

Vergleich von prognostischen Tumoreigenschaften und relativem Überleben zwischen Intervallbrustkrebs und Brustkrebs bei Screening-Nichtteilnehmerinnen in Nordrhein-Westfalen

F. Oesterling¹, I. Wellmann¹, A. Stang^{1,2}, L. Khil¹

¹Landeskrebsregister NRW gGmbH, Bochum

²Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsmedizin Essen

Einleitung

- 2005-2009: Schrittweiser Aufbau des Mammographie-Screening-Programms (MSP)
- Anspruchsberechtigt zur Teilnahme: Frauen zwischen 50 und 69 Jahren
- Einladungsintervall: Zweijährlich

Bei einem laufenden Screeningprogramm können neue Brustkrebsfälle auf drei Wegen diagnostiziert werden (**Diagnoseanlass**):

1. Im Screening
2. Im Intervall zwischen zwei Screeninguntersuchungen entdeckt (Intervallkarzinom)
3. Bei Nichtteilnehmerinnen des MSP

Definition Intervallkarzinome:

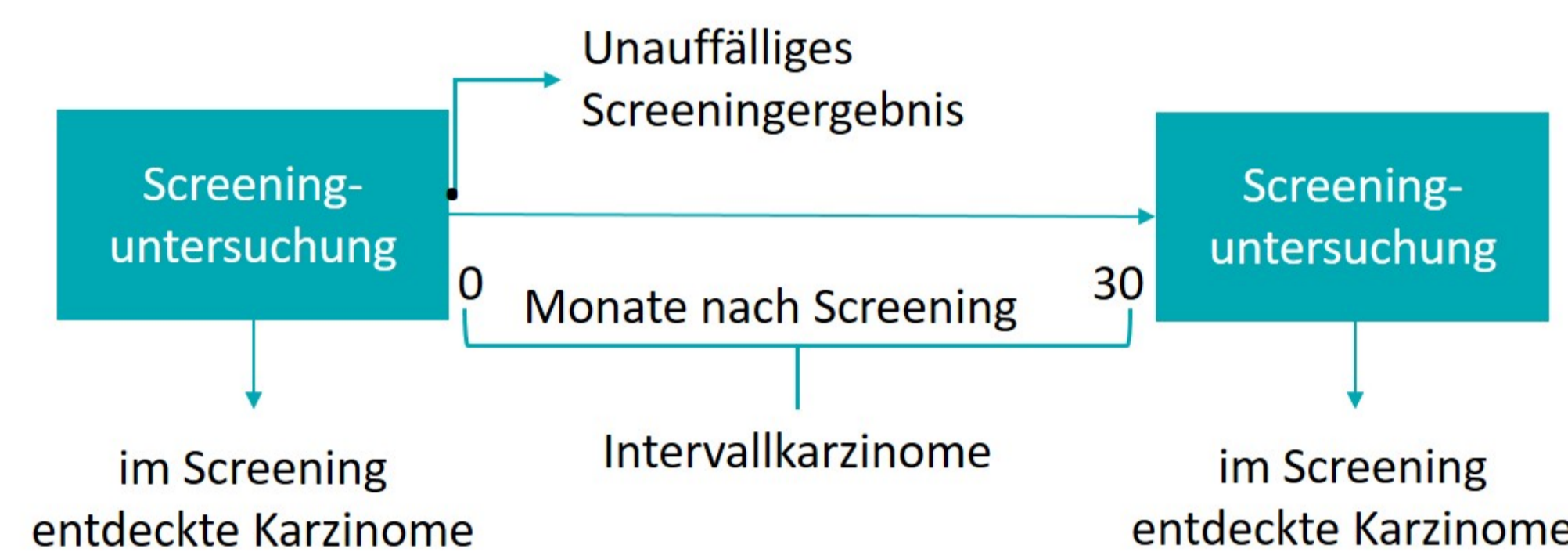


Abbildung 1: Definition der Intervallkarzinome

Fragestellung

Intervallkarzinome und Karzinome bei Nichtteilnehmerinnen werden im Gegensatz zu im Screening entdeckten Karzinomen in der Regel nach Beginn von Symptomen diagnostiziert. Daraus ergeben sich die folgenden Fragestellungen:

- Unterscheiden sich Intervallkarzinome und Karzinome bei MSP-Nichtteilnehmerinnen bezüglich prognostischer Tumoreigenschaften?
- Spiegeln sich vorhandene Unterschiede auch im Überleben wieder?
- Ist der potentielle Überlebensunterschied allein durch unterschiedliche Tumoreigenschaften zu erklären?

Methoden

Datengrundlage:

- Abgleich von Krebsregisterdaten mit Screeningdaten (Diagnosejahre 2006–2014)
- Einteilung der Diagnoseanlässe
- Ausschluss von Fällen mit unplausiblen Diagnoseanlass (n = 3.087), DCO-Fällen (n = 3733) und DCIS-Fällen (n = 3433)

Imputation von Tumoreigenschaften:

- Multiple imputation by chained equations (MICE)
- Prädiktoren für Imputationsmodell:
 - Tumoreigenschaften
 - Alter bei Diagnosestellung
 - Follow-up Zeit und Status (verstorben/zensiert)

Statistische Analyse

- Prozentuale Häufigkeiten der Tumoreigenschaften
- Relatives Überleben mit dem Periodenansatz
- Cox Regression (cause-specific) zum Adjustieren für mehrere Einflussgrößen

Ergebnisse

- 46.661 inzidente Brustkrebsfälle (8.306 Intervall CA, 38.355 CA bei Nichtteilnehmerinnen)
- 50% vollständig bzgl. aller Tumoreigenschaften
- Annähernd gleiche Altersverteilung zwischen Diagnoseanlässen

Verteilung der Tumoreigenschaften:

- Mehr als doppelt so hoher Anteil von UICC IV Karzinomen bei Nichtteilnehmerinnen
- Kaum Unterschied bei kleinen/nicht metastatischen Tumoren in UICC Stadium I

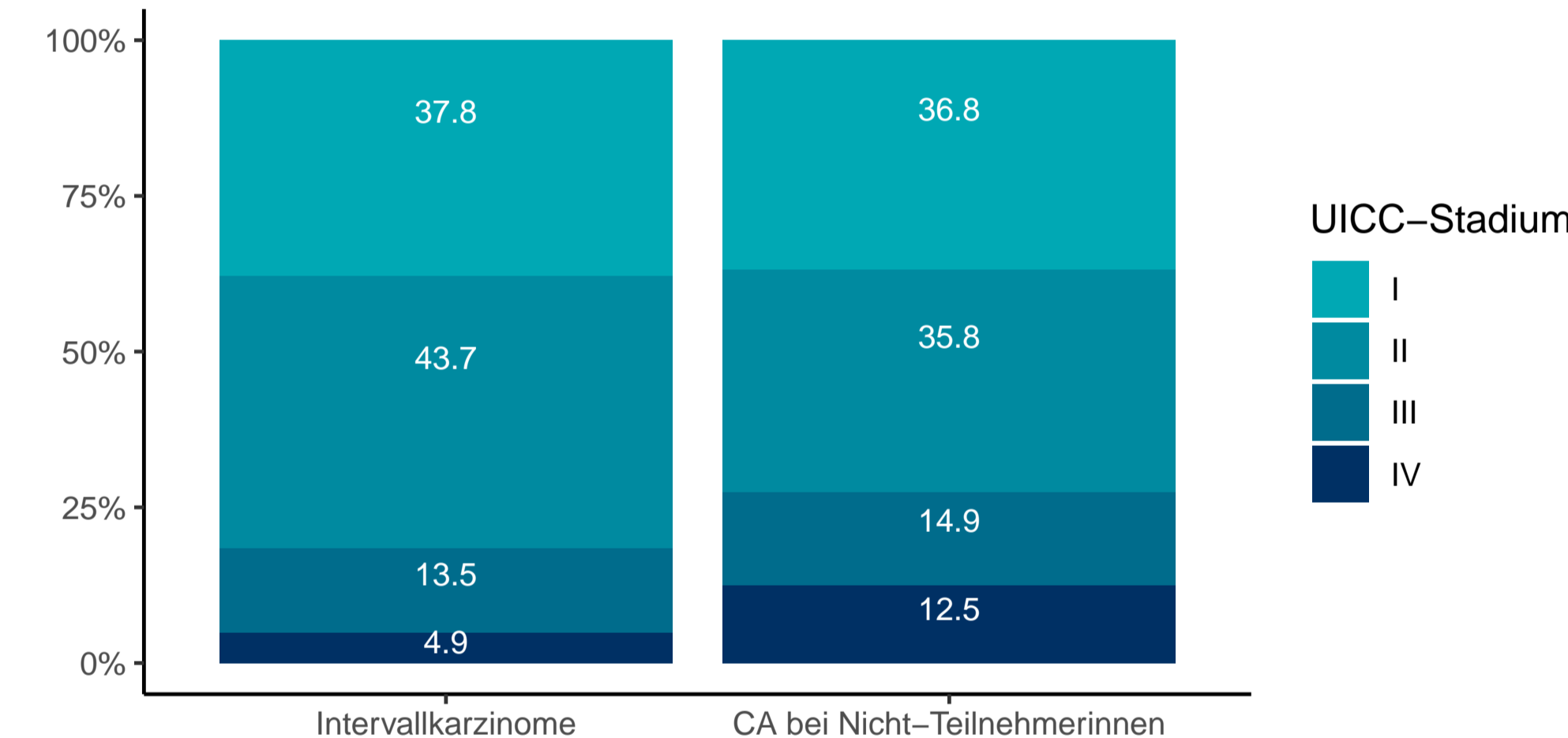


Abbildung 2: Prozentualer Anteil der UICC-Stadien nach Diagnoseanlass, nach multipler Imputation

Relatives Überleben nach Diagnoseanlass und Stadium:

- 5-Jahres-Überleben: Intervallkarzinome: 91,6%, Nicht-Teilnehmerinnen 83,6%
- Stadien I bis III unterscheiden sich zwischen den Diagnoseanlässen kaum in ihrer Prognose
- Stadium IV: Trotz gleichem Stadium schlechteres Überleben bei den Nichtteilnehmerinnen

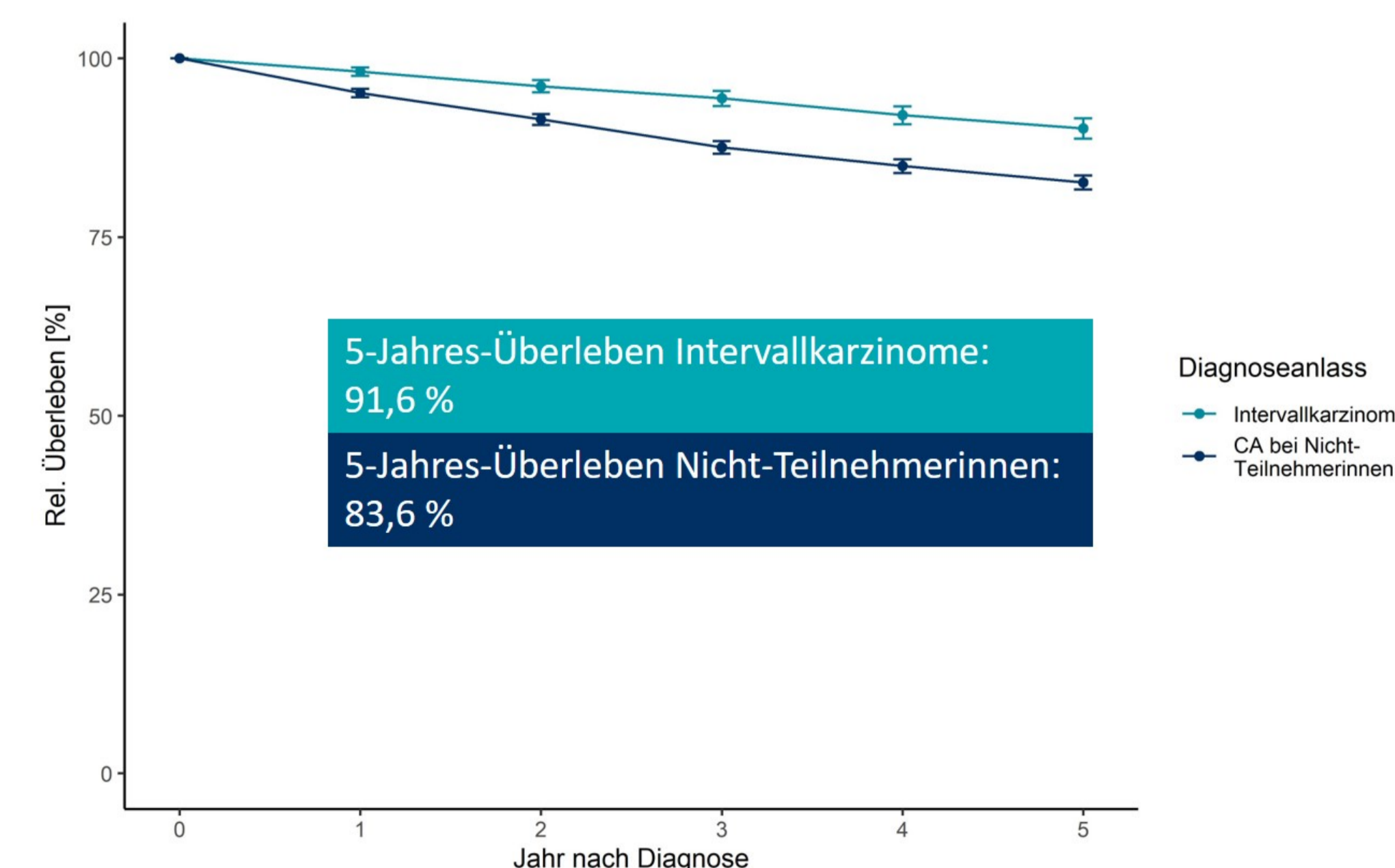


Abbildung 3: Relatives 5-Jahres-Überleben nach Diagnoseanlass, nach multipler Imputation

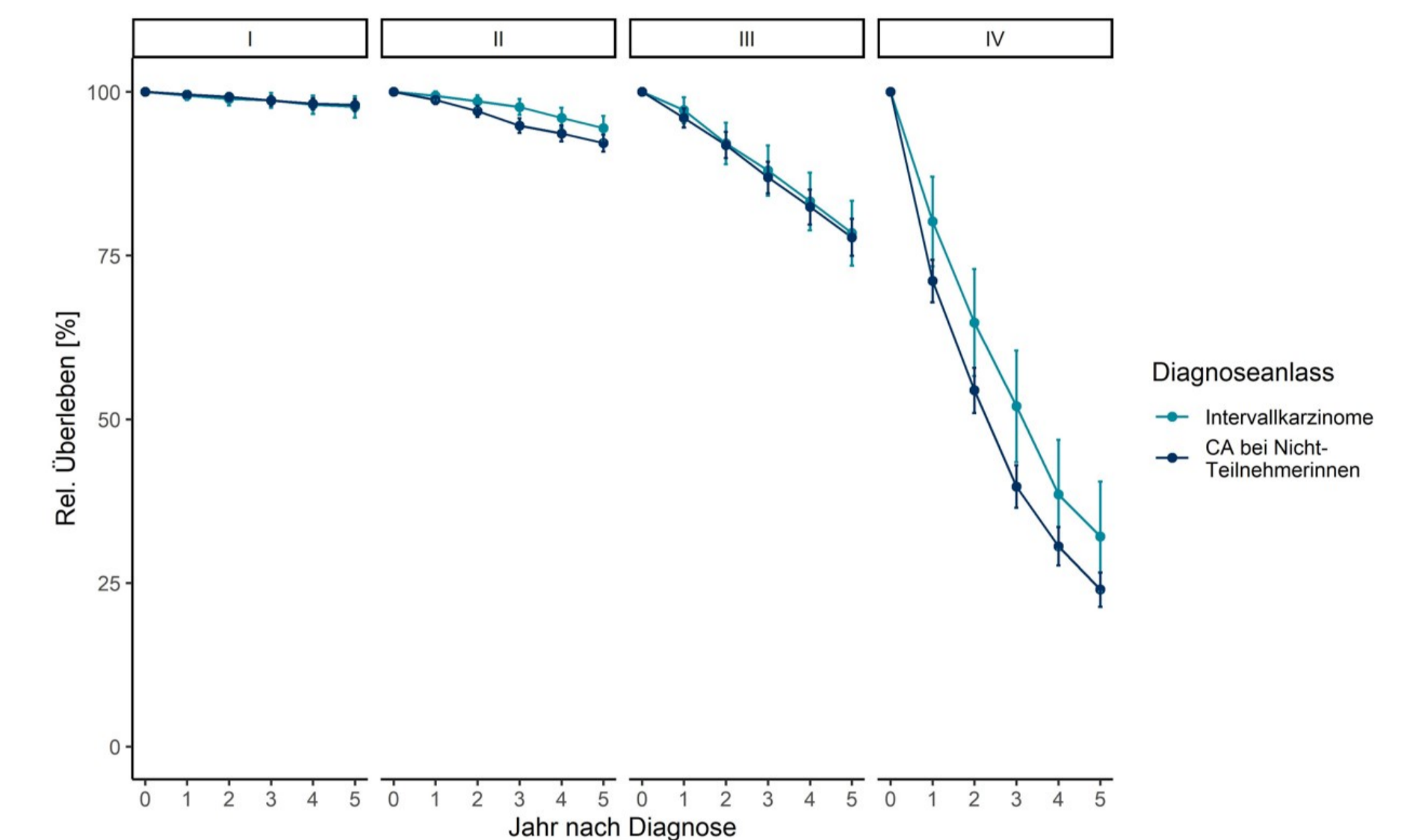


Abbildung 4: Relatives 5-Jahres-Überleben nach Diagnoseanlass und UICC-Stadium, nach multipler Imputation

Multiple Cox Regression:

- Um Überlebensunterschied zwischen Diagnoseanlass für Tumoreigenschaften zu bereinigen: Multiple Cox Regression
- Adjustierung für UICC-Stadium, Grading und Alter bei Diagnosestellung
- Nach Berücksichtigung der Tumoreigenschaften verringert sich der Überlebensvorteil (Hazard Ratio) der Intervallkarzinome von 0,53 [95% Konfidenzintervall: 0,44-0,62] auf 0,77 [0,65-0,89]

Einflussgröße	unadjustiert		adjustiert	
	Hazard Ratio	95% KI	Hazard Ratio	95% KI
Nicht-Teilnehmerin 1 im Intervall	0,53	[0,44, 0,62]	0,77	[0,65, 0,89]

Tabelle 1: Multiple Cox Regression: Einfluss des Diagnoseanlasses auf die Brustkrebssterblichkeit, linke Seite: ohne Adjustierung, rechte Seite: Adjustiert für Stadium, Grading und Diagnosealter

Schlussfolgerungen

Intervallkarzinome zeigten im Vergleich zu Karzinomen bei MSP-Nichtteilnehmerinnen prognostisch günstigere Tumoreigenschaften und ein besseres relatives Überleben. Dieser Überlebensvorteil kann nicht alleine auf die günstigeren Stadien-, Grading- oder Altersverteilungen zurückgeführt werden (HR: 0.77). Mögliche Ursachen für den verbleibenden Überlebensvorteil bei Intervallkarzinomen könnten sozioökonomische Unterschiede (**Healthy-Screenee-Effekt**) und Unterschiede in nicht beobachteten Tumoreigenschaften sein.

Kontakt: florian.oesterling@krebsregister.nrw.de