

Sachstandserhebung „Krebs-Früherkennung“ der Deutschen Krebshilfe

Zusammenfassung der Ergebnisse der Hearings mit wissenschaftlichen Fachgesellschaften im Jahr 2005

Vorbemerkungen

Das Thema Krebs-Früherkennung ist schon seit den 1970-er Jahren ein wichtiges Anliegen der Deutschen Krebshilfe. Bereits in den Gründungsjahren der Organisation rief Frau Dr. Mildred Scheel die Bürger dazu auf, die Krebs-Früherkennungsuntersuchungen in Anspruch zu nehmen. 1976 wurde die erste fahrbare Mammographie-Station in Deutschland mit Spendengeldern der Deutschen Krebshilfe eingerichtet. Seit her macht die Organisation die Früherkennung immer wieder zum Thema ihrer Informations- und Aufklärungsarbeit. Die Botschaft lautet: Vorbeugung und Früherkennung sind unverzichtbare Waffen im Kampf gegen den Krebs. Früh erkannt, sind viele bösartige Tumoren heilbar.

Im Jahr 1971 wurde in Deutschland für alle gesetzlich Versicherten ein Krebs-Früherkennungsprogramm etabliert. Es umfasst Untersuchungen des Gebärmutterhalses, der Brust, der Haut, des Darms und der Prostata. Dieses Programm wurde seither mehrfach modifiziert, aber weder evaluiert noch grundsätzlich analysiert – mit zwei Ausnahmen:

Im Rahmen eines Feldversuches von 1995 bis 2001 wurde die Früherkennung des Neuroblastoms, eines Tumors des autonomen Nervensystems, der im Wesentlichen bei Kleinkindern vorkommt, im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie getestet. Das Ergebnis war eindeutig: Der einzig verfügbare Test, die Untersuchung auf Vanillin-Mandelsäure im Urin mittels eines Windeltests, führte zu einer Überdiagnostik und -therapie, nicht aber zur Senkung der Mortalität beim Neuroblastom. Daher wurde der besagte Windeltest nicht in das Programm der gesetzlichen Krebs-Früherkennung aufgenommen.

Ein weiterer Feldversuch befasste sich im Jahr 2003/2004 mit den Möglichkeiten der Hautkrebs-Früherkennung. Als Modellregion wurde das Land Schleswig-Holstein gewählt. Alle Versicherten ab dem 20. Lebensjahr konnten sich kostenlos untersuchen lassen. Die Teilnehmeraten waren hoch und die Ergebnisse dieses zweistufigen Screenings belegten, dass die Ganzkörperuntersuchung sinnvoll ist, um Risikogruppen zu identifizieren, Frühformen von Hautkrebs zu finden und die Kosten für die Hautkrebsbehandlung zu senken. Die Hautkrebs-Früherkennung wird daher auf der Grundlage des Modellversuchs voraussichtlich im Jahr 2007 bundesweit im Rahmen des gesetzlichen Krebs-Früherkennungsprogramms angepasst und ausgeweitet.

In der Öffentlichkeit werden die Begriffe „Vorbeugung“, „Früherkennung“ und „Screening“ oft synonym benutzt, was jedoch nicht selten zu Missverständnissen führt. Unter „Vorbeugung“ ist die Primärprävention, also die Vermeidung von Krankheiten, zu verstehen. Im Bereich der Onkologie spielen die Faktoren Nichtrauchen, gesunde Ernährung, körperliche Betätigung, Gewichtskontrolle sowie vorsichtiger Umgang mit UV-Strahlen und anderen krebserregenden Umweltfaktoren hierbei eine wichtige Rolle. „Screening“

beschreibt die Untersuchung großer Bevölkerungsgruppen im Sinne von Reihenuntersuchungen. Unter „Früherkennung“ versteht man gezielte diagnostische Maßnahmen zur Entdeckung einer bestimmten Krankheit.

Wichtige Kriterien zur Beurteilung der Sinnhaftigkeit von Krebs-Früherkennungsuntersuchungen sind die Spezifität, Sensitivität und die Vorhersagewerte der Untersuchungsverfahren. Einfach ausgedrückt, beschreibt die Spezifität den Sachverhalt, dass ein Test gesunde Menschen als „gesund“ identifiziert (richtig-negativer Befund). Sensitivität hingegen bedeutet, dass ein Test kranke Menschen als „krank“ identifiziert (richtig-positiver Befund). Ein Screening-Test muss demnach eine möglichst hohe Sensitivität aufweisen, ein Bestätigungstest (bei Verdacht auf Erkrankung) eine hohe Spezifität. Der positive Vorhersagewert (positiver prädiktiver Wert, PPV) sagt darüber hinaus etwas darüber aus, wie wahrscheinlich es ist, dass ein Untersuchter krank ist, wenn ein Test positiv ausfällt. Er beschreibt das Verhältnis zwischen richtig-positiven und falsch-positiven Ergebnissen. Der negative Vorhersagewert beschreibt das Verhältnis zwischen richtig-negativen und falsch-negativen Ergebnissen, also die Wahrscheinlichkeit, bei negativem Testergebnis wirklich gesund zu sein. Für die Bestimmung der Vorhersagewerte spielt die Prävalenz, also die Häufigkeit einer Erkrankung (Anteil von Erkrankten in einer definierten Bevölkerungsgruppe), eine wesentliche Rolle. Je seltener eine Erkrankung, desto höher müssen die Vorhersagewerte eines Screeningtests sein, damit er in der Gesamtbevölkerung eingesetzt werden kann.

Für die Bewertung der Krebs-Früherkennungsuntersuchungen können Krebsregister grundlegende epidemiologische Informationen bereitstellen. Defizite bei der Krebsregistrierung in Deutschland bestehen zur Zeit jedoch noch durch die unterschiedlichen Meldemodalitäten und Gesetze der einzelnen Bundesländer, einen unzureichenden Austausch von Meldungen, fehlende länderübergreifende Analysen und unterschiedliche Auslegungen des Datenschutzes. Ziel sollte es sein, künftig bei der Evaluation von Krebs-Früherkennungsmaßnahmen die Krebsregister stärker mit einzubeziehen.

Kritiker der Krebs-Früherkennung führen ins Feld, dass Früherkennungsuntersuchungen mehr Schaden anrichten als Nutzen bringen: Unnötige Gewebeentnahmen, gravierende Komplikationen der Untersuchungsmethoden, seelische Belastung durch falsch-positive Ergebnisse oder lange Wartezeiten auf weiterführende Untersuchungen, das Risiko von falsch-negativen Ergebnissen etc.

Die Deutsche Krebshilfe hat aufgrund der großen Bedeutung des Themas, der nach wie vor niedrigen Teilnahmeraten an den Untersuchungen und der kontroversen Diskussion in der Öffentlichkeit bereits 2003 ein „Steering Committee Krebs-Früherkennung“ eingerichtet, das inzwischen als „Fachausschuss Krebs-Früherkennung“ der Deutschen Krebshilfe verankert ist. Ziel der Arbeit dieses Fachausschusses ist es, Leitlinien zur Krebs-Früherkennung auf der Grundlage wissenschaftlicher Erkenntnisse zu initiieren und zu fördern, Informations- und Aufklärungsarbeit verstärkt und auf breiter Basis anzugehen, politisch aktiv zu werden und wissenschaftliche Projekte auf dem Gebiet der Krebs-Früherkennung zu initiieren und zu fördern (z.B. Identifizierung und Validierung neuer Verfahren zur Früherkennung). Um diese Tätigkeitsfelder mit notwendigen und sinnvollen Maßnahmen besetzen zu können, führte der Fachausschuss im Jahr 2005 eine Sachstandserhebung zur Krebs-Früherkennung auf dem Feld der Gynäkologie, der Inneren Medizin, der Urologie und der Dermatologie durch. Hierzu fanden Hearings statt mit Experten der genannten Fachdisziplinen, Vertretern der medizinischen/onkologischen Fachgesellschaften, der Berufs-

verbände sowie der Krebs-Epidemiologie (s. Anhang). Die Ergebnisse dieser Sachstandserhebung sind die Grundlage für ein Arbeitsprogramm, dem sich der Fachausschuss in den kommenden Jahren widmen wird.

Gynäkologie

Epidemiologie gynäkologischer Tumoren

Gynäkologische Tumoren stellen fast die Hälfte aller Krebserkrankungen bei Frauen in Deutschland dar:

	Erkrankungen in Deutschland/Jahr	Mittleres Erkrankungsalter	Fünf-Jahres-Überlebensrate
Ovarial-Ca	9.950	68 Jahre	41%
Endometrium-Ca	11.300	67 Jahre	77%
Zervix-Ca	6.500	52 Jahre*	67%
Mamma-Ca	55.150	62 Jahre	79%

*erster Altersgipfel zwischen 25 und 35 Jahren

Das gesetzliche Krebs-Früherkennungsprogramm umfasst für die gynäkologischen Tumoren derzeit folgende Untersuchungen: Ab dem 20. Lebensjahr jährliche Untersuchung des Gebärmutterhalses (Zervix) mit Abstrich (Pap-Test), ab dem 30. Lebensjahr jährliche Tastuntersuchung der Brust und der Achselhöhlen sowie Anleitung zur Brust-Selbstuntersuchung, vom 50. bis zum 70. Lebensjahr alle zwei Jahre eine qualitätsgesicherte Mammographie.

Weniger als 50 Prozent der anspruchsberechtigten Frauen beteiligen sich zur Zeit an den Untersuchungen des gesetzlichen Krebs-Früherkennungsprogramms. Die Krebs-Früherkennungsuntersuchung für das Zervixkarzinom werden von jüngeren Frauen häufiger wahrgenommen, von älteren Frauen jedoch deutlich weniger, obwohl das Krebsrisiko mit dem Alter deutlich zunimmt. Das neu eingeführte Brustkrebs-Screening durch Mammographie erfolgt systematisch mittels Einladungsverfahren. Die Beteiligung sollte bei über 70 Prozent liegen, damit das Screening auswertbare und aussagefähige Ergebnisse liefern kann. Eine Flächendeckung ist trotz mehr als dreijähriger Entwicklungszeit auch jetzt noch nicht erreicht.

Die Früherkennung gynäkologischer Tumoren in Deutschland bedarf nach Ansicht der Epidemiologen eines Zusammenspiels aus gesetzlicher Krebs- Früherkennung, Screening und einer qualitativ hochwertigen kurativen Diagnostik. Ausgehend von den verschiedenen Tumorarten sollte dieser Maßnahmen-Mix für die verschiedenen Altersgruppen sorgfältig abgestimmt werden.

Screening/Früherkennung des Mammakarzinoms

In acht randomisierten, kontrollierten Studien konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe eines organisierten Mammographie-Screenings die Brustkrebs-Sterblichkeit um 35 Prozent gesenkt werden kann. In verschiedenen Metaanalysen, unter anderem von der International Agency for Research on Cancer (IARC, Lyon), hat sich dieser Effekt als stabil gezeigt. Bislang hat jedoch noch kein europäisches Land dieses Ziel erreicht.

Ausgehend von einem Bundestagsbeschluss aus dem Jahre 2003 wird in Deutschland derzeit ein organisiertes Mammographie-Screening aufgelegt, wobei noch erhebliche Anstrengungen im Bereich der weiteren Ausbildung und der Schaffung von entsprechenden Strukturen unternommen werden müssen. Die Mammographie in Deutschland ist derzeit gekennzeichnet durch einen Mangel an Spezialisten, durch fehlende Qualitätssicherungs- und Qualitätsmanagement-Instrumente, durch Versorgungsmängel im sektorierten System und einen fehlenden Zugang für asymptomatische Frauen unter 50 und über 70 Jahren. Verbesserungsmöglichkeiten für das Mammographie-Screening-Programm liegen in der Implementierung eines umfassenden Qualitätssicherungsprogramms, der Verknüpfung der erhobenen Daten mit denen der Krebsregister, der Personalausbildung und in dem Einladungssystem.

Das Mammographie-Screening hat nach Ansicht der Experten jedoch auch Einschränkungen: eine verhältnismäßig niedrige Sensitivität (77,4 Prozent in der 1. Screening-Runde; 64,8 Prozent in den folgenden Runden) und Spezifität sowie einem rein auf die Zielpopulation (50 - 69 Jahre) beschränkten Effekt. Die Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs nach positiver Mammographie liegt bei nur etwa 10 Prozent (positiver prädiktiver Wert).

Ziel einer verbesserten Brustkrebs-Früherkennung sollte es sein, allen Frauen eine qualitätsgesicherte Mammographie anzubieten. Die Gruppe der 50- bis 69-Jährigen ist speziell einzuladen. Die Ergebnisse des Screenings mittels Einladungsverfahren werden durch eine vergleichende Evaluation mit definiertem Benchmarking analysiert. Zusätzlich gilt es, Erfolg versprechende Ansätze zur Steigerung der Sensitivität dieser Früherkennungsmaßnahme begleitend zu erproben und kontrolliert auszuwerten. Frauen, die am Screening teilnehmen, müssen erwarten können, dass ein Karzinom zuverlässig und frühzeitig gefunden wird. Zu prüfen bleibt, ob die Altersgrenze des Screening-Angebotes für Frauen zwischen 50 und 69 Jahren gegebenenfalls erweitert werden muss, wie dies etwa amerikanische Fachgesellschaften vorschlagen.

Um beim Brustkrebs-Management Fortschritte zu erzielen, ist es nach Auffassung der Experten entscheidend, die vorhandenen Instrumente (Mammographie-Screening, S3-Leitlinie, Aufbau eines integrierten Qualitätsmanagements für Brustzentren mit anschließender Zertifizierung, Disease-Management-Programm) effektiv miteinander zu verknüpfen und aufeinander abzustimmen. Das Brustkrebs-Screening sollte mit der qualitätsgesicherten kurativen Brustkrebs-Diagnostik verzahnt werden. Derzeit gibt es bundesweit rund 2.000 Kliniken, in denen Patientinnen mit Brustkrebs behandelt werden. Nach europäischen Schätzungen würden 250 zertifizierte Zentren ausreichen, um eine flächendeckende qualitätsgesicherte Behandlung brustkrebskranker Frauen in Deutschland zu gewährleisten. Die Zertifizierungskampagne der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Senologie hat dazu geführt, dass bis 2007 insgesamt 140 Brustzentren zertifiziert werden konnten.

Früherkennung des Zervix- und Endometriumkarzinoms

Zytologische Untersuchungen bilden derzeit die Grundlage der gesetzlichen Krebs-Früherkennung des Zervixkarzinoms. Als Risiko- und Ko-Faktoren für das Zervixkarzinom gelten die HPV-Infektionen, der Nikotinkonsum und ein fortgeschrittenes Alter. Nichtrauchen, die Verwendung von Kondomen und die HPV-Impfung sind somit Maßnahmen mit präventiver Wirkung. Zur Zeit sind in Deutschland etwa sieben bis acht Prozent aller Frauen HPV-infiziert; der Impfstoff gegen HPV 16 und 18 ist seit dem Herbst 2006 in Deutschland zugelassen. Eine HPV-Impfung sollte vor Aufnahme der sexuellen Aktivität, also bei Mädchen in einem Alter von 12 bis 17 Jahren, erfolgen.

Ein Zervixkarzinom kann 50 bis 100 verschiedene Formen zervikaler intraepithelialer Neoplasien (CIN) als Vorstufen aufweisen. Die Sensitivität der zytologischen Früherkennung allein ist unzureichend; sie liegt nur zwischen 60 und 90 Prozent. Durch eine Kombination von Kolposkopie (Spiegelung des Gebärmutterhalses) und zytologischer Untersuchung könnte die Sensitivität auf 85 bis 95 Prozent gesteigert werden – bei einer Spezifität von 90 bis 93 Prozent. Die Kolposkopie als Früherkennungsmaßnahme war aufgrund eines Votums des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen nicht in das gesetzliche Krebs-Früherkennungsprogramm aufgenommen worden.

Während die Mortalität am Zervixkarzinom in Deutschland sinkt, steigen Neuerkrankungen und Todesfälle für das Endometriumkarzinom. Eine Risikobeurteilung für die Entwicklung des Endometriumkarzinoms kann mittels Anamnese der genetischen Disposition erfolgen, es existieren bislang jedoch keine Risikoberechnungsprogramme. Screening-Ansätze gibt es ebenfalls noch nicht. Die Früherkennungsuntersuchungen für Risikopersonen bestehen derzeit in einer gynäkologischen Untersuchung mit transvaginalen Ultraschall (TVS).

Früherkennung des Ovarialkarzinoms

Mögliche Methoden für die Früherkennung eines Ovarialkarzinoms sind zur Zeit die Transvaginalsonographie (TVS) und der Einsatz des Tumormarkers CA-125. Britische Studien belegen, dass eine Kombination von TVS und CA-125 für bestimmte Altersgruppen positive Früherkennungseffekte erzielen kann. Neue Erkenntnisse zeigen zudem positive Effekte für den Einsatz von Serum-Biomarkern, speziell hinsichtlich einer hohen Sensitivität und Spezifität. In den USA und in Europa wird bereits im Rahmen von Forschungsprojekten mit diesen Biomarkern gearbeitet.

Innere Medizin

Kolorektales Karzinom: Epidemiologie

Jedes Jahr erkranken in Deutschland mehr als 70.000 Menschen an Darmkrebs, 30.000 sterben jährlich daran. Die Inzidenz ist in der Altersgruppe der 65- bis 75-Jährigen besonders hoch. Der Gesetzgeber hat die Früherkennung für Darmkrebs im Oktober 2002 neu geregelt: Vom 50. bis 55. Lebensjahr wird einmal jährlich ein Test auf verborgenes Blut im Stuhl (FOBT) angeboten. Im 56. Lebensjahr haben alle gesetzlich Versicherten Anspruch auf eine erste Darmspiegelung. Zehn Jahre nach der ersten Untersuchung besteht das Angebot einer zweiten Darmspiegelung. Diejenigen Versicherten, die die Darmspiegelung nicht in

Anspruch nehmen wollen oder können, bekommen ab dem 56. Lebensjahr eine zweijährliche Stuhlblut-Untersuchung angeboten.

Stellenwert der Okkultbluttestung sowie neue stuhldiagnostische Verfahren

Bei einem positiven Testergebnis des fäkalen okkulten Bluttests (FOBT) ist die Abklärung des Befundes durch eine Koloskopie von entscheidender Bedeutung. Zahlreiche Studien belegen die Wirksamkeit des FOBT mit anschließender koloskopischer Abklärung: Die Darmkrebs-Mortalität sinkt bei zweijährlicher Testung um 13 bis 21 Prozent. Populationsstudien zeigten sogar Mortalitätsenkungen von bis zu 45 Prozent. Die Abklärungsuntersuchungen nach positivem FOBT führen zu einer Vorverlegung des Diagnosezeitpunkts und einer Senkung der Krebs-Inzidenz. Zur Diagnose von Adenomen bieten sich immunologische Untersuchungsverfahren an, die Hämoglobin nachweisen. Die Spezifität dieses Verfahrens ist allerdings nicht zufriedenstellend. Genetische Stuhluntersuchungen haben das Ziel, tumorspezifische Enzyme nachzuweisen. Ein Beispiel hierfür ist der M2-PK-Stuhltest. Dieser Test wird zur Zeit intensiv beworben und kann für rund 30 Euro beim Hausarzt oder in der Apotheke bezogen werden. Einer Studie zufolge liegt die Sensitivität für diesen Test bei 73 Prozent und die Spezifität bei 78 Prozent. Diese Ergebnisse resultieren jedoch aus Studien, die mit kleinen Fallzahlen durchgeführt wurden und deren Validität nicht gesichert ist. Damit bieten genetische Stuhluntersuchungen derzeit keine überzeugende Alternative.

Ergebnisse der Früherkennungs-Koloskopie

Die Früherkennungs-Koloskopie wird vom Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland (ZI) wissenschaftlich begleitet und evaluiert. Die allgemeinen, aber auch die auf die einzelnen Praxen bezogenen Ergebnisse dieser Erhebung werden im Sinne eines Benchmarkings aufbereitet. 2004 wurden insgesamt 570.000 Früherkennungs-Koloskopien durchgeführt. Dies entspricht einem Zuwachs von 15 Prozent gegenüber dem Jahr 2003. Die Dokumentationsquote liegt derzeit bei 94 Prozent. Zur Zeit umfasst die Zielpopulation der 55- bis 79-Jährigen rund 19 Millionen Menschen. Es wird erwartet, dass die Früherkennungs-Koloskopie eine Akzeptanz von 20 Prozent erreichen kann. 2004 wurden im Rahmen dieser Früherkennungs-Untersuchung rund 2.050 Kolon-Karzinome, rund 1.000 Rektum-Karzinome und knapp 1.200 Adenome mit schwerer Dysplasie diagnostiziert. Drei bis zehn Prozent aller Koloskopierten jeder Altersgruppe weisen fortgeschrittene Adenome auf. Die Auswertung der Dokumentationsbögen ergab rund 1.800 Komplikationen (0,3 Prozent). In 250 Fällen (0,04 Prozent) war eine Operation, z.B. wegen einer Perforation nach Polyp-Entfernung, erforderlich. In der konventionellen Koloskopie werden nicht alle Polypen gefunden: Relevante Befunde werden in 10 bis 20 Prozent der Fälle übersehen. Hierbei handelt es sich insbesondere um Polypen, die kleiner als 1 cm sind.

Virtuelle Koloskopie (CT/MR)

Die Computertomographie (CT) und die Magnet-Resonanz-Kolonographie (MR) stellen bislang keine überzeugenden Alternativen zur Screening-Koloskopie dar. Im CT können die Ausdehnung eines Tumors und seine Beziehung zu den benachbarten Organen dargestellt werden. Voraussetzung für die Untersuchung ist ein gut gereinigter und aufgeweiteter Dickdarm. Eine Indikation für eine CT-Kolonographie besteht zur Zeit bei einer inkompletten Koloskopie sowie zur Stadieneinteilung eines Tumors. Die Sensitivität dieser

Methode wird in zahlreichen Studien unterschiedlich bewertet. In jedem Fall eignet sich die CT-Kolonographie aufgrund ihrer zu geringen Sensitivität (nur 55 Prozent für Polypen größer als 1 cm) sowie der relativ hohen Strahlenbelastung und der hohen Material- und Personalkosten nicht für eine ausgedehnte klinische Anwendung im Sinne eines Massenscreenings. In rund 30 Prozent der CT-Untersuchungen bedarf es aufgrund unklarer oder fraglich positiver Befunde einer nachfolgenden Koloskopie. Diese ergibt dann wiederum in jedem zweiten Fall einen negativen Befund. Nachfolgende Koloskopien, die Evaluierung extrakolischer Befunde sowie die Empfehlung zur Wiederholung belasten das Gesundheitssystem mit unnötigen Kosten. Die MR-Kolonographie verspricht auf längere Sicht eine wichtige Rolle bei der Früherkennung von Darmkrebs einzunehmen. Derzeit ist sie jedoch noch zu teuer und zu zeitaufwändig.

Maßnahmen zur Verbesserung der Teilnahme an der Früherkennung des kolorektalen Karzinoms

Für das Koloskopie-Screening liegt die jährliche Teilnahmerate derzeit bei nur rund 10 Prozent. Mangelndes Wissen, Angst, Scham, Unsicherheit und Verdrängung sind Gründe für die zögerliche Nutzung des kostenlosen Angebots, aber auch die zum Teil langen Wartezeiten sowie die Scheu vor der Darmreinigung. Eine Schlüsselrolle bei der Information der Bevölkerung haben die behandelnden Ärzte. Als Maßnahmen zur Verbesserung der Teilnahmerate bieten sich folgende Aktivitäten an: Eine intensive und kontinuierliche Öffentlichkeitsarbeit, Themen-Peaks zum Beispiel im Darmkrebsmonat, Informationen für Multiplikatoren, Setting-Ansätze in den Bereichen Arbeitsplatz, Schule und Wellness, besondere Ansprache von Risikogruppen (Darmkrebserkrankungen treten in rund 30 Prozent familiär auf). Bonus-Systeme für Anbieter und Nutzer könnten motivierend wirken, ebenso Recall- und Erinnerungssysteme. Früherkennungs- und Gesundheitsuntersuchungen sollten verstärkt als „One Stop Shopping“ etabliert werden, also den Versicherten so angeboten werden, dass innerhalb eines Konsultationstermins möglichst viele Untersuchungen durchgeführt werden können.

Diskussion

Das Darmkrebs-Screening ist ein wichtiges und derzeit richtiges Instrument in der Früherkennung des kolorektalen Karzinoms, das den Diagnosezeitpunkt von Darmkrebs in Deutschland vorverlegen und die Mortalität an Darmkrebs senken kann. Die Qualität der koloskopierenden Ärzte muss weiter gesichert werden. Es müssen Maßnahmen ergriffen werden, um die Teilnahmeraten zu steigern. Aus Sicht des Fachausschusses „Krebs-Früherkennung“ der Deutschen Krebshilfe sind die CT- und MR-Kolonographie derzeit ungeeignet als Screening-Untersuchungen.

Bronchialkarzinom: Epidemiologie

45.000 Menschen erkranken jährlich in Deutschland neu an Lungenkrebs, 40.000 sterben daran. Diese Tumorart ist die häufigste Krebs-Todesursache bei Männern und die dritthäufigste bei Frauen. Nikotinkonsum ist der Hauptrisikofaktor für die Entwicklung eines Bronchialkarzinoms. Die 5-JahresÜberlebensrate liegt bei 15 Prozent. Aufgrund fehlender Frühsymptome wird der Tumor bei der Hälfte der Patienten erst in einem Stadium entdeckt, in dem die Überlebenschancen bereits sehr gering sind. Ein Durchbruch in der Therapie ist bisher nicht abzusehen.

Was leisten bildgebende Verfahren?

Das nicht-kleinzellige Bronchialkarzinom (NSCLC) ist das häufigste Lungenkarzinom (80 bis 85 Prozent). Kleinzellige Lungenkarzinome (SCLC) sind zwar seltener, wachsen aber schneller, metastasieren früher und befinden sich bei der Diagnosestellung häufiger in einem fortgeschrittenen Tumorstadium.

Das Niedrigdosis-Computertomogramm weist eine hohe Sensitivität für kleine Rundherde auf und bietet Chancen für eine verbesserte Diagnostik. Als problematisch erweist es sich jedoch, diejenigen Herde zu identifizieren, die tatsächlich behandelt werden müssen. 95 Prozent der Rundherde mit einer Größe unter 10 mm sind bei Rauchern gutartig. Die Größe der Rundherde kann somit als Kriterium zur Dignitätsbestimmung herangezogen werden. In Studien wurde ein diagnostischer Algorithmus zur Früherkennung entwickelt. Danach erfolgt eine Biopsie in Abhängigkeit von der Dichte des Herdes, seiner Größe und seines Wachstumsverhaltens. Dies stellt eine praktikable und wenig invasive Methode dar, die jedoch mit häufigen Verlaufskontrollen und entsprechender Strahlenbelastung einhergeht. Der Nachweis der Mortalitätsreduktion steht noch aus. Ein breites radiologisches Screening ist derzeit nicht zu empfehlen. 2009 werden wegweisende Ergebnisse einer großangelegten Studie aus den USA erwartet.

Stellenwert der Sputumzytologie und deren Weiterentwicklung

Die Untersuchung der im Sputum enthaltenen Zellen eignet sich prinzipiell zur nicht-invasiven (Früh-)Diagnostik. Die konventionelle Sputum-Zytologie erreicht auch bei frühen Tumorstadien und für alle Formen des Bronchialkarzinoms eine Sensitivität von bis zu 85 Prozent und eine Spezifität von bis zu 99,5 Prozent. Der an Bronchialsekreten gelungene Nachweis von Hypermethylierungen von Suppressorgenen mittels lightcycler-PCR zur sensitiven und spezifischen Detektion von Bronchialkarzinomen scheint auch für die Sputum-Untersuchung viel versprechend. Damit gelingt derzeit die Detektion von einer Tumorzelle unter 5.000 Nicht-Tumorzellen. Dieser Test könnte zur Abklärung in denjenigen Fällen eingesetzt werden, die Auffälligkeiten im Spiral-CT zeigen. Für ein Screening von Risikogruppen eignet sich das Verfahren zur Zeit nicht; entsprechende Studienergebnisse liegen noch nicht vor.

Einsatz von Biomarkern

Bislang konnten keine biologischen Marker zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms etabliert werden. Großes Potential bieten künftig genomische und proteomische Untersuchungen. Ein Schwerpunkt der Forschungsarbeiten liegt im Bereich der Prävention maligner Erkrankungen mit dem Ziel der Integration von klassischer Prävention und genetischer Prädiktion. Genomische Transkriptions-Analysen (Single Nucleotide Polymorphismus, SNP) bieten Chancen für die Diagnostik von Bronchialkarzinomen und deren Prognoseabschätzung. Ebenso könnten mit Hilfe dieses Verfahrens Risikoprofile erstellt und Risikogruppen spezifischer eingegrenzt werden. Ein weiteres Ziel von Studien ist die auf genetischen und psychosozialen Kriterien basierende Identifikation einer Subgruppe von Rauchern mit besonders hohem Risiko für das Bronchialkarzinom. Die präzisere Definition der Risikogruppen soll eine effektivere Prävention ermöglichen. Das Potential der genetischen Prävention ist vermutlich hoch und könnte das Gesundheitssystem mittelfristig verändern.

Diskussion

Anders als beim Kolonkarzinom ist beim Bronchialkarzinom die Primärprävention aus Sicht des Fachausschusses „Krebs-Früherkennung“ der Deutschen Krebshilfe derzeit der effektivste Weg zur Mortalitäts-senkung. Algorithmen zur Dignitätsbestimmung kleiner Rundherde weisen in Kombination mit einer noch weiter zu entwickelnden Sputum-Diagnostik gewisse Potentiale für die Früherkennung auf. Prädiktive Ansätze aus dem Bereich der Genomforschung könnten auf längere Sicht ganz neue Optionen für die Früherkennung von Lungenkrebs eröffnen.

Urologie

Epidemiologie des Prostatakarzinoms

Prostatakrebs ist in Deutschland die häufigste Tumorerkrankung beim Mann: Jährlich erkranken rund 48.000 Männer neu an einem Prostatakarzinom. Etwa 11.000 Männer sterben pro Jahr daran. Die Inzidenz des Prostatakarzinoms steigt mit zunehmendem Lebensalter stark an. Aufgrund der demographischen Entwicklung wird diese Tumorart künftig noch stärkere medizinische, gesellschaftliche und ökonomische Bedeutung erlangen.

Prostatakrebs-Früherkennung

Seit 1971 bieten die gesetzlichen Krankenkassen Männern ab dem 45. Lebensjahr einmal pro Jahr eine digital-rektale Palpation als Früherkennungsuntersuchung an. Die Sensitivität und Spezifität dieser Methode sind jedoch gering und bieten keine diagnostische Sicherheit. Seit den 1990-er Jahren wird die Bestimmung des Prostata-spezifischen Antigen (PSA) im Blut als Wahlleistung angeboten. Studien zeigen, dass bei einer Kombination aus digital-rektaler Palpation und PSA-Test mehr Tumore und diese in einem früheren Stadium entdeckt werden. Die derzeitige Leitlinie zur Prostatakrebs-Früherkennung sieht 4 Nanogramm PSA pro Milliliter Blut als Grenzwert für weitere Diagnostik an. In Deutschland müssen die Versicherten die Kosten für einen PSA-Test selbst bezahlen, wenn kein begründeter Verdacht auf einen Tumor vorliegt. In den USA und den meisten europäischen Ländern ist ein Anstieg eines opportunistischen Screenings mittels PSA zu beobachten.

Insbesondere die Identifikation insignifikanter Tumoren mittels PSA ist problematisch. Die Prävalenz für ein Prostatakarzinom liegt bei Männern mit unauffälligen PSA-Werten bei rund 15 Prozent. Aktuelle Untersuchungen zeigen zudem, dass die Höhe des PSA-Wertes in den für die Früherkennung relevanten Bereichen (3 bzw. 4 – 10 ng/ml) nicht mit der Tumorgröße korreliert bzw. dass Überlappungen mit den durch benigne Vergrößerungen und/oder Entzündungen der Prostata bedingten PSA-Erhöhungen bestehen. Bei Biopsien aufgrund eines PSA-Wertes im o.g. Bereich ist nur in etwa einem Drittel der Fälle mit einem Karzinombefund zu rechnen. Die Gefahr einer Überdiagnostik aufgrund der PSA-Bestimmung steigt mit zunehmendem Lebensalter. Zur besseren Unterscheidung benignen und malignen Tumoren werden in der Praxis ergänzende Parameter herangezogen. Zu ihnen gehören Tumorstadium, Tumolvolumen, Gleason Score und PSA-Wert. Diese Beurteilungskriterien weisen ebenfalls Unsicherheiten auf. Verlässliche Marker für eine individualisierte Prostatakrebs-Behandlung erhoffen sich Experten künftig aus dem Bereich der genetischen Forschung.

Aussagekraft von PSA, seinen Unterfraktionen, Quotienten und Derivaten

Jährlich werden schätzungsweise 2,6 Millionen PSA-Tests in Deutschland durchgeführt, obwohl sie bislang nicht ausreichend standardisiert sind. Zur Zeit laufen zwei groß angelegte, internationale randomisierte Studien (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC-Studie), Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO)). Von diesen Studien erhoffen Experten sich bis 2008 evidenzbasierte Erkenntnisse zur Mortalitätssenkung und zur Schaden-Nutzen-Analyse. Zur Risikoabschätzung eines Prostatakarzinoms stehen zur Zeit vier Parameter im Vordergrund:

1. Bestimmung des c-PSA
2. Korrelation von PSA und Prostatavolumen
3. Korrelation von PSA und Lebensalter
4. Biologische Variation und PSA-Verdopplungszeit.

Die größten diagnostischen Chancen bieten derzeit die Bestimmung des c-PSA sowie die Bestimmung der biologischen Variation und der PSA-Verdopplungszeit. Bildgebende Verfahren leisten nur einen geringen Beitrag zur Erhöhung der Spezifität. Der PSA-Wert ist zwar ein insgesamt unzureichender Tumormarker, speziell bei großem Prostatavolumen. Trotzdem muss er als bester zur Zeit verfügbarer Marker angesehen werden. Angesichts der Erwartungshaltung der Öffentlichkeit sollte der PSA-Test gut informierten Männern nicht vorenthalten werden. Essentiell ist es, validiertes, verständliches Informationsmaterial zur Verfügung zu stellen, in dem die Vor- und Nachteile der PSA-Bestimmung aufgezeigt werden.

Mögliche und gravierende Nachteile eines PSA-Screenings sind die Folgen der Überdiagnostik und -therapie nach erhöhtem PSA-Wert: Von 10.000 an einem Prostatakarzinom operierten Männern sterben zehn an dieser Operation, 300 erleiden Inkontinenz und 4.000 werden impotent. Aus der Sicht von Kritikern sind daher alle zur Zeit verfügbaren Tests zur Früherkennung von Prostatakrebs (einschließlich bildgebender Verfahren) derzeit für die breite Anwendung bei symptomlosen Männern nicht hinreichend geeignet. Unklar ist bislang vor allem, welche Therapie eines Prostatakarzinoms das krankheitsbedingte Leiden oder die Sterblichkeit beeinflussen kann. Es fehlt insbesondere der eindeutige Nachweis, ob bei durch PSA detektierten Tumorstadien eine invasive Behandlung dem kontrollierten Abwarten überlegen ist. Ohne eine sichere und nutzbringende Therapiemöglichkeit ist eine vermehrte Diagnostik früher Stadien sinnlos und gefährlich. Ein Nutzen der Früherkennung mit PSA ist derzeit nicht belegt. Die Ergebnisse internationaler Studien sprechen derzeit nicht für die Einführung eines PSA-Screenings. Der Schaden eines Screenings könnte, bedingt durch Überdiagnostik und -therapie, größer sein als der Nutzen. Als besonders kritisch ist die mangelnde Aufklärung der Männer durch die Urologen zu bewerten.

Trotz der geschilderten Nachteile bietet der PSA-Test nach heutigem Wissensstand durchaus Chancen für die Früherkennung und Behandlung des Prostatakarzinoms. Immer mehr Männer interessieren sich für den Test. Umfragen zufolge kennen derzeit 30 Prozent aller Männer über 50 Jahren in Deutschland ihren PSA-Wert. Die Hälfte aller Männer über 50 hat jedoch noch nie einen Test durchführen lassen. Validierte Ergebnisse aus kontrollierten prospektiven Studien werden ab 2008 erwartet. In Tirol gibt es seit 1993 ein organisiertes PSA-Screening, das von der Gebietskrankenkasse finanziert wird. Männer zwischen dem

45. und 75. Lebensjahr werden mindestens einmal gescreent. Ziel ist es, anhand der Beobachtung der Dynamik des PSA-Wertes und einer speziellen Differentialdiagnose eine benigne Prostatahyperplasie von einem malignen Wachstum zu unterscheiden. Neueste Ergebnisse zeigen für das Jahr 2004 erstmals eine Abnahme der Sterblichkeitsrate um 55 Prozent. Studien aus der kanadischen Provinz Québec erbrachten im Jahr 2004 ähnliche Ergebnisse: Sie belegen eine Screening-bedingte Mortalitätsreduktion von 60 Prozent. Etliche Fall-Kontroll Studien zeigen ebenfalls positive Effekte.

Diskussion

Nach Ansicht des Fachausschusses „Krebs-Früherkennung“ der Deutschen Krebshilfe ist ein PSA-Screening für Männer ab 50 Jahren zur Zeit nicht zu empfehlen. Jeder Mann kann in Deutschland auf eigene Kosten einen PSA-Test machen lassen. Umso bedeutender ist eine umfassende und ergebnisoffene Aufklärung über die Vor- und Nachteile des PSA-Tests für jeden Interessierten. Daten einer formal korrekten randomisierten Studie zum Einfluss des PSA-Screenings auf die Prostatakarzinom-bedingte sowie auf die Gesamtmortalität liegen bisher nicht vor. Nur mit einer solchen Studie lassen sich auch die Schattenseiten eines Screeningprogramms, insbesondere Überdiagnostik und Übertherapie, exakt quantifizieren und in ein Verhältnis zum möglichen Nutzen stellen. Neue Erkenntnisse aus dem Bereich der genetischen Forschung könnten neue Methoden der Früherkennung des Prostatakarzinoms hervor bringen. Die Förderung der Grundlagenforschung in diesem Bereich stellt eine große Chance dar.

Dermatologie

Epidemiologie des Hautkrebses

Die Inzidenz des Malignen Melanoms hat sich in den letzten 30 Jahren nahezu verdreifacht, bei gleichbleibender bzw. leicht gesunkener Mortalität. Die epidemiologischen Daten in Deutschland stützten sich bislang maßgeblich auf die Schätzungen des saarländischen Krebsregisters. Untersuchungen im Rahmen des Projekts „Hautkrebs-Test“ in Schleswig-Holstein zeigen jedoch eine doppelt so hohe Inzidenz wie nach saarländischen Daten zu erwarten. Ausgehend von den Zahlen aus Schleswig-Holstein muss die aktuelle Inzidenz für Deutschland demnach sehr viel höher geschätzt werden als bisher. Die Daten aus Schleswig-Holstein führen ebenfalls zu wesentlich höheren Prävalenz-Schätzungen für das Maligne Melanom in Deutschland: Lagen die Schätzungen der 5-Jahres-Prävalenz für Deutschland 1998 noch bei 35.000, so liegen diese nach Schätzungen auf Basis der Daten aus Schleswig-Holstein von 2002 bei über 56.000. Inzidenz und Prävalenz für die anderen Hautkrebsformen in Deutschland zeigen ähnliche Entwicklungen wie beim Malignen Melanom.

Früherkennung der verschiedenen Hautkrebsformen

Das Basalzellkarzinom ist der häufigste Hautkrebs. Er metastasiert extrem selten, die Sterblichkeitsrate liegt bei unter einem Prozent und das mittlere Erkrankungsalter liegt im 6. Lebensjahrzehnt. Bei ca. 40 Prozent der Patienten treten innerhalb der ersten drei Jahre nach der Erstdiagnose weitere BCC auf. Die Verdopplungszeit der bundesweiten Inzidenz erfolgt derzeit alle 10 bis 15 Jahre. Defizite bestehen zur Zeit in unzureichenden Präventionsmaßnahmen und einer für Nichtdermatologen schwierigen Früherkennung. Einem Plattenepithelkarzinom gehen verschiedene Vorstufen voraus (aktinische Keratose und Cornu cu-

taneum). Rund fünf Prozent der SCC metastasieren. Defizite bestehen in unzureichenden Präventionsmaßnahmen, in dem Fehlen klarer Therapieempfehlungen bei aktinischen Keratosen und ungenügendem Datenmaterial bei Zweittumoren. Für das Maligne Melanom ist die Früherkennung besonders wichtig, denn für das Stadium IV dieser Erkrankung konnten in den letzten Jahren die Heilungserfolge nicht verbessert werden. Die mediane Überlebenszeit beträgt derzeit nur neun bis zwölf Monate. Lediglich ein bis zwei Prozent aller Patienten mit Fernmetastasierung werden geheilt.

Hautkrebs-Screening: Feldversuch in Schleswig-Holstein

Von Juli 2003 bis Juni 2004 wurde ein zweistufiges qualitätsgesichertes Hautkrebs-Screening in Schleswig-Holstein getestet. Von den insgesamt 366.361 Teilnehmern, die an dem Projekt teilgenommen haben, wurden 58.800 zu einer Zweituntersuchung an einen Dermatologen überwiesen. Insgesamt wurden 3.071 maligne Tumoren histopathologisch bestätigt: 568 Melanome, 2115 Basalzellkarzinome und 192 spinocelluläre Karzinome, 184 Morbus Bowen und 12 Sondertumore.

Die altersspezifischen Inzidenz-Analysen der im Screening diagnostizierten Risikopersonen zeigen für die dritte bis vierte Dekade einen Altersgipfel für das Maligne Melanom. Durch gezielte Untersuchung von Risikogruppen zeigten die Projektergebnisse die Möglichkeit einer Vorverlegung des Diagnosezeitpunkts für alle dermatologischen Tumoren auf. Die Kosten, die dadurch eingespart werden könnten, wären beträchtlich: Die jährlichen Kosten für die Behandlung von Hautkrebs insgesamt betragen in Deutschland über 300 Mio. Euro. Rund 260 Mio. Euro könnten pro Jahr eingespart werden, wenn der Zeitpunkt der Diagnose um ein Jahr vorverlegt würde. Im Vergleich dazu kosteten die Rekrutierungsmaßnahmen für das Hautkrebs Screening pro Person knapp 3 Euro.

Eine Validierung des Hautkrebs-Tests konnte derzeit nur aufgrund der Ergebnisse einer Testpatienten-Studie (Risikopersonen) vorgenommen werden. Sie ergab eine Sensitivität von 78 Prozent und eine Spezifität von 82 Prozent. Ein Abgleich mit dem Krebsregister zur Bestimmung der falsch-negativen Befunde des Hautkrebs-Tests steht noch aus.

Ein weiteres Ziel des Hautkrebs-Tests war es, die Teilnehmeraten an den übrigen Krebs-Früherkennungs- und den Gesundheitsuntersuchungen zu erhöhen. Im Jahr 2002 wurden bundesweit 17,8 Millionen Krebs-Früherkennungsuntersuchungen (KFU) durchgeführt. Knapp 49 Prozent der Frauen und rund 20 Prozent der anspruchsberechtigten Männer nahmen daran teil. Im Vorfeld und während des Projekts in Schleswig-Holstein wurden repräsentative Bevölkerungsbefragungen durchgeführt. Die Ergebnisse belegen, dass durch die Projektmaßnahme sowohl der Bekanntheitsgrad der einzelnen Hautkrebsarten angestiegen ist als auch die Kenntnis über die Krebs-Früherkennungsuntersuchungen insgesamt. Der eingesetzte Präventionspass wurde sehr gut angenommen und konnte eine nachhaltige Verhaltensänderung bei der KFU Inanspruchnahme bewirken. 80 Prozent der Projektteilnehmer beteiligten sich, weil sie persönlich in der Arztpraxis angesprochen worden waren. Die direkte Ansprache der Patienten in der Praxis sowie die entsprechende Schulung der Ärzte haben sich als besonders erfolgreiche Maßnahmen für die Rekrutierung der anspruchsberechtigten Bürger erwiesen.

Voraussetzung für ein bundesweites Hautkrebs-Screening ist eine zertifizierte Schulung aller teilnehmenden Ärzte. Aufgrund der überzeugenden Ergebnisse des Projekts „Hautkrebs-Test“ in Schleswig-Holstein

und des Potentials, das eine bundesweite Einführung für die Inanspruchnahme der KFU und Gesundheitsuntersuchungen insgesamt bieten könnte, sollten die Vorbereitungen für bundesweite Ärzte-Schulungen und Medienarbeit umgehend in Gang gesetzt werden.

Fazit und Ausblick

Die Deutsche Krebshilfe wird sich in den kommenden Jahren verstärkt der Weiterentwicklung des Krebs-Früherkennungsprogramms widmen. Definierte Projekte sollen dazu beitragen, die Datenlage zu verbessern und die Diskussion um die Krebs-Früherkennung zu versachlichen. Gerade auf dem Feld der Früherkennung des Prostatakarzinoms wird großer Handlungsbedarf gesehen. Doch auch die wissenschaftliche Begleitung der neu eingeführten Früherkennungs-Maßnahmen wie Koloskopie und Mammographie haben einen hohen Stellenwert. Darüber hinaus ist die Forschung gefordert, für diejenigen Tumoren, die bei nach wie vor hohen Erkrankungszahlen eine hohe Mortalität aufweisen (Ovarial- und Bronchialkarzinom), neue Konzepte der Diagnostik, aber auch der Therapie zu entwickeln.

Ein großes Problemfeld stellt die seit über 35 Jahren niedrige Teilnahmerate an den gesetzlichen Krebs-Früherkennungsmaßnahmen dar. Hier muss die Kommunikation mit der Bevölkerung hinterfragt und verbessert werden. Zunehmend fordern die Bürger differenzierte Informationen ein und wollen sich aktiv an der Entscheidung für oder gegen eine diagnostische Maßnahme beteiligen. Der so genannte „informed consent“, also die bewusste Einwilligung, ist wichtigstes Ziel aller Aufklärungsmaßnahmen. Jeder Bürger hat auch das Recht, sich bewusst gegen eine Maßnahme zu entscheiden, von deren Nutzen er nicht überzeugt ist. Die Argumente für die Krebs-Früherkennung müssen also überzeugend genug und vor allem zielgruppengerecht sein.

Die Deutsche Krebshilfe appelliert an alle Verantwortlichen im Gesundheitssystem, der Krebs-Früherkennung einen hohen Stellenwert einzuräumen. Es bedarf gemeinsamer Anstrengungen, um das Programm der gesetzlichen Krebs-Früherkennung zu verbessern, zu evaluieren und die Teilnahmeraten zu erhöhen.

Stand Januar 2007

Fachausschuss „Krebs-Früherkennung“ der Deutschen Krebshilfe

Anhang:

Mitglieder des Fachausschusses 'Krebs-Früherkennung' der Deutschen Krebshilfe

Prof. Dr. Eckhard Breitbart, Buxtehude
Dr. Bernhard Gibis, Berlin
Dr. Leonhard Hansen, Düsseldorf
Prof. Dr. Dr. Jörg-Dietrich Hoppe, Berlin (bis 12/2005)
Dr. Eva M. Kalbheim, Bonn
PD Dr. Alexander Katalinic, Lübeck (seit 5/2006)
Dr. Bernd Metzinger, Bergisch-Gladbach
Gerd Nettekoven, Bonn
Prof. Dr. Wolff Schmiegel, Bochum
Prof. Dr. Hans-Konrad Selbmann, Tübingen
Prof. Dr. Michael Stöckle, Homburg-Saar (seit 9/2005)
Prof. Dr. Diethelm Wallwiener, Tübingen
Prof. Dr. Jürgen Windeler, Essen (seit 5/2006)

Teilnehmer der vier Hearings des Fachausschusses „Krebs-Früherkennung“ der Deutschen Krebshilfe:

Gästeliste Hearing „Früherkennung dermatologischer Tumoren“:
18. April 2005, Geschäftsstelle der Deutschen Krebshilfe, Bonn

Prof. Dr. Christophers
Erster Vorsitzender
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP)
Universitäts-Hautklinik Kiel
Schittenhelmstr. 7
24105 Kiel

Prof. Dr. Harald Gollnick
Präsident
Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)
Univ. Hautklinik Magdeburg
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

PD Dr. Alexander Katalinic
Institut für Krebs Epidemiologie e.V.
Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in der Bundesrepublik Deutschland
Beckergrube 43-47
23552 Lübeck

Dr. Peter Mohr
Vorstand Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Onkologie (ADO)
Dermatologisches Zentrum Buxtehude
Am Krankenhaus 1
21614 Buxtehude

Dr. Michael Reusch
Generalsekretär
Berufsverband der Deutschen Dermatologen (BvDD)
Tibarg 7 – 9
22459 Hamburg

Gästeliste Hearing „Früherkennung gynäkologische Tumoren“:
3. Juni 2005, Geschäftsstelle der Deutschen Krebshilfe, Bonn

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe und der Deutschen Krebsgesellschaft
Ärztlicher Direktor der
Universitäts-Frauenklinik Erlangen
Universitätsstraße 21-23
91054 Erlangen

PD Dr. Alexander Katalinic
Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister e.V.
Institut für Krebs Epidemiologie e.V.
Beckergrube 43-47
23552 Lübeck

Prof. Dr. Ingrid Schreer
Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V.
Universitäts-Frauenklinik Kiel
Michaelisstr. 16
24105 Kiel

Dr. Manfred Steiner
Vorsitzender
Berufsverband der Frauenärzte e.V.
Fohrenbergstr. 15
79241 Ihringen

Prof. Dr. Uwe Wagner
Organgruppe Ovar der Arbeitsgemeinschaft
Gynäkologische Onkologie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Ärztlicher Direktor
Universitäts-Frauenklinik Marburg
Pilgrimstein 3
35037 Marburg

Gästeliste Hearing „Früherkennung von Tumoren der Inneren Medizin“:
5. September 2005, Geschäftsstelle der Deutschen Krebshilfe, Bonn

Dr. rer. soc. Lutz Altenhofen
Zentralinstituts für die Kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland
Herbert-Lewin-Platz 2
10623 Berlin

Prof. Dr. Alfred Böcking
Direktor des Instituts für Cytopathologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf

Prof. Dr. Hans-Jürgen Brambs
Ärztlicher Direktor Abteilung Diagnostische Radiologie des Universitätsklinikum Ulm
Steinhövelstr. 9
89075 Ulm

Prof. Dr. Stefan Diederich
Chefarzt des Instituts für diagnostische Radiologie
Marienhospital Düsseldorf
Rochusstr. 2
40479 Düsseldorf

Prof. Dr. Horst Neuhaus
Chefarzt der Abteilung für Innere Medizin am Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf
Evangelisches Krankenhaus
Kirchfeldstr. 40
40217 Düsseldorf

Dr. Gerd Pommer
Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis
Dr. Pommer / Dr. Schmidt-Lauber
Unter den Eichen 26
26122 Oldenburg

Dr. Christian Pox
Facharzt für Innere Medizin, Gastroenterologie
Medizinische Universitätsklinik am Knappschaftskrankenhaus
In der Schornau 23-25
44892 Bochum

Prof. Dr. Michael Thomas
Direktor der Thoraxklinik Heidelberg-Rohrbach Amalienstr. 5
Thoraxklinik-Heidelberg gGmbH
69126 Heidelberg

Prof. Dr. Jürgen Wolf
Leiter des Centrums für Integrierte Onkologie
Klinik I für Innere Medizin
Universität zu Köln
Kerpener Str. 62
50937 Köln

Gästeliste Hearing „Früherkennung urologische Tumoren“:
13. Dezember 2005, Geschäftsstelle der Deutschen Krebshilfe, Bonn

PD Dr. Axel Semjonow
Vertreter des Direktors der Urologischen Klinik und Poliklinik der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
Albert-Schweitzer-Str. 33
48149 Münster

Prof. Dr. Jürgen Windeler
Stellvertretender Geschäftsführer und Leitender Arzt
Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen e.V.
Lützwowstr. 53
45141 Essen

Prof. Dr. Manfred Wirth
Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie des Universitätsklinikums „Carl Gustav Carus“ der
Technischen Universität Dresden
Fetscherstr. 74
01307 Dresden

Prof. Dr. Bernd Wullich
Leitender Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie
Urologische Universitätskliniken des Saarlandes
66421 Homburg-Saar