoden

Inzwischen überblicken wir einen Zeitraum von zehn Jahren. Nachdem wir feststellten, dass wichtige Informationen durch die anfänglich genutzte Datenerhebung nicht zu erhalten waren, haben wir unser System mehrfach verändert bzw. erweitert. Inzwischen wenden wir folgende Verfahren an:

- Jahressammelstatistik zytologischer und histologischer Befunde (seit 1997);
- Analyse von Screening-Teilnahme und Tumorstadium bei Patientinnen mit Zervixkarzinom (seit dem Jahr 2000);

- Fragebogen für Struktur und Organisation im zytologischen Labor (seit 2002).

In der Jahressammelstatistik erscheint jede Frau unabhängig vom Anlass der zytologischen Untersuchung (präventiv, kurativ) nur einmal mit der höchsten Pap-Gruppe.

Bei operativer Abklärung wird zusätzlich die histologische Diagnose eingetragen. Jede der zehn zytologisch tätigen Einrichtungen übermittelt ihre Ergebnisse an die Ärztekammer, wo sie anonymisiert und in relative Zahlen überführt werden. Die Qualitätssicherungskommission wertet diese Daten aus. Das Praxis- bzw. Institutsergebnis wird den einzelnen Zytologen zusammen mit dem Gesamtergebnis bekannt gegeben.

Bei Patientinnen mit einem Zervixkarzinom erfragen wir das Tumorstadium und den histologischen Typ. Außerdem wird die Teilnahme der Frau am zytologischen Screening festgehalten. Wir unterscheiden drei Gruppen:

- regelmäßige Teilnahme (d.h. jährlich);
- unregelmäßige Teilnahme (d.h. nicht jährlich);
- gar keine Teilnahme (d.h. ohne Untersuchung in den letzten fünf Jahren vor Diagnosestellung).

Neben diesen Verfahren zur Ergebnisqualität sind Fragen zur Struktur- und Prozessqualität zu beantworten.

### Ergebnisse

Bei jährlich etwa 400.000 untersuchten Frauen konnten wir bisher mehr als vier Millionen zytologischer Befunde auswerten. Bei einer weiblichen Bevölkerung von rund 740.000 Frauen über 18 Jahren ergibt sich eine Teilnehmerate von etwa 55% pro Jahr. Inwieweit ein kumulativer Effekt über mehrere Jahre besteht, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen. In der Literatur wird für erfolgreiche Screeningprogramme eine Erfassungsrate von mindestens 80% gefordert.

Auffällige zytologische Befunde  $\geq$  Gruppe III wurden in 1,25% erhoben (Tab. 1). In etwa einem Viertel dieser Fälle erfolgte die operative Klärung, das entspricht 0,33% aller untersuchten Frauen. Bei insgesamt etwa 6.900 Patientinnen wurde eine Cervikale Intraepitheliale Neoplasie Grad 3 (schwere Dysplasie/Carcinoma in situ) histologisch gesichert.

519 Zervixkarzinome wurden in den Jahren 2000 bis 2006 von den zytologisch tätigen Kollegen registriert. 56% der Frauen mit Karzinom (292 Fälle) waren in den letzten fünf Jahren vor Diagnosestellung gar nicht zytologisch untersucht worden, weitere 30% (157 Frauen) nur unregelmäßig (Tab. 2).

Angaben zum Tumorstadium liegen in 453 Fällen vor. Ein Stadium pT1 wurde bei 321 Frauen (71%) diagnostiziert. 67 Frauen wiesen ein Stadium pT2 auf, 65 Frauen die Stadien 3 und 4 sowie nicht näher klassifizierte „fortgeschrittene“ Stadien.

Die höheren Stadien ab pT2 waren vor allem bei Nichtteilnehmerinnen nachweisbar (108 von 132 Fällen). Bei Frauen ohne Screening konnten wir besonders häufig (48 von 66 Frauen) gar keine Angaben zum Tumorstadium erhalten. Vermutlich konzentrieren sich hier nochmals Frauen mit fortgeschrittenen Stadien und schlechter Prognose.

Um unsere Daten auf Vollständigkeit zu überprüfen, haben wir für die Jahre 2004, 2005 und 2006 einen Abgleich mit dem Krebsregister vorgenommen. Dadurch konnten wir auch Frauen in unsere Untersuchung aufnehmen, deren Zytologie außerhalb unseres Bundeslandes erbracht wurde. Außerdem werden Patientinnen einbezogen, deren Karzinom-erkrankung ohne vorherige Zytologie an die Tumorzentren gemeldet wurde. Für die Jahre 2004 bis 2006 ergaben sich nunmehr 325 Fälle von Gebärmutterhalskrebs und – wie erwartet – eine fast identische Verteilung

Zytologische Befunde 1997–2006						
Jahr	I/II	III	IIID	IVa,b	V	Summe
1997	427.453	2.450	1.295	652	55	431.905
1998	401.343	2.231	2.912	972	71	407.529
1999	411.305	2.265	2.706	858	46	417.180
2000	411.943	2.048	2.233	740	58	417.022
2001	408.369	2.160	3.029	771	66	414.395
2002	409.514	1.915	2.907	729	70	415.135
2003	379.326	1.596	2.384	649	42	383.997
2004	378.229	1.277	2.373	558	35	382.472
2005	373.852	1.227	2.597	572	43	378.291
2006	366.952	828	2.218	514	43	370.555
<b>Summe</b>	<b>3.968.286</b>	<b>17.997</b>	<b>24.654</b>	<b>7.015</b>	<b>529</b>	<b>4.018.481</b>
Anteil	98,75%	0,45%	0,61%	0,18%	0,01%	100%

Tab. 1: Auffällige zytologische Befunde  $\geq$  Gruppe III wurden in den vergangenen zehn Jahren bei 1,25% der untersuchten Frauen ermittelt.

Tumorstadium und Screening-Teilnahme 2000–2006				
Tumorstadium	Teilnahme am Screening (Anzahl der Frauen)			Summe Tumore
	regelmäßig	unregelmäßig	gar nicht	
pT1	56	129	136	321
pT2/FIGO II	8	10	49	67
pT3/FIGO III	0	2	30	32
pT4/FIGO IV	0	0	8	8
„fortgeschritten“	0	4	21	25
„unbekannt“	6	12	48	66
<b>Summe</b>	<b>70</b>	<b>157</b>	<b>292</b>	<b>519</b>
Anteil	14%	30%	56%	100%

Tab. 2: Mehr als die Hälfte der Frauen mit Karzinom war in den letzten fünf Jahren vor Diagnosestellung nicht zytologisch untersucht worden.

hinsichtlich der Screening-Anamnese: 60% Karzinome ohne vorangegangenes Screening, 31% mit unregelmäßiger Untersuchung und 9% so genannte „Screening-Versager“: Frauen mit Karzinom trotz jährlicher Untersuchung. Bei diesen Patientinnen dominiert das Stadium pT1.

### Schlussfolgerungen

Die Analyse der Screening-Anamnese erweist sich als aussagekräftige Methode zur Beurteilung sowohl der

Qualität der Zytodiagnostik als auch zur Bewertung der Effektivität des Präventionsprogramms.

Unsere Daten führen zu folgenden Schlussfolgerungen:

- Die meisten Karzinome und die fortgeschrittenen Karzinome treten bei gar nicht oder unregelmäßig untersuchten Patientinnen auf. So wäre eine Erhöhung der Teilnehmerate die wichtigste Maßnahme zur Senkung von Restinzidenz und Restmortalität des Zervixkarzinoms.
- Neue, kostenintensive Screening-Verfahren können weder Inzidenz noch Mortalität wirksam reduzieren, da sie die große Gruppe der Nichtteilnehmerinnen nicht erreichen werden.
- Hohe Qualitätsanforderungen an die den Abstrich entnehmenden

Gynäkologen ebenso wie an die Zytologen sollten dazu führen, dass „Screening-Versager“ seltener werden.

Wir danken allen beteiligten Zytologen und Gynäkologen sowie den Mitarbeitern der Krebsregister Mecklenburg-Vorpommerns.

## Literatur

1. Gustafsson L, Ponten J, Bergström R et al.: International incidence rates of invasive cervical cancer before cytological screening. *Int J Cancer* 71 (1997) 159–165.
2. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland: Krebs in Deutschland – Häufigkeiten und Trends. 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe, Saarbrücken 2006, S. 56–59. (<http://www.rki.de>, aufgerufen am 6. Sept. 2007).
3. Bray F, Sankila R, Ferlay J et al.: Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *Eur J Cancer* 38 (2002) 99–166.

4. Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern: Durchführungsrichtlinie für die externe Qualitätssicherung gynäkologische Zytologie. *Ärztebl Mecklenburg-Vorpommern* 7 (1999) 268–269.
5. Marquardt K, Büttner HH, Broschewitz U, Barten M: Die Restinzidenz des Zervixkarzinoms in Deutschland. *Frauenarzt* 45 (2004) 812–815.



## Für die Autoren

**Dr. Katrin Marquardt**  
Ärztin für Pathologie  
Güstrower Straße 34  
19055 Schwerin