

# 13 Aktuelle Evidenz zum Nutzen des Hautkrebs-Screenings

Alicia Brunßen, Nora Eisemann, Joachim Hübner und Alexander Katalinic

C. Günster | J. Klauber | B.-P. Robra | N. Schmacke | C. Schmuker (Hrsg.) Versorgungs-Report Früherkennung  
DOI 10.32745/9783954664023-13, © MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin 2019

## Abstract

Hautkrebs ist eine häufige Krebserkrankung, deren asymptomatische Frühphase im Screening grundsätzlich detektierbar ist. Die Früherkennung soll eine schonendere Behandlung und damit eine bessere Lebensqualität der Erkrankten ermöglichen sowie Therapiekosten verringern. Ziel des Hautkrebs-Screenings (HKS) ist es, die Inzidenz dicker, prognostisch ungünstiger Hautkrebstumoren zu senken und melanombedingte Sterbefälle zu verhindern.

Die grundsätzliche Wirksamkeit eines Screenings sollte vor dessen Einführung in die Regelversorgung idealerweise durch eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) untersucht werden. In Deutschland wurde bereits Mitte 2008 ein HKS eingeführt, obwohl zum Nutzen des HKS damals wie heute ausschließlich Evidenz in Form von Beobachtungsstudien vorlag.

Die Inzidenz fortgeschrittener Melanome ist bislang nicht gesunken. In den Daten der epidemiologischen Krebsregister deuten sich derzeit keine positiven Effekte des HKS auf die Melanommortalität an. Melanombedingte Arbeitsausfälle sind hingegen häufiger geworden. Daher stehen den Aufwendungen für das HKS in einer Höhe

von 725 Millionen Euro im Zeitraum 2009–2013 womöglich kaum Kosteneinsparungen gegenüber.

Seit Einführung des HKS ist die Hautkrebsinzidenz deutlich gestiegen. Da die Inzidenz fortgeschrittener Stadien gleich blieb, ist als eine wichtige mögliche Ursache neben der Detektion prävalenter Fälle eine relevante Anzahl an Überdiagnosen anzunehmen. Bei der Abwägung, ob ein HKS sinnvoll ist, sollten weitere potenzielle Risiken bedacht werden. Dazu gehören Sorgen, Ängste, Biopsien, Exzisionen, Narben, Wundinfektionen, falsch negative Screening-Ergebnisse und eine mögliche Vorverlagerung des Diagnosezeitpunktes ohne Gewinn zusätzlicher Lebenszeit.

Für eine belastbare Abwägung von Nutzen und Schaden des HKS gilt es, eine Vielzahl von Evidenzlücken zu schließen. Die Wirksamkeit des laufenden HKS sollte möglichst durch gezielte Modifikationen verbessert werden. Ansatzpunkte hierfür könnten durch eine aufschlussreiche Programmevaluation identifiziert werden.

Skin cancer is a frequent disease that is detectable by screening in an early asymptomatic stage. Early diagnosis should lead to gentler treatments and therefore to a higher quality of life as well as lower therapy costs. Skin cancer

screening (SCS) aims at the decrease of thick skin cancer incidence and a reduction of melanoma mortality. Efficacy of a screening program ideally should be assessed in a randomized controlled trial (RCT) before it is implemented in standard care. Although evidence on the benefits of SCS was – and still is – available only from observational studies, a SCS program was introduced in Germany in mid-2008.

Subsequently, incidence of late-stage melanoma did not decrease. Epidemiological data from cancer registries did not indicate a positive effect of SCS on melanoma mortality. On the other hand, melanoma-related sick leave rates increased. Thus, cost savings cannot be expected, whereas expenses for the SCS were 725 million euros for the period 2009–2013. Since 2008, melanoma incidence strongly increased. As incidence of late-stage melanoma did not decrease, other causes than only detection of prevalent cases must be assumed, mainly a relevant number of overdiagnoses. To assess the benefits and harms of SCS, further potential risks should be considered, such as worry, anxiety, biopsies, excisions, scarring, wound infection, false-negative results of screening examinations, and an earlier diagnosis without prolongation of life.

Conclusive evidence is needed for a valid assessment of benefits and harms. The effectiveness of the ongoing SCS should be improved by specific modifications. Potential for improvement could be identified by a sound evaluation.

### 13.1 Einleitung

Seit dem 1. Juli 2008 haben laut Krebsfrüherkennungs-Richtlinie gesetzlich Versicherte ab einem Alter von 35 Jahren alle zwei Jahre Anspruch auf eine Ganzkörperuntersuchung der Haut zur Früherkennung von Hautkrebs. Im Jahr 2013 boten mehr als 32.000 Ärztinnen und Ärzte Hautkrebs-Screenings (HKS) an und führten insgesamt über 7 Millionen Früherkennungsuntersuchungen durch (BQS Institut für Qualität und Patientensicherheit 2016). Die Kosten hierfür beliefen sich auf rund 154 Millionen Euro. Der Nutzen des HKS, der diesen Aufwendungen gegenübersteht, wird kontrovers diskutiert, nicht nur in Deutschland, son-

dern auch international (Jørgensen 2017). Deutschland ist das einzige Land, in dem ein HKS eingeführt wurde. In Australien wurde trotz der weltweit höchsten Hautkrebsinzidenz bislang kein bevölkerungsbezogenes HKS implementiert. Um die Diskussion zu Nutzen und Schaden des bevölkerungsbezogenen HKS mit Kennzahlen zu untersuchen, wurden in den letzten Jahren verschiedene Studien durchgeführt.

In diesem Beitrag werden zunächst epidemiologische Daten zu den Zahlen der Neuerkrankungen und der Hautkrebstodesfälle berichtet. Darüber hinaus wird beleuchtet, welche Datenquellen zur Evaluation des Hautkrebs-Screenings zur Verfügung stehen. Anschließend werden aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse zum Nutzen und zu den Risiken des HKS dargelegt und kritisch diskutiert.

### 13.2 Epidemiologie von Hautkrebs

Unter dem Begriff Hautkrebs verbergen sich zwei Krebsformen, das *maligne Melanom* der Haut (der „schwarze“ Hautkrebs) und der *nicht-melanozytäre Hautkrebs* (der „weiße“ Hautkrebs). Eine Unterscheidung ist sinnvoll, da sich die beiden Hautkrebsformen sowohl in ihrem typischen Krankheitsverlauf als auch in ihrer Epidemiologie deutlich unterscheiden.

Das *Melanom* ist in Deutschland die fünfthäufigste Krebserkrankung (ZfKD u. GEKID 2017). Die Inzidenz (altersstandardisiert, alter Europa-standard) beträgt bei Frauen 16,6 pro 100.000 und bei Männern 18,6 pro 100.000 (s. Tab. 1) (GEKID 2018). In 2014 erkrankten etwa 9.500 Frauen und 10.500 Männer am Melanom (GEKID 2018). Das Erkrankungsrisiko steigt mit dem Alter (s. Abb. 1). Das mittlere Erkrankungsalter lag für Frauen bei 60 Jahren und für Männer bei 67 Jahren (ZfKD u. GEKID 2017). Die Inzidenz steigt seit mehreren Jahrzehnten kontinuierlich an. Um 1970 wurde aus dem Krebsregister Saarland eine altersstandardisierte Inzidenz zwischen 2 und 3 pro 100.000 berichtet; seither

Tab. 1 Epidemiologische Kennzahlen für das maligne Melanom der Haut und für den nichtmelanozytären Hautkrebs für 2014 in Deutschland (Datenquellen: ZfKD u. GEKID 2017; Eisemann und GEKID-Arbeitsgruppe Krebsüberleben 2018; GEKID 2018; Statistisches Bundesamt 2018)

	Melanom		nichtmelanozytärer Hautkrebs	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer
<b>Inzidenz</b>				
altersstandardisierte Rate (pro 100.000)	16,6	18,6	132,7	174,0
Neuerkrankungen	9.443	10.505	126.060	131.730
<b>5-Jahres-Überleben</b>				
absolut (in %)	86	78	88	83
relativ (in %)	94	91	102	101
<b>Mortalität</b>				
altersstandardisierte Rate (pro 100.000)	1,7	2,9	0,3	0,7
Sterbefälle	1.270	1.804	351	435

nimmt die Inzidenz jedes Jahr um ca. 0,32 pro 100.000 zu. In den gesamtdeutschen Daten, die erst ab 2003 vorliegen, ist zudem ein sprunghafter Anstieg der Inzidenzrate von 2007 auf 2008 auffällig. Danach verbleibt die Inzidenz vorerst auf einem ähnlichen Niveau (s. Abb. 2). Dieser Zuwachs ist nahezu ausschließlich auf die Zunahme von prognostisch günstigen Tumoren zurückzuführen (ZfKD 2016). Ebenfalls zugezogen hat die Rate der in-situ Melanome, die in die üblichen Inzidenzraten nicht eingerechnet werden.

Die krankheitsbezogene Sterblichkeit beim Melanom ist geringer als bei anderen Krebserkrankungen. Fünf Jahre nach der Diagnose leben noch 86% der Frauen und 78% der Männer. Wird die beobachtete Überlebenswahrscheinlichkeit von Melanomkranken mit der erwarteten Überlebenswahrscheinlichkeit basierend auf der Sterblichkeit der Allgemeinbevölkerung ins Verhältnis gesetzt, erhält man das „Relative Überleben“. Dies ist ein Maß dafür, wie stark die Überlebenswahrscheinlichkeit allein durch die Melanomkrankung eingeschränkt ist. Nach fünf Jahren beträgt die relative Überlebenswahrscheinlichkeit 94% bei Frauen und

91% bei Männern (ZfKD u. GEKID 2017). Die Mortalität (altersstandardisiert, alter Europastandard) beträgt bei Frauen 1,7 pro 100.000 und bei Männern 2,9 pro 100.000. Das entspricht ungefähr 1.300 weiblichen und 1.800 männlichen Melanomsterbefällen in 2014 (GEKID 2018). Im Gegensatz zur Inzidenz hat sich die Mortalität seit den 80er-Jahren kaum verändert.

Zur Epidemiologie des nichtmelanozytären Hautkrebses liegen deutlich weniger belastbare Daten vor als zum Melanom, da er in Deutschland – wie auch in anderen Ländern – von der Krebsregistrierung nicht vollzählig erfasst wird. Es ist davon auszugehen, dass national beobachtete Inzidenzzahlen die tatsächliche Krankheitslast in unbekanntem Ausmaß unterschätzen, wobei das Ausmaß regional und zeitlich variiert (Rudolph et al. 2015). Da in Schleswig-Holstein bereits früh eine gute Hautkrebsregistrierung stattfand, können die schleswig-holsteinischen Inzidenzraten als Schätzung der tatsächlichen Inzidenzrate in Deutschland interpretiert und zur Hochrechnung der absoluten Neuerkrankungszahlen verwendet werden. Damit beträgt in 2014 die Inzidenz (altersstandardisiert, alter Europastandard) bei Frauen ca. 133 pro 100.000 und bei

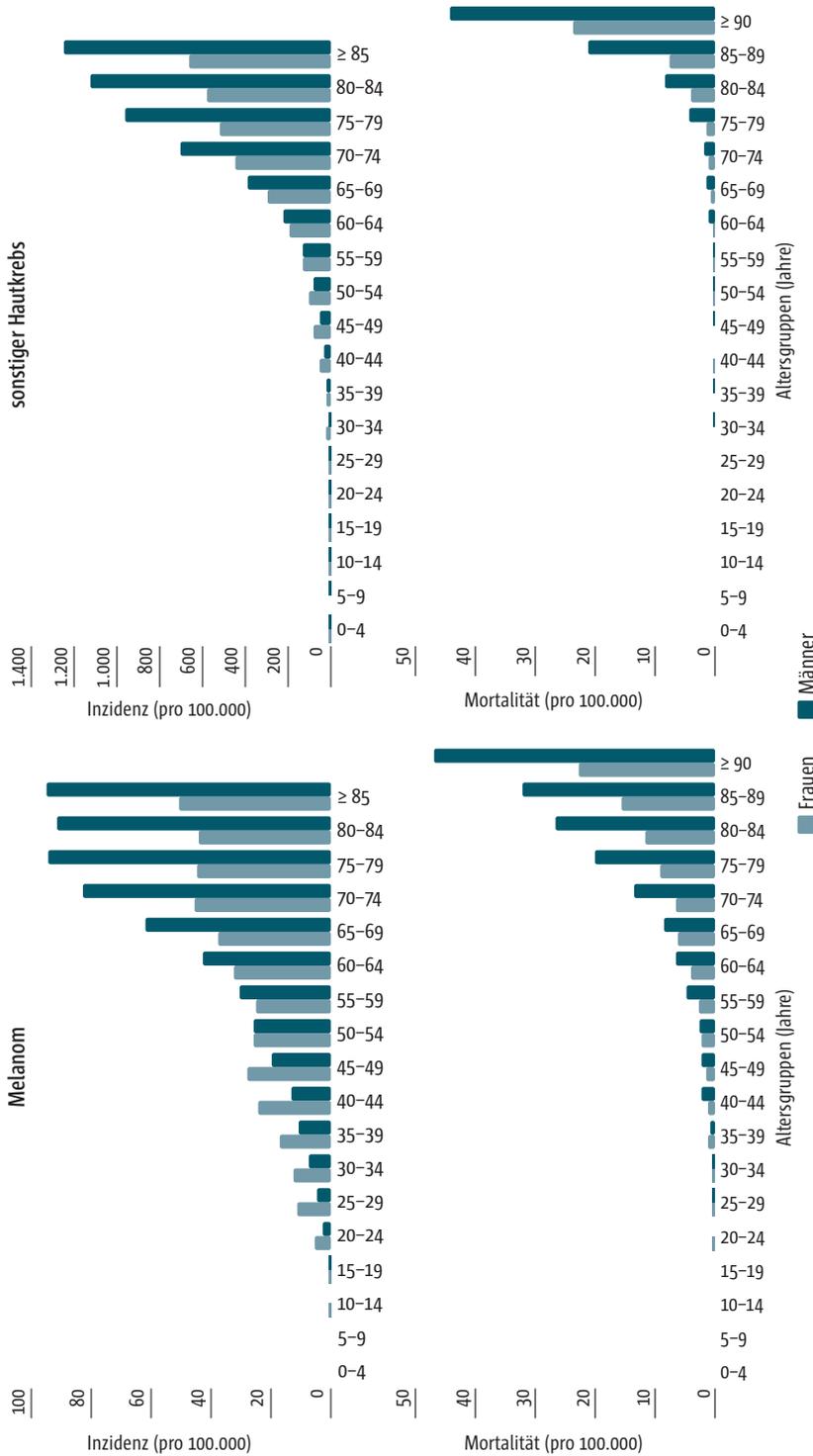


Abb. 1 Altersgruppenspezifische Inzidenz- und Mortalitätsraten (pro 100.000) für Melanom und nichtmelanozytären Hautkrebs in 2014 (Datenquellen: GEKID 2018; Statistisches Bundesamt 2018)

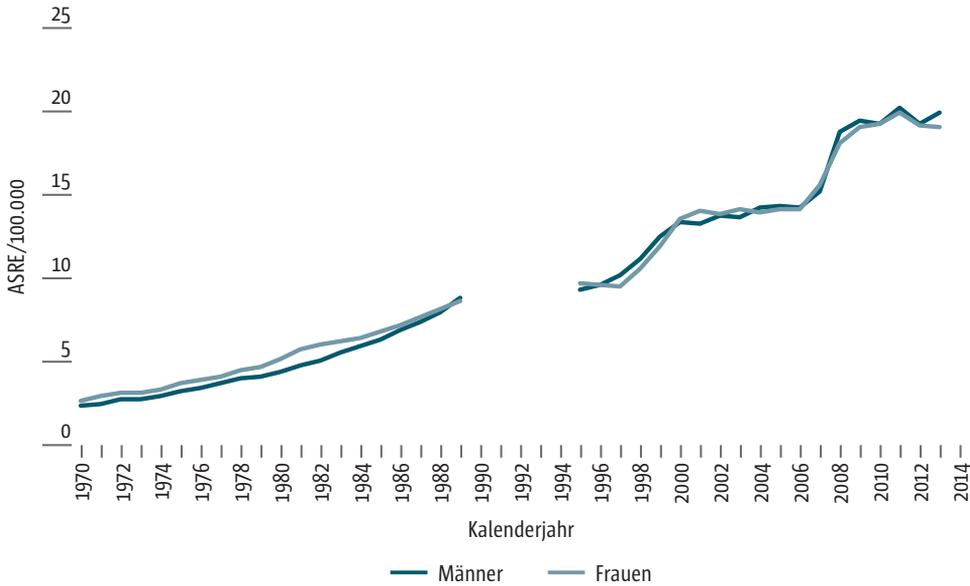


Abb. 2 Langzeitverlauf der Inzidenz des Malignen Melanoms der Haut (pro 100.000, ASRE [= altersstandardisiert nach altem Europastandard]). Berechnungen des Zentrums für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut auf Basis von Krebsregisterdaten. Für den Zeitraum 1990–1995 liegen keine Daten vor. (Datenquelle: ZfKD 2016)

Männern ca. 174 pro 100.000 (GEKID 2018). Das entspricht rund 126.000 Neuerkrankungen bei Frauen und 132.000 Neuerkrankungen bei Männern (Katalinic 2018). Es ist zu beachten, dass Mehrfachtumoren, die eher Normalfall als Ausnahme sind, in dieser Zahl nicht enthalten sind (s. Kap. 13.3). Ältere Personen haben ein höheres Erkrankungsrisiko (s. Abb. 1). Das mittlere Neuerkrankungsalter liegt bei 70 Jahren (Rudolph et al. 2015). Ähnlich wie beim Melanom stieg die Inzidenzrate – zusätzlich zu einem zugrundeliegenden ansteigenden Trend – mit Beginn des nationalen Hautkrebs-Screenings sprunghaft an.

Obwohl die Krankheitslast des nichtmelanozytären Hautkrebses die des Melanoms um ein Vielfaches übersteigt, ist die Mortalitätsrate geringer und betrug 2014 bei Frauen 0,3 pro 100.000 und bei Männern 0,7 pro 100.000. Das entspricht ungefähr 350 weiblichen und 440 männlichen Sterbefällen in 2014 (GEKID 2018). Bei den vergleichsweise kleinen Sterbe-

fallzahlen und dem „kurzen“ Beobachtungszeitraum von 20 Jahren ist ein Trend nicht auszumachen.

Sowohl das Melanom als auch der nichtmelanozytäre Hautkrebs untergliedern sich jeweils in weitere histologische Subgruppen, deren epidemiologische Kennzahlen von denen der Gesamtgruppe abweichen. So sind etwa beim Melanom die superfiziell spreitenden Melanome mit einer besonders guten und die nodulären Melanome mit einer schlechteren Prognose assoziiert (Brunssen et al. 2018). Beim nichtmelanozytären Hautkrebs ist die Sterblichkeit für Patientinnen und Patienten mit dem häufig auftretenden Basalzellkarzinom extrem gering, während das Plattenepithelkarzinom ein geringfügig erhöhtes Sterberisiko mit sich bringt. Das seltene Merkelzellkarzinom hat eine etwa so ungünstige Prognose wie ein fortgeschrittenes Melanom (Eisemann et al. 2016).

### 13.3 Evaluationsmöglichkeiten anhand von GKV-Routinedaten und Registerdaten

Gemäß § 35 Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) sollen „Qualität und Zielerreichung“ des HKS regelmäßig durch „Auswertung der Dokumentation“ evaluiert werden. Die inzwischen vorliegenden Berichte haben jedoch gezeigt, dass die Dokumentation gemäß § 34 KFE-RL dazu nur sehr eingeschränkt geeignet ist. Beispielsweise werden mangels eindeutigen Patientenpseudonyms unterschiedliche Versorgungspfade (Zugang über den Hausarzt mit und ohne nachfolgende Untersuchung beim Dermatologen und Direktzugang zum Facharzt) nicht zuverlässig abgebildet. Damit bleibt unklar, wie Personen mit einem vom Hausarzt dokumentierten Verdacht auf Hautkrebs weiterversorgt wurden (BQS Institut für Qualität und Patientensicherheit 2016). Auch eine belastbare Teilnehmerate als grundlegende Kennzahl der Prozessevaluation ist nicht ermittelbar.

In dieser Hinsicht geeigneter sind Routinedaten der GKV, mit denen sich personenbezogen die Inanspruchnahme des HKS beim Haus- und/oder Facharzt, Leistungen im Rahmen der diagnostischen Abklärung, Diagnosen und Behandlungen prinzipiell nachvollziehen lassen. Im Kontext der Evaluation handelt es sich um Sekundärdaten, da Erhebungszweck gerade nicht die Bewertung von Qualität und Resultaten der dokumentierten Untersuchungen ist, sondern ihre Abrechnung. Ihr Vorteil gegenüber Daten aus Primärstudien liegt in ihrem systematisch gesicherten Bevölkerungsbezug (instruktiv dazu und zum Folgenden Schubert et al. 2014). Bei Auswertung von Daten einer oder mehrerer Krankenkassen wird das Versorgungsgeschehen der jeweiligen Versichertengemeinschaft(en) vollständig erfasst. Es gibt keine Selektion durch enge Ein- und Ausschlusskriterien oder aufgrund fehlender Bereitschaft, an einer Studie teilzunehmen (volunteer bias). Auch Antwortverzerrungen (response bias) und Verluste durch Drop-outs (attrition bias) wirken

sich kaum aus. Bei Auswertung der Daten nur einer oder weniger Krankenkassen ist allerdings kritisch zu prüfen, ob deren Versicherte für das gesamte GKV-Kollektiv repräsentativ sind. Nachteile, die jeder Verwendung von GKV-Routinedaten immanent sind, ergeben sich daraus, dass die Forschenden keinen Einfluss auf die Struktur und Qualität der Datenerhebung nehmen können und wenig Möglichkeit zur externen Validierung haben. Inkonsistenzen, die auf Fehlkodierungen und inkorrekt bezeichneten Verdachtsdiagnosen beruhen, sind häufig und erfordern elaborierte Falldefinitionen, die immer einen Kompromiss zwischen Sensitivität und Spezifität im Hinblick auf eine tatsächlich vorliegende Erkrankung darstellen (Beispiel in Tabelle 2). Ein Nachteil der GKV-Daten gegenüber den eingangs erwähnten Daten der Dokumentation gemäß KFE-RL besteht darin, dass anhand der Abrechnungsdaten nicht eindeutig entschieden werden kann, ob ein Hauttumor im Screening oder außerhalb entdeckt wurde. Ohne Hinzuziehung sonstiger Information kann dies nur – und mit einer gewissen Unschärfe – gelingen, wenn die Falldefinition um ein Merkmal ergänzt wird, ob im Quartal oder Vorquartal der Inzidenz eine Screening-Untersuchung abgerechnet wurde.

Vorteile hinsichtlich der Diagnosesicherheit bieten die Daten der epidemiologischen und der klinischen Krebsregister. Ihr Zweck besteht gerade darin, das Krankheitsgeschehen der Zielerkrankungen in Deutschland komplett zu erfassen. Zu beachten ist allerdings, dass die Vollständigkeit der Erfassung bei den nichtmelanozytären Hautkrebsformen gering ist (s. Kap. 13.2). Außerdem werden in den epidemiologischen Krebsregistern nur Neuerkrankungen erfasst. Multiple Tumoren, wie sie gerade beim Basalzellen- und Plattenepithelkarzinom häufig sind, werden nicht abgebildet (Leitlinienprogramm Onkologie 2014). Besondere Stärke der Krebsregisterdaten im Vergleich zu den GKV-Routinedaten ist, dass sie prinzipiell zuverlässige Informationen zum Tumorstadium enthalten. Stadienspezifische Inzidenzen sind neben der krankheits-

Tab. 2 Beispielhafte Falldefinitionen für Melanom und nichtmelanozytären Hautkrebs sowie Fälle mit Lymphknoten- und Fernmetastasen zur Anwendung auf GKV-Routinedaten (nach Trautmann et al. 2016)

Zieldiagnose	Definition
inzidentes Melanom bzw. inzidenter nichtmelanozytärer Hautkrebs	mindestens drei Eintragungen mit ICD-10-GM-Code C43 bzw. C44 innerhalb des Beobachtungszeitraums, wobei <ul style="list-style-type: none"> <li>■ der letzte Eintrag nicht das Zusatzkennzeichen „A“ (ausgeschlossene Diagnose) enthalten darf und</li> <li>■ mindestens ein Eintrag das Zusatzkennzeichen „G“ (gesicherte Diagnose) haben muss und</li> <li>■ kein entsprechender Eintrag in den zwei Jahren zuvor erfolgt sein darf</li> </ul>
Lymphknotenmetastase bzw. Fernmetastase bei Hautkrebs	mindestens eine Eintragung mit ICD-10-GM-Code C77 bzw. C79 gleichzeitig mit einer Hautkrebsdiagnose oder zu einem späteren Zeitpunkt, wobei der Eintrag das Zusatzkennzeichen „G“ (gesicherte Diagnose) haben muss

spezifischen Sterblichkeit wichtige Erfolgsparameter für die Effektivität der Früherkennung (s. Kap. 13.5.2). Unsicherheiten aufgrund unvollständiger Angaben zum Tumorstadium können mit geeigneten Imputationsverfahren reduziert werden (Eisemann et al. 2011). Da die Krebsregisterdaten selbst allerdings nur eingeschränkte Informationen über die individuelle HKS-Nutzung beinhalten, sind bei ausschließlicher Nutzung der Registerdaten nur ökologische Analysen möglich. Auf ihrer Basis kann insbesondere die Frage beantwortet werden, ob es nach Einführung des HKS zu Trendänderungen bei der Inzidenz fortgeschrittener Tumorstadien oder der Mortalität gekommen ist. Ein interessanter Ansatz besteht auch darin, die auf Kreisebene verfügbaren Krebsregisterdaten mit anderweitig verfügbaren regionalen Daten zur Nutzung des HKS zu korrelieren. So ließe sich etwa untersuchen, ob sich in Kreisen mit hoher Teilnahme rate günstigere epidemiologische Trends beobachten lassen als in Kreisen mit geringer Teilnahme. Weitergehende Möglichkeiten der Evaluation eröffnen sich, wenn individuelle Daten von Screening-Teilnehmerinnen und -teilnehmern mit den Registerdaten abgeglichen werden. Dies wurde beispielsweise genutzt, um die Häufigkeit von Intervallkarzinomen nach dem SCREEN-Projekt zu ermitteln (s. Kap. 13.5.4).

### 13.4 Potenzieller Nutzen und potenzielle Risiken des Hautkrebs-Screenings

Die sekundäre Prävention von Hautkrebs zielt auf die Entdeckung asymptomatischer Melanome und nichtmelanozytärer Hautkrebstumoren ab. Durch eine frühere Diagnosestellung sollen Hautkrebspatientinnen und -patienten bessere Therapieoptionen mit einer schonenderen Behandlung offenstehen. Infolgedessen sollten auch die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten weniger stark beeinträchtigt und die Therapiekosten verringert werden. Wenn Hautkrebs früher entdeckt wird, könnte die Zahl dicker, prognostisch ungünstiger Tumoren gesenkt und die Morbidität verringert werden. Dies könnte zudem melanombedingte Todesfälle verhindern.

#### Potenzieller Nutzen

- bessere Therapiemöglichkeiten
- schonendere Arzneimittel und Operationen
- höhere Lebensqualität
- geringere Therapiekosten
- Senkung der Inzidenz dicker Hautkrebstumore
- Senkung der Melanommortalität

Dem möglichen Nutzen der Früherkennung stehen jedoch potenzielle Risiken gegenüber.

So können nach auffälligem Screening-Ergebnis notwendige Biopsien und Exzisionen zu Narben und Wundinfektionen führen. Screening-Teilnehmerinnen und -teilnehmer könnten vorübergehende Funktionseinschränkungen während der Wundheilung erleben und sich aus kosmetischen Gründen durch Narben dauerhaft beeinträchtigt fühlen. Nach einem auffälligen Screening könnten Screening-Teilnehmerinnen und -teilnehmer zudem sehr beunruhigt sein. Im Falle eines falsch negativen Ergebnisses besteht wiederum die Gefahr, dass sich Erkrankte in Sicherheit wähnen und auftretende Hautkrebs-symptome womöglich erst verzögert zu einem erneuten Arztbesuch führen. Diese Gefahr besteht auch bei Hautkrebstumoren, die kurz nach einem richtig negativen Screening auftreten.

Ein weiteres Risiko besteht in der Vorverlagerung des Diagnosezeitpunktes, wenn dieser im Einzelfall kein Gewinn zusätzlicher Lebenszeit gegenübersteht. In dieser Zeitspanne (engl. „*Lead-Time*“) werden Screening-Teilnehmerinnen und -teilnehmer früher zu Patientinnen und Patienten und verlieren sorgen- und behandlungsfreie Lebenszeit. Darüber hinaus kann es zur Entdeckung von langsam wachsenden Hauttumoren kommen, die ohne Screening womöglich während der restlichen Lebenszeit unauffällig geblieben wären (siehe kritische Diskussion zu Überdiagnosen in Kapitel 13.5.6).

### Potenzielle Risiken

- Biopsien und Exzisionen: Narbenbildung, Wundinfektionen, kosmetische und funktionelle Beeinträchtigungen
- Sorgen und Ängste nach falsch positiven Screening-Untersuchungen bis das Ergebnis der histopathologischen Untersuchung verfügbar ist
- falsch negative Screening-Ergebnisse
- geringere Aufmerksamkeit der Screening-Teilnehmerinnen und -teilnehmer gegenüber Intervallkarzinomen
- Kosten für Screening, Exzision und histopathologische Untersuchung

- frühere Diagnosestellung (*Lead-Time*) ohne Gewinn zusätzlicher Lebenszeit
- Entdeckung und Therapie von Hautkrebs, der ohne Screening während der restlichen Lebenszeit asymptotisch geblieben wäre (*Überdiagnosen*)

Für die Evaluation des HKS können Nutzen und Risiken durch verschiedene Endpunkte operationalisiert werden. Wichtige epidemiologische Parameter zur Ergebnisqualität sind die stadienspezifische Hautkrebsinzidenz und die Melanommortalität. Darüber hinaus sollten der Krankenstand, die Zahl der Krankenhausaufenthalte, die Invasivität von Eingriffen, die Rezidivrate, die kosmetische und funktionelle Beeinträchtigung, die Lebensqualität und die Kosten im Gesundheitswesen betrachtet werden.

Zur Beurteilung der Prozessqualität sind sowohl die Inzidenz als Performanceindikator des Screenings wichtig als auch die Intervallkarzinome. Intervallkarzinome sind in Zusammenhang mit dem HKS Hauttumoren, die im 2-Jahres-Zeitraum nach einer unauffälligen Screening-Untersuchung (Untersuchung mit richtig negativem oder falsch negativem Ergebnis) auftreten. Des Weiteren sollte der positive prädiktive Wert eines Screening-Verdachts berechnet werden sowie die Anzahl von Screening-Untersuchungen, Biopsien und Exzisionen, die notwendig sind, um einen Hautkrebs zu entdecken bzw. einen melanombedingten Todesfall zu verhindern. Weitere zu evaluierende Aspekte der Prozessqualität sind die Teilnehmerate unter den Anspruchsberechtigten, der Anteil der Ärztinnen und Ärzte, die HKS anbieten, und die Gründlichkeit der Screening-Untersuchungen.

## 13.5 Aktuelle Evidenz zum Nutzen und zu den Risiken des Hautkrebs-Screenings

Mit den Effekten des HKS auf bevölkerungsbezogener Ebene befassen sich nur wenige Studien. So ergab eine systematische Übersichts-

arbeit zum Einfluss von HKS und Kampagnen der Sekundärprävention auf die Inzidenz und die Mortalität von Hautkrebs, dass die wenigen identifizierten Beobachtungsstudien zwar konsistent auf einen positiven Effekt des HKS hindeuten, das aktuelle Evidenzlevel jedoch als sehr niedrig einzustufen ist (Brunssen et al. 2017). Motivierend für die Einführung des HKS in Deutschland war das Pilotprojekt SCREEN, das in den Jahren 2003/2004 in Schleswig-Holstein durchgeführt wurde (Breitbart et al. 2012). Hervorzuheben ist zudem eine Studie aus Frankreich, die positive populationsbasierte Effekte durch eine Schulungskampagne für Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner beobachtete (Grange et al. 2014).

Über diese Ergebnisse zur Wirksamkeit im Studienkontext hinaus gibt es neuere Daten zu den Effekten des HKS in der alltäglichen Gesundheitsversorgung (BQS Institut für Qualität und Patientensicherheit 2016; Stang et al. 2018). Beim Vergleich der Effekte ist zu bedenken, dass sich das derzeit in Deutschland laufende HKS in einigen Punkten vom Modellprojekt SCREEN unterscheidet (Katalinic et al. 2015). Nicht zu allen relevanten Endpunkten, die für eine bevölkerungsbezogene Nutzen-Risiko-Abwägung wichtig wären, liegt bereits Evidenz vor. Nachfolgend werden einige Parameter aus dem Blickwinkel des Modellprojekts SCREEN und hinsichtlich der Umsetzung des HKS auf nationaler Ebene diskutiert.

### 13.5.1 Inzidenz

International zeigen mehrere Studien einen Anstieg der Hautkrebsinzidenz (in situ und invasiv) im zeitlichen Zusammenhang mit der Einführung eines HKS und/oder einer Kampagne der Sekundärprävention (Schneider et al. 2008; Breitbart et al. 2012; Sitas et al. 2013; Grange et al. 2014). Die Inzidenz kann als Performance-Indikator eines HKS dienen. Bei einem wirksamen Screening ist zunächst eine ansteigende Inzidenz zu erwarten. Dieser sogenannte

*Prävalenzeffekt* entsteht durch das Entdecken prävalenter Fälle. Dabei handelt es sich um Fälle, die bei (hypothetisch) länger bestehendem Screening bereits in einer früheren Runde auffällig geworden wären. Danach sollte die Inzidenz wieder auf das Vorniveau absinken (Esserman et al. 2009). Sowohl im Rahmen des Modellprojekts SCREEN als auch nach Einführung des deutschlandweiten HKS wurde ein Anstieg der Inzidenz von Hautkrebs beobachtet (Katalinic et al. 2015; Stang et al. 2018). Zwei Jahre nach Beginn des deutschlandweiten HKS flacht die Inzidenzkurve ab. Sie sinkt jedoch nicht wieder auf das Vorniveau. Diese Inzidenzverläufe beruhen auf Daten epidemiologischer Krebsregister.

In einer Betrachtung von Abrechnungsdaten der ambulanten Versorgung von Versicherten einer gesetzlichen Krankenkasse in Sachsen ließ sich beim Vergleich der Zeiträume sechs Monate vor und nach Einführung des HKS keine Steigerung der Inzidenz beobachten (Trautmann et al. 2016). Wird jedoch ein längerer Zeitverlauf betrachtet, lässt sich auch in diesen GKV-Routinedaten eine Steigerung der Inzidenz seit dem Jahr 2008 erkennen (Eisemann 2016).

Möglicherweise könnten die HKS-Schulungen von Ärztinnen und Ärzten zu einer verbesserten Meldequote geführt haben und einen Teil des Anstiegs erklären. Auch die in den letzten Jahren stark gewandelte Versorgungssituation und eine gesteigerte Aufmerksamkeit der Fachöffentlichkeit könnten zu einer Änderung des Meldeverhaltens geführt haben. Inwieweit womöglich Überdiagnosen zu der Erhöhung der Inzidenz beitragen, wird in Kapitel 13.5.6 diskutiert. Eine differenzierte Zuschreibung des Inzidenzanstiegs zu einzelnen Einflussfaktoren ist kaum möglich.

### 13.5.2 Stadienspezifische Inzidenz

Da die Inzidenz sehr dicker Melanome einen Surrogatparameter für die nachfolgende Entwicklung der Melanommortalität darstellt, ist diese von besonderer Wichtigkeit. Auch eine

Steigerung der Inzidenz von Frühstadien ist prinzipiell ein erwünschter Effekt, sofern infolgedessen auch Spätstadien reduziert werden.

Tatsächlich kam es nach Beginn des SCREEN-Projekts zu einem Inzidenzanstieg bei dünnen Melanomen (T<sub>1</sub>) und die Inzidenz dicker Melanome ( $\geq$  T<sub>2</sub>) ging zurück (Eisemann et al. 2014). Auch in der französischen Region Champagne-Ardenne, in der Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner für ein HKS geschult wurden, zeigten sich diese Effekte (Grange et al. 2014). In einer australischen Fall-Kontroll-Studie wurde zudem beobachtet, dass eine Ganzkörperuntersuchung der Haut mit einer deutlich geringeren Tumordicke assoziiert war (Aitken et al. 2010) – wie auch in einem Survey unter Melanopatientinnen und -patienten aus Kalifornien (Swetter et al. 2012).

In Deutschland hat sich die Inzidenz seit 2008 vor allem aufgrund einer häufigeren Entdeckung dünner Melanome erhöht. Es deutet sich jedoch kein Inzidenzrückgang fortgeschrittener Melanome an. Häufiger diagnostiziert wurden vor allem superfiziell spreitende Melanome (ZfKD 2016). Da es sich hierbei um einen prognostisch sehr günstigen histologischen Subtypen handelt, ist eine nachfolgende Mortalitätsreduktion kaum zu erwarten.

Zur Veränderung der Stadienverteilung nichtmelanozytärer Hautkrebskrankungen liegen keine Daten vor. Auch wenn diese deutlich weniger Todesfälle verursachen, könnte eine Stadienverschiebung hin zu weniger fortgeschrittenen Tumoren die Krankheitslast in der Bevölkerung mindern.

### 13.5.3 Melanomortalität

Bevölkerungsbezogene Effekte des HKS auf die Melanomortalität wurden bislang nur bezogen auf Schleswig-Holstein oder Gesamtdeutschland untersucht. Eine signifikante Reduktion der hautkrebsbedingten Todesfälle wurde ausschließlich in Zusammenhang mit dem SCREEN-Projekt beobachtet. Die altersstandar-

disierte (Weltstandard) Melanomortalität in Schleswig-Holstein wurde mittels Prä-Post-Design für die Zeiträume 1998–1999 und 2008–2009 verglichen. Demnach sank die Melanomortalität innerhalb von 10 Jahren für Frauen um 0,7 pro 100.000 (-49%) und für Männer um 0,9 pro 100.000 (-47%) (Katalinic et al. 2012). Diese ökologischen Analysen wurden auf Basis von Daten epidemiologischer Krebsregister durchgeführt. Vergleiche zwischen gescreenten und nicht gescreenten Personen auf Individualdatenniveau konnten nicht angestellt werden (Wernli et al. 2016). Unsicherheit besteht darüber, ob dieser Mortalitätsrückgang allein durch die Intervention bedingt ist oder durch andere Effekte mitverursacht wurde. Diskutiert werden mögliche Gründe wie Zufallsschwankungen oder eine veränderte Zahl von Todesfällen aufgrund bösartiger Neubildungen ungenau bezeichneter, sekundärer und nicht näher bezeichneter Lokalisationen (ICD-10: C76-C80) (Boniol et al. 2015; Chenot u. Egidio 2015; Stang et al. 2016).

Für das deutschlandweite HKS gibt die Entwicklung der Melanomortalität derzeit keinen Hinweis auf einen positiven Screening-Effekt (Boniol et al. 2015; Katalinic et al. 2015; Stang et al. 2018). Zwischen dem Modellprojekt und dem nationalen HKS bestehen wesentliche Unterschiede, die Ursache für die ausbleibende Mortalitätsreduktion sein könnten. So wurde das SCREEN-Projekt durch eine großangelegte professionelle Medienkampagne beworben. Zusätzlich wurden Risikofaktoren stärker berücksichtigt und das Mindestalter für die Screening-Teilnahme war niedriger (20 Jahre). Des Weiteren waren mehr Arztgruppen (auch der Fachrichtungen Chirurgie, Urologie und Gynäkologie) Screening-berechtigt. Diese stellen einen Anteil von ca. 65% der niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen dar, während die im deutschlandweiten HKS beteiligten Arztgruppen lediglich 26% ausmachen. Insgesamt scheint die Ausgestaltung des laufenden Programms zu einem weniger intensiven und weniger zielgerichteten Screening zu führen (Katalinic et al. 2015).

### 13.5.4 Intervallkarzinome

Melanome, die nicht im Screening erkannt, sondern zwischen den Früherkennungsuntersuchungen symptomatisch werden, geben Hinweise auf die Prozessqualität eines HKS. Basierend auf der begleitenden Dokumentation des deutschlandweiten HKS kann derzeit keine Aussage über die Häufigkeit von *Intervallkarzinomen* oder die Folgen falsch negativer Befunde getroffen werden (BQS Institut für Qualität und Patientensicherheit 2015). Einzig im Modellprojekt SCREEN wurden Vergleiche zwischen Screening-detektierten Tumoren und Intervallkarzinomen angestellt. Nach Beendigung des SCREEN-Projekts wurden weniger invasive und mehr in situ Melanome diagnostiziert, als auf der Basis von Daten vor Projektbeginn zu erwarten gewesen wäre. Verglichen mit dem Zeitraum vor dem Modellprojekt waren die Intervallkarzinome dünner. Zudem war der Anteil prognostisch günstiger lentigo-maligna Melanome höher, während die prognostisch ungünstigeren nodulären Melanome seltener waren. Diese Ergebnisse deuten auf eine moderate Performance der SCREEN-Intervention hin (Hübner et al. 2016).

### 13.5.5 Arbeitsausfälle und Hospitalisierungsrate

Veränderungen der hautkrebsbedingten Arbeitsausfälle und Krankenhausaufenthalte wurden anhand von bevölkerungsbezogenen Daten aus Nordrhein-Westfalen untersucht (Stang et al. 2018). Seit Einführung des HKS gab es deutlich häufiger Arbeitsausfälle aufgrund eines Melanoms, während die Hospitalisierungsrate nicht gestiegen ist. Für den nichtmelanozytären Hautkrebs erhöhten sich sowohl die Rate der Arbeitsausfälle als auch diejenige der Hospitalisierungen deutlich.

Deutschlandweit zeigte sich bis 2012 ebenfalls kein Einfluss des HKS auf vollstationäre Krankenhausfälle zur Behandlung von Melano-

men. Ob das HKS langfristig zu einer Senkung der vollstationär behandelten Hautkrebsfälle beitragen kann, bleibt abzuwarten. Der Einfluss des HKS auf die Krankheitslast Betroffener lässt sich auf Basis der Dokumentationsdaten nicht beurteilen (BQS Institut für Qualität und Patientensicherheit 2015). Eine Auswertung von Eurostat-Paneldaten zeigte einen Anstieg von Krankenhausentlassungen in Deutschland nach einer Hautkrebsdiagnose (ICD-10: C43, C44) (Kaiser et al. 2018).

### 13.5.6 Überdiagnosen

Die seit Einführung des HKS dauerhaft erhöhte Melanominzidenz ohne nachfolgende Reduktion fortgeschrittener Erkrankungen deutet auf einen möglichen (aber unbekannt) Anteil von Überdiagnosen hin. Aus epidemiologischer Sicht bezeichnet der Begriff *Überdiagnose* einen im HKS diagnostizierten und womöglich mit schweren Komplikationen behandelten Hautkrebsfall, der ohne Screening nie festgestellt worden wäre. Es handelt sich dabei ausdrücklich nicht um eine falsch positive Diagnose. Aus klinischer Sicht wird der Begriff *Überdiagnose* infrage gestellt, da jedes entdeckte Melanom behandelt werden muss. Es ist nicht vorherzusehen, ob ein Melanom möglicherweise nur sehr langsam wächst und in der verbleibenden Lebenszeit nie symptomatisch werden wird.

Verglichen mit dem Mammografie-Screening ist der Schaden durch diagnostische Abklärungen und Übertherapien im HKS als eher gering einzustufen. Wenn Überdiagnosen allerdings zu Arbeitsausfällen und Krankenhausaufenthalten führen, sind die verursachten Kosten nicht vernachlässigbar.

Beim nichtmelanozytären Hautkrebs besteht möglicherweise ein größeres Risiko für Überdiagnosen, da die Inzidenz in den hohen Altersgruppen seit Einführung des HKS besonders gestiegen ist (BQS Institut für Qualität und Patientensicherheit 2016). Gleichzeitig ist die

verbleibende Lebenszeit, in der diese Hautveränderungen symptomatisch werden können, im hohen Alter stark begrenzt. Auf der anderen Seite könnte eine frühzeitige Exzision in vielen Fällen zu einem Erhalt der Lebensqualität beitragen.

### 13.5.7 Zahl notwendiger Screening-Untersuchungen, Biopsien und Exzisionen

Für die individuelle Abwägung von Nutzen und Risiken des HKS muss bedacht werden, dass der eventuelle Nutzen (Lebensverlängerung, schonendere Therapie) nur bei wenigen Personen auftritt, während die Belastung durch Biopsien und Exzisionen vergleichsweise häufig in Kauf genommen werden muss. Um ein malignes Melanom zu finden, mussten im Modellprojekt SCREEN 620 Personen gescreent und 28 Exzisionen durchgeführt werden. Für die Entdeckung eines Basalzellkarzinoms waren 184 Screenings und 9 Exzisionen notwendig; für ein Plattenepithelkarzinom waren es 920 Screenings und 41 Exzisionen (Waldmann et al. 2012).

Im deutschlandweiten HKS war der Anteil der biopsierten Personen an allen Gescreenten mit 3,37% ähnlich wie im Modellprojekt (3,75%). Der Anteil der Personen mit histologisch bestätigtem Melanombefund an allen Screenings war identisch und lag bei 0,1% (BQS Institut für Qualität und Patientensicherheit 2015 und 2016). Unter der Annahme, dass HKS die Melanommortalität um 50% reduziert, wären Modellrechnungen zufolge 34.000 Screening-Untersuchungen notwendig, um einen melanombedingten Todesfall zu verhindern (Stang et al. 2018).

### 13.5.8 Kosten

Vor Einführung des HKS nahm der Unterausschuss „Prävention“ des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) eine Nutzenbewertung vor und berücksichtigte dabei eine im Rahmen des SCREEN-Projekts erstellte Modellrechnung für

die Kostenwirkung eines HKS. Kosteneinsparungen sollten durch die Entdeckung von Frühstadien ermöglicht werden, für die weniger kostenintensive Therapien erforderlich sind. Unter der Annahme, dass der Diagnosezeitpunkt durch das HKS um ein Tumorstadium vorverlegt wird, könnten laut Modellrechnung mehr Behandlungskosten eingespart werden als für ein HKS ausgegeben werden muss. Zudem würden indirekte Kosten durch einen Arbeitsausfall verringert werden (Gemeinsamer Bundesausschuss 2008). Einschränkend ist anzuführen, dass eine Nutzenbewertung möglichst auf einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) fußen sollte. In Ermangelung eines RCT konnte hauptsächlich die SCREEN-Studie für die Entscheidung über die Einführung des HKS herangezogen werden.

Kosteneinsparungen durch das deutschlandweite HKS deuten sich aktuell nicht an, da die Inzidenz fortgeschrittener Melanome (Stadien T2-T4) bislang nicht gesunken ist, gleichzeitig aber die melanombedingten Arbeitsausfälle gestiegen sind (s. Kap. 13.5.2 und 13.5.5). Allein für das Jahr 2013 betragen die Ausgaben für das HKS 154 Millionen Euro. Für den Zeitraum von 2009 bis 2013 summierten sich die Kosten auf über 725 Millionen Euro (BQS Institut für Qualität und Patientensicherheit 2016).

Durch die Umlenkung von Gesundheitsausgaben könnten indirekte Schäden entstehen. Daher sollte der Einsatz limitierter Ressourcen im Gesundheitswesen für die Früherkennung von Hautkrebs kritisch aus der Systemperspektive bewertet werden (Chenot u. Egidi 2015).

### 13.5.9 Evidenzlücken

Viele Aspekte für eine belastbare Abwägung von Nutzen und Schaden des HKS sind noch ungeklärt. Wie auch die U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) in einer Stellungnahme feststellte, liegt hierfür derzeit keine hinreichende Evidenz vor (Bibbins-Domingo et al. 2016). Da der Nutzen des HKS nicht ausreichend

belegt ist, legte die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM) in der S3-Leitlinie „Prävention von Hautkrebs“ ein Sondervotum gegen die Empfehlung eines generellen HKS ein (Leitlinienprogramm Onkologie 2014; Chenot u. Egidi 2015). Auch Mitglieder von Cochrane (Skin Group) sprechen sich aufgrund des Mangels an Evidenz und den möglichen Risiken gegen ein HKS außerhalb randomisierter kontrollierter Studien aus (Jørgensen 2017; Johansson et al. 2016). Aufgrund der potenziellen Risiken wurden zudem Stimmen laut, welche die Einstellung des HKS empfehlen (Sieber 2015).

Idealerweise sollte die grundsätzliche Wirksamkeit eines Screenings vor dessen Einführung in die Regelversorgung in einem RCT untersucht werden. Aktuell liegen jedoch ausschließlich Beobachtungsstudien vor. Aufgrund ihres Studiendesigns ist nicht auszuschließen, dass Veränderungen von Inzidenz und Mortalität über die Zeit auch durch andere Faktoren beeinflusst worden sein könnten. Diskutiert wird daher die Übertragbarkeit der Studienergebnisse aus dem Modellprojekt SCREEN auf das deutschlandweite HKS. Dabei spielen Unterschiede (u. a. die begleitende Medienkampagne, s. Kap. 13.5.3) eine wichtige Rolle (Katalinic et al. 2015; Stang et al. 2016). Forschungsbedarf besteht sowohl hinsichtlich der Prozess- als auch der Ergebnisqualität.

### Forschungsbedarf

Evidenz zum Nutzen und zu den Risiken des HKS wird zu folgenden Fragen benötigt:

- Warum zeigen sich im deutschlandweiten HKS nicht dieselben **Effekte** wie im Modellprojekt SCREEN?
- Ist eine begleitende **Medienkampagne** für das HKS notwendig?
- Wie gründlich werden die **Screening-Untersuchungen** in der Regelversorgung durchgeführt?
- Wie häufig sind **falsch positive** und **falsch negative** Screening-Ergebnisse und welche Folgen haben diese?
- Wie ist die Qualität der **HKS-Schulung** für Ärztinnen und Ärzte?

- Verbessert eine Auffrischung der Schulungsinhalte die **prädiktiven Werte** der Screening-Ergebnisse?
- Wie zufrieden sind Patientinnen und Patienten mit ihren **Narben** nach einer Exzision?
- Wie häufig sind **Intervallkarzinome** und **Überdiagnosen**?
- Sollte die **Altersgrenze** für die Teilnahme am HKS abgesenkt werden und ist eine obere Grenze sinnvoll?
- Welches **Einladungsintervall** ist optimal?
- Sollte das HKS zum **Risikogruppen-Screening** weiterentwickelt werden?
- Welchen Einfluss hat das HKS auf die **Krankheitslast** in der Bevölkerung?
- Führt das HKS zu einer höheren **Lebensqualität** der Patientinnen und Patienten?

Um diese Forschungslücken zu schließen, werden weitere Studien benötigt. Da ein RCT – auch wenn es wünschenswert wäre – kaum realisierbar scheint, befürwortete die USPSTF die Durchführung einer Fall-Kontroll-Studie (Bibbins-Domingo et al. 2016). Ob eine solche Fall-Kontroll-Studie in Deutschland machbar wäre, wird derzeit in einem Pilotprojekt erforscht (Brunßen et al. 2018).

Unter den aktuellen Forschungsaktivitäten ist eine Interventionsstudie, in der kanadische Hausärztinnen und Hausärzte sowie Dermatologinnen und Dermatologen eine HKS-Schulung erhalten. In der Interventions- und der Kontrollregion wird u. a. die stadienspezifische Hautkrebsinzidenz betrachtet (ADP 2017). Die weitere Evaluation des deutschen HKS wurde jüngst vom G-BA ausgeschrieben.

### 13.6 Hautkrebs-Screening und das Krebsregistergesetz

Mit dem Krebsfrüherkennungs- und -registriergesetz (KFRG) vom 9. April 2013 sollen Früherkennungsuntersuchungen auf Krebs weiterentwickelt werden. Dazu wurde § 25a in das SGB V eingeführt. Kernpunkte des Gesetzes sind die regelmäßige Einladung von Versicherten zur Krebsfrüherkennung, die Information

der Versicherten über Nutzen und Risiken, die inhaltliche Weiterentwicklung und die systematische Überwachung des Programms. Die genannten Anforderungen werden in Deutschland bislang nur vom Mammografie-Screening erfüllt. Vergleichbare Rahmenbedingungen sollen für weitere Früherkennungsprogramme geschaffen werden, aber nur wenn für die Früherkennungsmethode auch eine von der Europäischen Kommission veröffentlichte Leitlinie vorliegt. Vor der Einführung neuer Screening-Maßnahmen fordert die Europäische Union jedoch einen Nutznachweis durch ein RCT (Europäische Union 2003). Für das HKS liegt daher keine entsprechende europäische Leitlinie vor, sondern lediglich eine S3-Leitlinie aus dem onkologischen Leitlinienprogramm (Leitlinienprogramm Onkologie 2014).

Das deutsche Programm zur Hautkrebsfrüherkennung ist somit weiterhin ein opportunistisches Früherkennungsprogramm, das kein systematisches Einladungswesen beinhaltet. Jede Person in Deutschland ab 35 Jahre hat zwar den Anspruch auf Hautkrebs-Screenings, ob aber eine anspruchsberechtigte Person dieses Angebot tatsächlich wahrnimmt (oder wahrnehmen kann), ist unsystematisch und hängt von „günstigen“ Umständen ab (z.B. hoher Sozialstatus). Dass in diesem Setting gezielt Risikogruppen für Hautkrebs am HKS teilnehmen, ist eher unwahrscheinlich, was den Nutzen des HKS schmälert. Die Qualität des HKS bleibt im Dunkeln. Die gemäß Früherkennungsrichtlinie vorgeschriebene Evaluation für das HKS ist rudimentär und wenig aussagekräftig. Insofern ist es geboten, auch das HKS zu einem organisierten Früherkennungsprogramm nach KFRG mit Einladungswesen und Qualitätssicherung weiterzuentwickeln.

### 13.7 Zusammenfassung und Ausblick

Die aktuell „beste verfügbare Evidenz“ in Form von Beobachtungsstudien deutet darauf hin, dass ein bevölkerungsbezogenes HKS das Poten-

zial hat, die Hautkrebssterblichkeit und Krankheitslast zu reduzieren. Diese Effekte sind für das deutschlandweite HKS bislang nicht erkennbar, möglicherweise weil es weniger intensiv und weniger zielgerichtet ist als das Screening im Modellprojekt. Notwendig ist eine aufschlussreiche Programmevaluation, die z.B. auch die Krankheitslast durch nicht-melanozytären Hautkrebs abbildet. Es gilt dabei, Ansatzpunkte zu identifizieren, mit denen die Wirksamkeit des HKS durch gezielte Modifikationen verbessert werden kann. Ein organisiertes Programm mit Einladungen zum HKS ist erstrebenswert.

## Literatur

- ADP ADPeV (2017) Skin Cancer Screening Education Study (SCSES) (Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02352428>) (Letzter Zugriff am 27.07.2018)
- Aitken JF, Elwood M, Baade PD, Youl P, English D (2010) Clinical whole-body skin examination reduces the incidence of thick melanomas. *International journal of cancer Journal international du cancer* 126(2): 450–8
- Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Ebell M, Epling JW, Jr., Garcia FA, Gillman MW, Kemper AR, Krist AH, Kurth AE, Landefeld CS, Mangione CM, Phillips WR, Phipps MG, Pignone MP, Siu AL (2016) Screening for Skin Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Journal of the American Medical Association* 316(4): 429–35
- Boniol M, Autier P, Gandini S (2015) Melanoma mortality following skin cancer screening in Germany. *BMJ open* 5(9): e008158
- BQS Institut für Qualität und Patientensicherheit (2015) Evaluation der Screeninguntersuchungen auf Hautkrebs gemäß Krebsfrüherkennungs-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses – Abschlussbericht 2009–2010
- BQS Institut für Qualität und Patientensicherheit (2016) Evaluation der Screeninguntersuchungen auf Hautkrebs gemäß Krebsfrüherkennungs-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses. Abschlussbericht der Jahre 2011–2013
- Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, Capellaro M, Greinert R, Volkmer B, Katalinic A (2012) Systematic skin cancer screening in Northern Germany. *Journal of the American Academy of Dermatology* 66(2): 201–11
- Brunßen A, Hübner J, Schadendorf D, Terheyden P, Katalinic A (2018) Impact of skin cancer screening on the incidence of advanced melanoma and melanoma mortality – A pilot project for a case-control study in the setting of the German nationwide skin cancer screening (PiKoM). In 33. Deutscher Krebskongress; Perspektiven verändern Krebs – Krebs verän-

- dert Perspektiven., Wiegel T (ed) Vol. 41. p 159. Berlin: Onco-logy research and treatment
- Brunssen A, Jansen L, Eise mann N, Waldmann A, Weberpals J, Kraywinkel K, Eberle A, Hollecsek B, Zeissig SR, Brenner H, Katalinic A, for the GEKID Cancer Survival Working Group (2018) Long-term relative survival from melanoma in Germany 1997–2013. *Melanoma Research*; 2018 Jul 16. doi: 10.1097/CMR.0000000000000482
- Brunssen A, Waldmann A, Eise mann N, Katalinic A (2017) Impact of skin cancer screening and secondary prevention campaigns on skin cancer incidence and mortality: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology* 76(1): 129–139 e10
- Chenot J-F, Egidì G (2015) Empfehlungen zum Hautkrebs screening in der S3-Leitlinie „Prävention von Hautkrebs“ – Kritik der DEGAM Teil 2. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 91(3): 121–125
- Eise mann N (2016) Routine health data in skin cancer screening evaluation. *British Journal of Dermatology* 175(5): 862
- Eise mann N, GEKID-Arbeitsgruppe Krebsüberleben (2018) Langzeitüberleben nach Hautkrebs. Berlin: Deutscher Krebskongress
- Eise mann N, Jansen L, Castro FA, Chen T, Eberle A, Nennecke A, Zeissig SR, Brenner H, Katalinic A, Group GCSW (2016) Survival with nonmelanoma skin cancer in Germany. *The British journal of dermatology* 174(4): 778–85
- Eise mann N, Waldmann A, Katalinic A (2011) Imputation of missing values of tumour stage in population-based cancer registration. *BMC medical research methodology* 11: 129
- Eise mann N, Waldmann A, Katalinic A (2014) Inzidenz des malignen Melanoms und Veränderung der stadienspezifischen Inzidenz nach Einführung eines Hautkrebs screenings in Schleswig-Holstein. [Incidence of melanoma and changes in stage-specific incidence after implementation of skin cancer screening in Schleswig-Holstein]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 57(1): 77–83
- Esserman L, Shieh Y, Thompson I (2009) Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *Journal of the American Medical Association* 302(15): 1685–92
- Euroäische Union (2003) Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening. Brussels: Official Journal of the European Union. (Verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:327:0034:0038:EN:PDF>) (Letzter Zugriff am 06.09.2018)
- GEKID (2018) Atlas der Krebsinzidenz und -mortalität. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) (Verfügbar unter: <http://www.gekid.de>) (Letzter Zugriff am 24.07.2018)
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2008) Hautkrebs screening. Zusammenfassende Dokumentation des Unterausschusses „Prävention“ des Gemeinsamen Bundesausschusses, „Prävention“ U (ed). Siegburg (Verfügbar unter: [http://www.kbv.de/media/sp/2008\\_03\\_31\\_Hautkrebs screening\\_Bericht.pdf](http://www.kbv.de/media/sp/2008_03_31_Hautkrebs screening_Bericht.pdf)) (Letzter Zugriff am 24.07.2018)
- Grange F, Woronoff AS, Bera R, Colomb M, Lavole B, Fournier E, Arnold F, Barbe C (2014) Efficacy of a general practitioner training campaign for early detection of melanoma in France. *The British journal of dermatology* 170(1): 123–9
- Hübner J, Waldmann A, Geller AC, Weinstock MA, Eise mann N, Noftz M, Bertram S, Nolte S, Volkmer B, Greinert R, Breitbart E, Katalinic A (2016) Interval cancers after skin cancer screening: incidence, tumour characteristics and risk factors for cutaneous melanoma. *British journal of cancer* 116(2):253–259
- Johansson M BJ, Gøtzsche PC, Jørgensen KJ (2016) Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* Art. No.: CD012352(9)
- Jørgensen KJ (2017) Melanoma Screening. *Dermatology* 233(5): 410–411
- Kaiser M, Schiller J, Schreckenberger C (2018) The effectiveness of a population-based skin cancer screening program: evidence from Germany. *The European journal of health economics: HEPAC: health economics in prevention and care* 19(3): 355–367
- Katalinic A (2018) Update – Zahlen zu Hautkrebs in Deutschland. (Verfügbar unter: [http://www.krebsregister-sh.de/aktuelles/Zahlen\\_Hautkrebs\\_2018a.pdf](http://www.krebsregister-sh.de/aktuelles/Zahlen_Hautkrebs_2018a.pdf)) (Letzter Zugriff am 24.07.2018)
- Katalinic A, Eise mann N, Waldmann A (2015) Hautkrebs screening in Deutschland – Erfassung der Melanominzidenz und -sterblichkeit von 2008 bis 2013. *Deutsches Ärzteblatt international* 112(38): 629–34
- Katalinic A, Waldmann A, Weinstock MA, Geller AC, Eise mann N, Greinert R, Volkmer B, Breitbart E (2012) Does Skin Cancer Screening Save Lives? – An Observational Study Comparing Trends in Melanoma Mortality in Regions With and Without Screening. *Cancer* 118(21): 5395–5402
- Leitlinienprogramm Onkologie (2014) S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Langversion 1.1, AWMF Registernummer: 032/0520L (Verfügbar unter: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Hautkrebspraeventationsleitlinie\\_1.1/LL\\_PraeventionHK\\_OL\\_Langversion\\_1.1.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Hautkrebspraeventationsleitlinie_1.1/LL_PraeventionHK_OL_Langversion_1.1.pdf)) (Letzter Zugriff am 24.07.2018)
- Rudolph C, Schnoor M, Eise mann N, Katalinic A (2015) Inzidenztrends bei nicht-melanozytarem Hautkrebs in Deutschland von 1998 bis 2010. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG* 13(8): 788–98
- Schneider JS, Moore DH, 2nd, Mendelsohn ML (2008) Screening program reduced melanoma mortality at the Lawrence Livermore National Laboratory, 1984 to 1996. *Journal of the American Academy of Dermatology* 58(5): 741–9
- Schubert I, Ihle P, Köster I, Küpper-Nybelen J, Rentzsch M, Stallmann C, Swart E, Winkler C (2014) Daten für die Versorgungsforschung. Zugang und Nutzungsmöglichkeiten – Datengutachten für das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)
- Sieber U (2015) Hunderte Millionen für sinnloses Hautkrebs screening vergeudet – Spiel mit der Angst, rbb, Kontraste [verfügbar unter: [https://www.rbb-online.de/kontraste/ueber\\_den\\_tag\\_hinaus/gesundheits/millionen-fuer-sinnloses-hautkrebs-screening-vergeudet.html](https://www.rbb-online.de/kontraste/ueber_den_tag_hinaus/gesundheits/millionen-fuer-sinnloses-hautkrebs-screening-vergeudet.html)] (Letzter Zugriff am 11.09.2018)
- Sitas F, Gibberd A, Kahn C, Weber MF, Chiew M, Supramaniam R, Velentzis L, Nickson C, Smith DP, O’Connell D, Smith MA, Armstrong K, Yu XQ, Canfell K, Robotin M, Feletto E, Penman A

- (2013) Cancer incidence and mortality in people aged less than 75 years: changes in Australia over the period 1987–2007. *Cancer epidemiology* 37(6): 780–7
- Stang A, Garbe C, Autier P, Jöckel KH (2016) The many unanswered questions related to the German skin cancer screening programme. *European journal of cancer* 64: 83–8
- Stang A, Jöckel KH, Heidinger O (2018) Skin cancer rates in North Rhine-Westphalia, Germany before and after the introduction of the nationwide skin cancer screening program (2000–2015). *European journal of epidemiology*. 2018 Mar;33(3):303–312
- Statistisches Bundesamt (2018) Todesursachenstatistik. Zweigstelle Bonn. Die Tabelle wurde am 13.06.2018 12:24 Uhr unter [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de) erstellt
- Swetter SM, Pollitt RA, Johnson TM, Brooks DR, Geller AC (2012) Behavioral determinants of successful early melanoma detection: role of self and physician skin examination. *Cancer* 118(15):3725–34
- Trautmann F, Meier F, Seidler A, Schmitt J (2016) Effects of the German skin cancer screening programme on melanoma incidence and indicators of disease severity. *The British journal of dermatology* 175(5): 912–919
- Waldmann A, Nolte S, Geller AC, Katalinic A, Weinstock MA, Volkmer B, Greinert R, Breitbart EW (2012) Frequency of excisions and yields of malignant skin tumors in a population-based screening intervention of 360 288 whole-body examinations. *Archives of dermatology* 148(8): 903–10
- Wernli KW, Henrikson NB, Morrison CC, Nguyen M, Pocobelli G, Whitlock EP (2016) Screening for Skin Cancer in Adults: An Updated Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force; Evidence Synthesis Number 137. (Verfügbar unter: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0089122/pdf/PubMedHealth\\_PMH0089122.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0089122/pdf/PubMedHealth_PMH0089122.pdf)) (Letzter Zugriff am 11.09.2018)
- ZfKD (Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut) (2016) Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Hrsg. Robert Koch-Institut (Verfügbar unter: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Krebsgeschehen\\_download.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Krebsgeschehen_download.pdf?__blob=publicationFile)) (Letzter Zugriff am 24.07.2018)
- ZfKD u. GEKID (Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.) (2017) Krebs in Deutschland für 2013/2014, 11. edn. Berlin: Hrsg. Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Verfügbar unter: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2017/krebs\\_in\\_deutschland\\_2017.pdf;jsessionid=19505C52D80CBD00F26FAABB29C1E5CD.2\\_cid363?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf;jsessionid=19505C52D80CBD00F26FAABB29C1E5CD.2_cid363?__blob=publicationFile)) (Letzter Zugriff am 24.07.2018)



Alicia Brunßen, M.A.

Nach ihrem Studium der Gesundheitswissenschaften in Hamburg studierte sie Public Health an der Universität Bremen. Als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie forscht sie im Forschungsbereich Evaluation von Präventionsprogrammen, lehrt Methoden der evidenzbasierten Medizin und promoviert zum Thema „Epidemiologie von Hautkrebs“.



Dr. rer. hum. biol. Nora Eisemann

Als Biostatistikerin promovierte sie am Institut für Krebsepidemiologie e.V. zum Thema „Evidenz für die Effektivität des bevölkerungsbezogenen Hautkrebs-Screenings in Deutschland“. Derzeit forscht die wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie u.a. zu statistischen Methoden in der Medizin und der Epidemiologie.



Dr. jur. Dr. med. Joachim Hübner

Der Jurist und Mediziner ist am Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie und am Zentrum für Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung wissenschaftlich tätig und forscht u.a. zur Früherkennung von Hautkrebs. Er ist Zielesprecher der Nationalen Versorgungskonferenz Hautkrebs für den Bereich „Qualitätsberichterstattung durch klinische Krebsregister“.



Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

Direktor des Instituts für Sozialmedizin und Epidemiologie und des Instituts für Krebspidemiologie e.V. Er ist Vorsitzender der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Mitglied der Lenkungsgruppe der Nationalen Versorgungskonferenz Hautkrebs und früherer Sprecher des European Network of Cancer Registries.