

Risikoprüfung von Brust- und Prostatakrebs in der Lebens- und Invaliditätsversicherung

Stephan Becher

Bergische Universität Wuppertal

Zusammenfassung

Krebserkrankungen wurden von den Lebensversicherern in der Vergangenheit eher zurückhaltend oder nur mit hohen Risikozuschlägen versichert. Durch die deutlich längere Lebenserwartung nach Krebserkrankungen, die verbesserten Therapieoptionen und die bessere Kenntnis von Krebsarten ist es heute den Versicherern möglich, genauere Einstufungen vorzunehmen und zu deutlich besseren Konditionen zu versichern. Im Artikel werden die modernen Risikoinstrumente und ihre Anwendung für Brust- und Prostatakrebs vorgestellt.

Résumé

Par le passé, les assureurs-vie se sont montrés très réticents en matière de maladies cancéreuses et ne les assuraient qu'avec retenue ou uniquement en appliquant des surprimes de risque importantes. Du fait du net allongement de l'espérance de vie après une maladie cancéreuse, de l'amélioration des options thérapeutiques et de la meilleure connaissance des différents types de cancer, les assureurs peuvent aujourd'hui classer les assurés avec davantage de précision et les couvrir à de bien meilleures conditions. L'article présente les instruments financiers modernes avec participation aux risques et leur application pour le cancer du sein et celui de la prostate.

Summary

In the past private life insurance companies were very cautious to give cover for cancer diseases or asked for a high supplementary premium. Due to the rise of life expectancy after cancer diseases, better therapies and knowledge of cancer diseases the life insurers are able to classify these diseases in a better way and to give cover to better conditions. In this article the modern risk instruments and their application for breast and prostate cancer will be demonstrated.

Einleitung

Individuelle Risikoprüfung durch Privatversicherer dient der Vermeidung von Antiselektion. Die Bewertung medizinischer Risiken richtet sich in der Regel nach den Tarifierungsvorgaben der Rückversicherer. Diese Einstufungsmanuale unterscheiden sich bei schwer versicherbaren medizinischen Risiken wie Krebserkrankungen nur wenig, insbesondere bei der Bewertung von Lebensversicherungen. Teilweise sind aber Unterschiede in der «Philosophie» der Manuale für Erwerbs- und Berufsunfähigkeitsversicherung vorhanden, z. B. wenn bei Krebserkrankungen statt hoher Zuschläge Ausschlussklauseln vorgeschlagen werden.

Anhand von Beispielen soll die zeitliche Entwicklung der Versicherbarkeit schwer versicherbarer medizinischer Risiken erläutert werden. Die Einschätzung in den Risikomanualen beruht auf der Auswertung medizinischer und epidemiologischer Studien. Erhöhte Risiken werden mit Prämienzuschlägen oder Ausschlüssen gezeichnet. Zur Aktualisierung werden neue Erkenntnisse in die Manuale regelmässig eingepflegt. Während die Versicherer bei Krebserkrankungen in der Vergangenheit sehr zurückhaltend waren, Schutz zu gewähren, sind sie heute dazu übergegangen, für die jeweiligen Krebsarten Rechenmodelle zu entwickeln, die die individuelle Situation des Antragstellers berücksichtigen.

Krebserkrankungen

Bei den Krebserkrankungen ist ein Anstieg der Inzidenz von 1980 bis 2006 bei Frauen um 35%, bei Männern um 80 % zu beobachten. Dies hängt vor allem mit der längeren Lebenserwartung zusammen. Im Jahre 2007 waren in Deutschland 459.000 und im Jahre 2012 486.000 Neuerkrankungen aufgetreten. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug 64% bei Frauen und 59% bei Männern. 63,5% aller Tumorpatienten konnten ihren ehemaligen Beruf wieder ausüben (Varianz 24-94%).

Die eher zurückhaltende Zeichnung von Krebserkrankungen galt auch für Frühstadien (mit in der Regel guter Prognose).

Die Risikoeinschätzungen haben sich in den letzten 20 Jahren in Richtung einer erleichterten Annahme verändert. Vergleicht man die Einschätzungen von vor 20 Jahren mit den heutigen, so haben sich die Prämienzuschläge stark reduziert. Die Einteilung der Krebserkrankungen in den Manualen ist differenzierter geworden. Die Überlebenschancen bei Krebserkrankungen – insbesondere in den Frühstadien – sind deutlich gestiegen. Die Prognose hat sich durch die Fortentwicklung der Therapieverfahren verbessert.

Für die Risikobewertung der Versicherer sind einige Faktoren zu beachten, die sich von den Prognoseaussagen der Kliniker unterscheiden. So bewerten die meisten klinischen Statistiken die Prognose bei der Erstdiagnose und nicht auch im Verlauf der Erkrankung. In der Regel verbessert sich die Diagnose mit jedem Jahr, da Betroffene mit schlechter Prognose früher versterben. Alle Krebskranken werden bei der klinischen Bewertung über den gleichen Kamm geschoren ohne auf individuelle Gegebenheiten einzugehen. Immer wieder gibt es Fälle, bei denen Patientinnen mit dem besten outcome einige prognostisch ungünstige Faktoren aufwiesen und dann bei der Risikostratifizierung «bestraft» werden. Deswegen soll zukünftig beim Underwriting ein «Finetuning» erfolgen, bei dem weitere Aspekte, z. B. auch tumorbiologische Charakteristika, beachtet werden.

Da Studien zu neuen Therapien erst viele Jahre nach Inauguration dieser Behandlungen gemacht werden, werden z. B. «revolutionäre» Therapien erst viele Jahre später wissenschaftlich untersucht und verfälschen auf diese Weise Aussagen zur Überlebensrate, da alle Prognoseaussagen retrospektiv sind. Die Rückversicherer haben es sich nun zur Aufgabe gemacht, diese Überlegungen in ihre Risikotools einfließen zu lassen, die heute in Form algorithmischer Rechner daherkommen, die überdies so flexibel sind, auf neuere Erkenntnisse zeitnah zu reagieren und auch auf länderspezifische Besonderheiten einzugehen. Dieses Vorhaben beruht neben den medizinischen auf mathematischen Kenntnissen, also ausreichend epidemiologischen und statistisch

abgesicherten Daten. Solche Daten bekommt man z. B. vom «Surveillance, Epidemiology and End Results Program» (SEER) des National Cancer Institut (NCI) der USA. Aus diesen Daten werden dann die Voraussagen zur Sterblichkeit extrahiert, was am Beispiel von Brustkrebs gezeigt werden soll.

Brustkrebs

In Deutschland erhalten jedes Jahr ca. 70 000 Patientinnen die Diagnose Brustkrebs. Das Brustkrebsrisiko steigt mit dem Alter an, um einen Gipfel um das 50. Lebensjahr, also vor der Menopause, zu erreichen. Zur klinischen Risikobewertung wird die TNM Klassifikation verwendet (Abb.1).

T0	Kein Anzeichen auf Primärtumor (bei Palpation nicht spürbar)
Tis	In situ-Karzinom
T1	Tumor < 2 cm
T1mic	< 0,1 cm
T1a	> 0,1 bis 0,5 cm
T1b	> 0,5 bis 1 cm
T1c	> 1 bis 2 cm
T2	Tumor > 2 bis 5 cm
T3	> 5 cm
T4	Tumoren aller Größe mit Ausweitung auf die Thoraxwand (a) oder die Haut (b)
T4a	Ausweitung auf die Thoraxwand
T4b	Ödem/Ulzeration der Haut, Satelliten-Knötchen
T4c	Gleichzeitig 4a und 4b
T4d	Entzündliches Karzinom

Abb. 1: TNM Klassifikation

Auch die Gradeinteilung stellt einen wesentlichen Bestandteil zur Prognose dar (Abb. 2).

Grad	Differenzierungsgrad	Malignität
GX	Kann nicht bestimmt werden	Unbekannt
G1	Gut differenziert	Niedriggradig
G2	Mittelmäßig differenziert	Mittelgradig
G3	Gering differenziert	Hochgradig
G4	Undifferenziert	Sehr hochgradig

Abb. 2: Gradeinteilung

Brustkrebs ist eine sehr heterogene Erkrankung mit einer Vielzahl an verschiedenen histologischen Subtypen, die Hormonrezeptoren exprimieren können oder nicht (Östrogen- und Progesteronrezeptoren). Von Brustkrebs weiss man, dass er Mikrometastasen bildet, die sich vom Primärtumor entfernt ausbreiten und dann für unbestimmte Zeit ruhen können, bevor sie ein Rezidiv bilden. Hormonrezeptoren haben eine signifikante Bedeutung für die Prognose. Unterschiede im Hormonrezeptorstatus (HR+ oder HR-) können in Bezug auf Tumorprogression, die Rezidivquote oder Gesamtüberleben zu unterschiedlichen Verläufen führen. Bei der Risikoeinschätzung kommt es darauf an, diese Besonderheiten zu beachten. So haben Daten gezeigt, dass Patienten mit HR-positivem Brusttumor zum Diagnosezeitpunkt eine schlechtere Langzeitprognose haben als Patienten mit HR-negativem Tumor. Der Verlauf zeigt, dass HR-negative Patienten entweder ein frühes Rezidiv erleiden (schnelles Tumorwachstum) oder als geheilt angesehen werden können, wenn so ein Rezidiv ausbleibt. Die niedrige Inzidenz von Rezidiven 10 Jahre nach Therapie lässt den Schluss zu, dass Patienten mit HR-negativem Tumor, die 10 Jahre rezidiv frei sind, ein sehr niedriges Risiko für noch folgende Rezidive haben und als geheilt betrachtet werden können. Im Gegensatz dazu weisen Patienten mit HR-positivem Tumor ein langsames Brustkrebswachstum auf, was

zu wenigen frühen Rückfällen oder Todesfällen führt, was andererseits eine spätere Manifestation von Rezidiven ermöglicht und so auch noch 10 Jahre nach Erstdiagnose zu Todesfällen führen kann. Dieses mögliche späte Auftreten von Rezidiven bedeutet, dass, obwohl HR-positive Brusttumore in der Regel mit einem längeren Überleben als HR-negative Brusttumore assoziiert sind, dieser Typ Brustkrebs aber nie wirklich als geheilt betrachtet werden kann.

Mit diesen medizinischen Kenntnissen ist es möglich geworden, «Krebsrechner» zu installieren, der die medizinische Risikoprüfung vereinfacht. Wissenschaftliche Basis ist eine Auswertung einer Datenbank (Datenbank des SEER) mit 489'319 Personen, von denen 32'493 verstorben waren. In populationsbasierten Untersuchungen ist es üblich die relative Überlebenswahrscheinlichkeit zu verwenden, um die Extramortalität zu berechnen. Für das Einschätzungstool wurde auf 12 Variablen zurückgegriffen: Alter, Tumorstaging, Grading, Anzahl betroffener Lymphknoten, Familienstand, Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus und Gewebeprobe. Aber auch wenn nicht alle Faktoren dem Underwriter bekannt sind, kann er im Risikorechner einen Vorschlag zur Extramortalität generieren (Abb. 3)

ALLGEMEINE INFORMATION

Geburtsdatum	<input type="text" value="01"/>	<input type="text" value="07"/>	<input type="text" value="1980"/>	<small>(mm/tt/jjjj)</small>
Datum der Diagnosestellung	<input type="text" value="01"/>	<input type="text" value="08"/>	<input type="text" value="2012"/>	<small>(mm/tt/jjjj)</small>
Vertragslaufzeit	<input type="text" value="10"/> Jahre			
Land	<input type="text" value="Schweiz"/>			

PARAMETER

Familienstand	<input type="text" value="Verheiratet"/>				
Tumorgröße (mm)	<input type="text" value="0-20"/>	Stadium T oder pT	<input type="text" value="T1"/>	Grad G oder SBR	<input type="text" value="G1"/>
Anzahl der beteiligten Lymphknoten	<input type="text" value="1-3"/>	Anzahl der untersuchten Lymphknoten	<input type="text" value="0-10"/>		
Östrogenrezeptor	<input type="text" value="Unbekannt"/>		Progesteronrezeptor	<input type="text" value="Unbekannt"/>	
Her-2 oder Cerb B-2	<input type="text" value="Unbekannt"/>		Adjuvante Behandlung mit HERCEPTIN	<input type="text" value="Unbekannt"/>	

Abb. 3: Beispiel verwendeter Parameter zur Risikoberechnung bei Brustkrebs

Im besagten Beispiel sind Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus ebenso wenig bekannt wie eine Behandlung mit Herceptin. Da die Erstdiagnose bereits einige Jahre zurückliegt, wird ein sehr geringer Risikozuschlag von wenigen Promille für 4 Jahre vorgeschlagen. Graphisch kann der Risikoprüfer dies anhand einer Verlaufskurve verfolgen (Abb. 4).

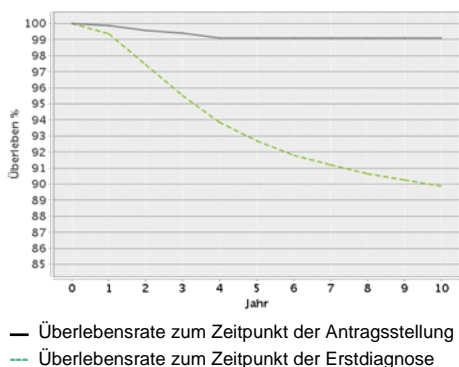
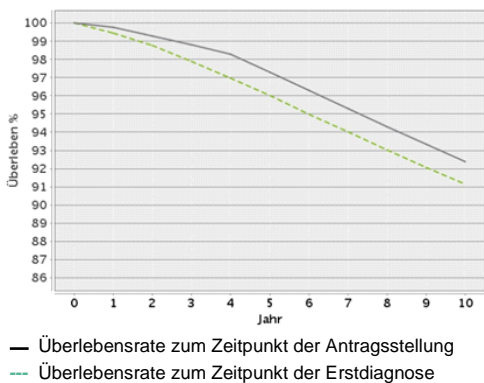


Abb. 4: Verlaufsdarstellung

Die Rechenmodelle sind logisch aufgebaut, so dass für eine jüngere Erstdiagnose, die Zeiträume für die Risikozuschläge länger und höher sind, immer abhängig von den individuellen Gegebenheiten wie oben ausgeführt. Dies wird zu jedem eingegebenen Fall sowohl numerisch als auch graphisch dargestellt. Vergleichsweise ein Verlauf mit einer Erstdiagnose, die erst kürzlich erfolgte (Abb. 5).



Überleben										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
100.00	99.75	99.3	98.81	98.28	97.27	96.27	95.29	94.31	93.35	92.39

Abb. 5: Verlauf Erstdiagnose und Antragsstellung

Für jede mögliche Kombination an Patientenmerkmalen sagt das Rechenmodell die zugrunde liegenden Überlebenskurven und die Rezidivquote voraus. Jedes Jahr nach der primären Behandlung erleidet ein Teil der Patientinnen ein Rezidiv – graue Bereiche stellen die Rückfallquoten für jedes Jahr dar – und einige dieser Patienten entwickeln Rezidive, die irgendwann zum Tod führen – rote Bereiche stellen die Todesfälle dar, die im Laufe der Zeit die grauen Bereiche überlagern.



Abb. 6: Überleben, Tod und Rezidiv bei Brustkrebs

Mit solchen Rechnern ist man in der Lage, die beiden Populationen (Patienten mit Rezidiv 3 Jahre nach Krebsdiagnose und Rezidiv freie Patienten) zu trennen und das korrigierte Überleben zu berechnen. Die Risikoschätzung beruht dabei auf der Kaplan-Meier-Schätzung für einen T2N1M0 Brusttumor (gepunktete Kurve, dargestellt als «Überleben zum Diagnosezeitpunkt»). Eine erste Verbesserung ist die bedingte Überlebenskurve («unkorrigiertes Überleben»), dargestellt als dunkelblaue Kurve, welche berücksichtigt, dass Patienten, die 3 Jahre nach Diagnosestellung noch am Leben sind, eine bessere Überlebensrate haben (Abb. 7). Der Ansatz geht noch weiter und zieht die Kriterien der Risikoprüfung für Fälle ohne Rezidiv in Betracht (hier hellblaue Kurve als «korrigiertes Überleben» dargestellt). So kann die bedingte Überlebenskurve angepasst werden, um die «korrigierte» bedingte Überlebenskurve zu erhalten. Dies bedeutet eine grosse Veränderung in der Risikoeinschätzung, die es möglich macht,

niedrigere Prämien für Rezidiv freie Versicherungsnehmer anzubieten.

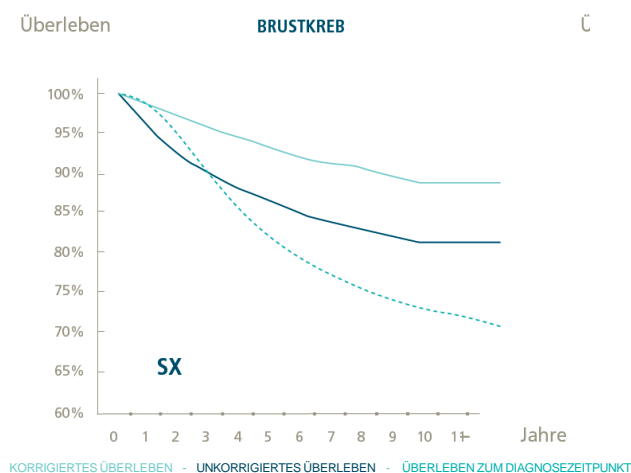


Abb 7.: Überlebenswahrscheinlichkeiten mit und ohne Rezidiv

Diese Herangehensweise einer sehr individuellen Risikoprüfung ermöglicht den Versicherern bei Brustkrebs nun Antragstellerinnen zu versichern, die früher in der Regel abgelehnt worden sind. Durch die regelmässige Einpflege von neuen Studienergebnissen in die Algorithmen können die Risikoempfehlungen in kürzeren Abständen angepasst werden.

Prostatakrebs

Der Prostatakrebs ist der häufigste Krebs beim Mann, der fast immer von den sekretorischen Drüsenzellen (Adenocarcinom) ausgeht. Während eine Diagnose unterhalb des 50. Lebensjahrs auf einen aggressiven Tumor hinweist, versterben alte Patienten mit Prostata Ca meist an anderen Ursachen, da der Tumor dann nur noch sehr langsam wächst. Zur medizinischen Risikobewertung sind verschiedene Informationen notwendig:

- Histologischer Bericht mit Differenzierungsgrad
- Durchgeführte Therapie
- Letzter spezifischer Nachsorgebericht mit PSA und freiem PSA Wert

Zur feingeweblichen Bestimmung wird der Gleason Score mit Gleason-Graden zwischen 1 und 5 verwendet. Je höher der

Wert, desto höher ist der Grad der Entdifferenzierung. Der Gleason-Score errechnet sich aus der Addition zweier Gleason-Grade, wobei aus der Stanzbiopsie der häufigste und der am schlechtesten differenzierte Gleason Grad addiert wird.

Der Differenzierungsgrad richtet sich nach dem Gleason Grad

Gut differenziert	Gleason 2-4
Mässig differenziert	Gleason 5-6
Schlecht differenziert	Gleason 7
Undifferenziert	Gleason 8-10

Abb. 8: Gleason Grad

Bei Krebserkrankungen, die vor dem 50igsten Lebensjahr entdeckt werden, sind die Versicherer allgemein eher zurückhaltend mit einer Lebensversicherung. Bei über 50-Jährigen entscheidet der Gleason Grad und die Risikoklasse über den Zuschlag.

Gleason < 7 und PSA < 10ng/ml	Risikoklasse 1
Gleason = 7 und PSA < 10 -30 ng/ml	Risikoklasse 2
Gleason > 7 und PSA > 30ng/ml	Risikoklasse 3

So kann z. B. ein Tumorstadium T1a mit einem Gleason unter 7 mit der Risikoklasse 1 bewertet werden. Entsprechend werden die Risikozuschläge ab Diagnosezeitpunkt unterschiedlich über einen Zeitraum mit fallenden Beiträgen berechnet.

Bei einem Tumorstaging von T2 mit einem Gleason Score größer 7 wäre die Risikoklasse höher und die Versicherbarkeit für eine Lebensversicherung wäre erst Jahre nach Diagnosestellung gegeben. Davor ist eine Zurückstellung empfehlenswert.

Bei einer externen Bestrahlung erhöht sich der Risikozuschlag.

Wie bei allen malignen Erkrankungen stellt die medizinische Risikobewertung eine Herausforderung für das Underwriting dar. Auch für das Prostata Carcinom wird es absehbar eine

PC-basierte Berechnung zur Einteilung geben, die aber auch nur auf den bekannten Klassifizierungssystemen beruhen wird.

Zukünftige Entwicklung und personalisierte Medizin (PM)

Aufgrund unterschiedlicher genetischer Disposition wissen wir heute nicht, welcher Patient von welcher Therapie optimal profitiert. Zukünftig wird durch verbesserte Kenntnis des genetischen Codes die personalisierte Medizin einen deutlich höheren Stellenwert in der Therapie bekommen. Für die Versicherer wird dieses Wissen allerdings nicht in der Form zur Verfügung stehen, da gesetzliche Regelungen dem entgegenstehen und diese Erkenntnisse nicht in die Beurteilung einfließen dürfen. Somit kann es passieren, dass aufgrund fehlender Information ein Versicherungsschutz nicht angeboten werden kann oder eine Bewertung für den Antragsteller ungünstiger ausfällt als es die individuelle Situation erlauben würde.

Einen weiteren Fortschritt wird das Einbringen von Überwachungsgeräten in die Blutbahn sein, welche Prognose und Therapieüberwachung revolutionieren werden. Auch Verbesserung der Krebsdetektierung z. B. mittels kombinierter Methoden aus PET und MRT werden enorme Fortschritte bringen, so dass die Mortalität bei Krebserkrankungen weiter sinken wird, was wiederum langfristig mit einer gewissen Verzögerung in einer besseren Risikobewertung für den Kunden münden wird.

Fazit

Krebserkrankungen werden auch in absehbarer Zukunft schwer versicherbare Risiken für die Versicherer darstellen. Dies gilt insbesondere für neu diagnostizierte Krebserkrankungen, weniger für Krebsformen, die im Frühstadium entdeckt werden. Bei diesen sind die Überlebensraten in den letzten Jahren besser geworden.

Tarifierungsmanuale können nicht so aktuell sein, dass sie dem medizinischen Fortschritt umgehend gerecht werden. Die Anzahl medizinisch schwer versicherbarer Risiken wird

mit zunehmendem medizinischem Fortschritt kleiner bzw. werden die zu erhebenden Risikoprämien geringer. Für reine Lebensversicherungen gibt es immer weniger schwer versicherbare medizinische Risiken, da ausreichend Daten vorliegen. Ein Anstieg von Leistungsansprüchen bei Disability-Produkten hängt auch von extra-medizinischen Einflussfaktoren ab. Ein stark erhöhtes Risiko besteht allein durch das «Versichertsein» bei biometrischen Produkten, insbesondere wenn der leistungsauslösende Tatbestand nicht hundertprozentig klar definiert und die Rechtsprechung dazu uneinheitlich ist.

Genetische Komponenten, wie sie z. B. in der personalisierten Medizin genutzt werden, sind zurzeit aufgrund des Gendiagnostikgesetzes für Versicherer nicht zulässig.

Literatur

SCOR Underwriting Cancer Project. Optimizing individual cancer-rating assessments based on updated algorithms. 2017.

Howlander N, Noone AM, Krapcho M et al. (eds) SEER Cancer statistics Review, 1975-2012, National Cancer Institute.

HF-DB – WHO European Health for all Database – <https://data.euro.who.int/hfad/>

Korrespondenzadresse

PD Dr. Stephan Becher
Bergische Universität Wuppertal
Gaussstrasse 20
DE-42119 Wuppertal