

Aus dem Institut für Pathologie
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. S. Hauptmann)



Statistische Untersuchungen zur onkologischen Qualitätskontrolle anhand von Daten des Brandenburgischen Tumorzentrums

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Eike Kirbach
geboren am 23.02.1971 in Weißwasser

Betreuer: Herr Prof. Dr. med. Dr. h. c. P. Stosiek

Gutachter: Herr Prof. Dr. med. Dr. h. c. P. Stosiek
Herr Prof. Dr. med. F. W. Rath
Herr Dr. med. habil. O. Kaufmann

16.12.2004

28.06.2005

urn:nbn:de:gbv:3-000008923

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000008923>]

Referat

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Datenanalyse im Land Brandenburg zur Beurteilung der Qualität der onkologischen Versorgung durchgeführt. Die dokumentierten Daten des Tumorzentrums Land Brandenburg e.V. - der fünf Klinischen Register Schwedt, Neuruppin, Potsdam, Frankfurt (Oder) – Bad Saarow und Cottbus - wurden in die Untersuchung einbezogen.

Für das Mammakarzinom wurden 7644 Fälle – 2637 brusterhaltend operiert, 4195 radikal operiert und 812 ohne Angabe einer Operation der Jahre 1995-2001/02 – auf folgende Parameter untersucht: Anteil der adjuvanten Bestrahlungen nach brusterhaltender operativer Therapie, R-Klassifikation, TNM-Status, Grading, Hormonrezeptorstatus, Lokalrezidivrate und Überlebenszeit. Die obligate Bestrahlung nach brusterhaltender Operation wurde in Brandenburg 1995-2000 in ca. 82 % der Fälle umgesetzt. Der Anteil an dokumentierten R0-Stadien hat im gleichen Zeitraum nur 52,4 % betragen. Die Dokumentation bezüglich pT-, pN-Status sowie das Grading ist in guter Form erfolgt, jedoch nicht für den M- und den Hormonrezeptorstatus. Die onkologische Versorgung von Brustkrebspatientinnen ist im Land Brandenburg nicht gleichwertig. Es wurden regional signifikante Unterschiede in Bezug auf die Rate lokoregionärer Rezidive und die Überlebenszeit aufgezeigt.

Für das Lungenkarzinom wurden ebenfalls signifikante Unterschiede in Bezug auf das Überleben innerhalb Brandenburgs gefunden. Auch die Verteilung der UICC-Stadien für kleinzellige und nicht-kleinzellige Tumoren hat regionale Unterschiede aufgewiesen. Es wurden 1126 Fälle kleinzelliger und 4116 Fälle nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome der Jahre 1997-2002 untersucht. Der Anteil kurativer Operationen beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom hat im Mittel 25,4 % betragen.

Die in den Klinischen Krebsregistern Brandenburgs dokumentierten Daten sind für eine Nutzung im Sinne der Qualitätssicherung geeignet. Für eine zukünftige flächendeckende, vergleichende Qualitätskontrolle in der Onkologie sollten die bereits vorhandenen Daten genutzt und optimiert werden.

Kirbach, Eike: Statistische Untersuchungen zur onkologischen Qualitätskontrolle anhand von Daten des Brandenburgischen Tumorzentrums.

Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 79 Seiten, 2004

| <u>Inhaltsverzeichnis</u> | Seite |
|---|-----------|
| 1 Einleitung | 1 |
| 1.1 Qualität und Transparenz medizinischer Behandlungen | 1 |
| 1.2 Klinische Tumordokumentation | 2 |
| 1.3 Studien zur Versorgungsforschung | 3 |
| 1.4 Rechtliche Grundlagen | 3 |
| 1.5 Begriffsdefinitionen | 4 |
| 1.6 Geltende Therapieempfehlungen | 4 |
| 2 Zielstellung | 7 |
| 3 Material und Methodik | 8 |
| 3.1 Tumorzentrum Land Brandenburg e.V. | 8 |
| 3.2 Methodisches Vorgehen | 9 |
| 4 Ergebnisse | 11 |
| 4.1 Mammakarzinom | 11 |
| 4.1.1 Allgemeine Daten | 11 |
| 4.1.2 Brusterhaltende Operation und Radiatio | 13 |
| 4.1.3 R-Klassifikation | 21 |
| 4.1.4 TNM: pT-Klassifikation | 23 |
| 4.1.5 TNM: pN-Klassifikation | 27 |
| 4.1.6 TNM: M-Klassifikation | 31 |
| 4.1.7 Hormonrezeptorstatus | 33 |
| 4.1.8 Histopathologisches Grading | 34 |
| 4.1.9 Rezidivrate | 35 |
| 4.1.10 Überlebenszeit | 41 |
| 4.2 Lungenkarzinom | 44 |
| 4.2.1 Kleinzelliges Lungenkarzinom | 44 |
| 4.2.2 Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom | 48 |
| 4.2.3 Andere Lungenkarzinome | 55 |
| 5 Diskussion | 56 |
| 5.1 Mammakarzinom | 56 |
| 5.1.1 Allgemeine Daten | 56 |
| 5.1.2 Brusterhaltende Operation und Radiatio | 57 |
| 5.1.3 R-Klassifikation | 58 |
| 5.1.4 TNM-Klassifikation | 59 |
| 5.1.5 Hormonrezeptorstatus | 61 |
| 5.1.6 Histopathologisches Grading | 62 |
| 5.1.7 Rezidivrate | 62 |
| 5.1.8 Überlebenszeit und Sterberate | 63 |

| | | |
|----------|------------------------------------|-----------|
| 5.2 | Lungenkarzinom | 65 |
| 5.2.1 | Alle Lungenkarzinome | 65 |
| 5.2.2 | Kleinzelliges Lungenkarzinom | 66 |
| 5.2.3 | Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom | 67 |
| 5.2.4 | Andere Lungenkarzinome | 69 |
| | | |
| 6 | Schlußfolgerungen | 70 |
| | | |
| 7 | Zusammenfassung | 71 |
| | | |
| 8 | Literaturverzeichnis | 73 |
| | | |
| 9 | Thesen | 79 |

Verzeichnis der Abkürzungen

| | |
|--------|---|
| Abb. | Abbildung |
| AG | Arbeitsgruppe |
| Bestr. | Bestrahlung |
| BET | brusterhaltende Therapie |
| Bev. | Bevölkerung |
| BMGS | Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung |
| bzw. | beziehungsweise |
| ca. | zirka |
| Ca. | Karzinom |
| DIMDI | Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information |
| EBM | Evidenz basierte Medizin |
| EUCAN | Cancer Incidence, Mortality and Prevalence in the European Union |
| e.V. | eingetragener Verein |
| evtl. | eventuell |
| ges. | gesamt |
| ggf. | gegebenenfalls |
| GKV | Gesetzliche Krankenversicherung |
| GTDS | Giessener Tumordokumentationssystem |
| ICD | International Code of Diagnosis |
| IRS | Immunreaktiver Score |
| ISTO | Informationszentrum für Standards in der Onkologie |
| k.A. | keine Angabe |
| KBV | Kassenärztliche Bundesvereinigung |
| LK | Lymphknoten |
| mm | Millimeter |
| MRM | Modifiziert Radikale Mastektomie |
| neg. | negativ |
| Nr. | Nummer |
| NSCLC | non-small cell lung cancer |
| Op | Operation |
| pos. | positiv |
| RT | Radiotherapie |
| SCLC | small cell lung cancer |
| SEER | Surveillance, Epidemiology and End Results |
| SGB | Sozialgesetzbuch |
| Sum | Summe |
| Tab. | Tabelle |
| TUZ | Tumorzentrum |
| UK | United Kingdom |
| ÜLZ | Überlebenszeit |
| UICC | International Union Against Cancer |
| z.B. | zum Beispiel |
| Z.n. | Zustand nach |

1 Einleitung

1.1 Qualität und Transparenz medizinischer Behandlungen

Die optimale Versorgung von Krebspatienten ist eine der größten medizinischen Herausforderungen in der Gegenwart. Einigkeit besteht darüber, daß die Transparenz medizinischer Entscheidungen und Leistungen eine Voraussetzung für eine qualitätsgerechte Versorgung darstellt. Das Qualitätssicherungsprogramm der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. beinhaltet Maßnahmen in Bezug auf Struktur-, Prozeß- und Ergebnisqualität. Das Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO) der Deutschen Krebsgesellschaft widmet sich dabei in Bezug der Erarbeitung und Aktualisierung interdisziplinärer Leitlinien sowie der Zertifizierung onkologischer Einrichtungen [Deutsche Krebsgesellschaft 2004]. Ein Hauptschwerpunkt ist die Zertifizierung von Brustzentren zur Verbesserung der Versorgung von Brustkrebspatientinnen.

Die Testung der Ergebnisqualität auf breiter Ebene ist ein noch offenes Problem. Eine Möglichkeit bietet die Nutzung von Daten aus Tumorzentren [Höffken et al. 2001]. Nur so sind auch nationale und internationale Vergleiche möglich. Das neue Schlagwort heißt EBM - „Evidenz basierte Medizin“. Kurzgefaßt kommt es dabei auf vier Dinge an: Forschung – Überprüfung der eigenen Praxis – Sammlung der Ergebnisse – Erstellen der entsprechenden Antwort. Das beinhaltet natürlich auch eine eventuell nötige Änderung der eigenen Praxis. Die Umsetzung dieser Maßnahmen erfolgt mittels des PDCA-Kreises: Plan – Do – Check – Action [Siess, Siewert 2001].

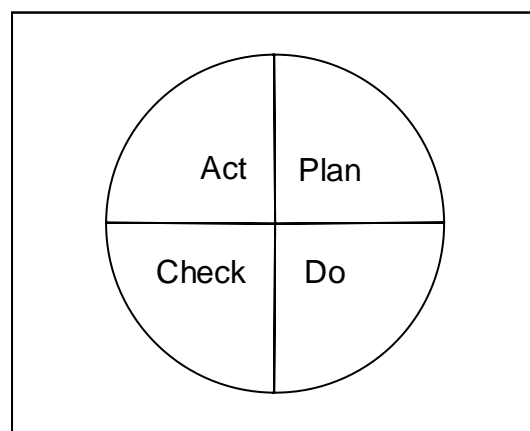


Abb. 1.1. Der PDCA-Kreis

Scharfe Kritik an der Qualität der Versorgung von Tumorkranken in Deutschland wurde auf dem 25. Deutschen Krebskongreß im März 2002 geübt. Die wesentlichen Defizite wurden in zwei Punkten genannt. 1. Maßnahmen zur Früherkennung entsprächen nicht dem neuesten Erkenntnisstand. 2. Die Patienten würden nach unterschiedlichen, nicht standardisierten Strategien behandelt [Zylka-Menhorn 2002]. Bereits auf dem 24. Deutschen Krebskongreß im März 2000 wurde heftige Kritik, auch die Arbeit der Tumorzentren betreffend, geäußert. Der damalige Präsident der Deutschen Krebsgesellschaft Prof. Dr. med. habil. L. Weißbach bezeichnete die Tumorzentren als „unbewegliche Tanker ohne Zukunft“ [Merten 2003].

1.2 Klinische Tumordokumentation

Die Tumordokumentation ist ein wichtiges Instrument zur Qualitätssicherung der onkologischen Versorgung. Epidemiologische Krebsregister dienen der Morbiditäts- und Mortalitätsstatistik in räumlich definierten Bevölkerungen. Klinische Krebsregister sollen die Versorgung von Tumorpatienten verbessern helfen, indem die Zusammenarbeit der einzelnen Fachbereiche erleichtert und damit die einheitliche Versorgung der Patienten gewährleistet wird. Klinische Register archivieren Patientendaten, Daten über Krankheitsverlauf, Therapie und Nachsorge sowie Arztbriefe und spezielle Termine, z.B. die Vorstellung des Patienten im interdisziplinären onkologischen Konsil. Die Datenerhebung erfolgt auf der Grundlage der „Basisdokumentation für Tumorkranke“ [Dudeck et al. 1999], herausgegeben von der Deutschen Krebsgesellschaft und der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren.

Ohne systematische computergestützte Dokumentation ist eine konsequente Qualitätssicherung nicht denkbar. Die Datenerfassung in den klinischen Krebsregistern erfolgt entsprechend der Tumorbasisdokumentation mit einem speziellen System – dem Gießener Tumordokumentationssystem [Taffazoli 1999], welches folgende Möglichkeiten bietet: Erfassung von Basisdaten und Therapiedaten, Arztbriefschreibung, Unterstützung bei der Nachsorge, einfache Statistik sowie den Datenaustausch mit anderen Krebsregistern.

1.3 Studien zur Versorgungsforschung

Das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS) hat ab 1995 in einem Modellprogramm in acht Regionen Deutschlands Feldstudien in Bezug auf die Versorgung von Tumorpatienten [Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung 2004] gefördert. In der Feldstudie Mammakarzinom Aachen wurden Daten zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge erfasst und analysiert. Die onkologische Versorgung bei Patienten mit Bronchialkarzinom im Onkologischen Schwerpunkt Ruhr wurde in einer weiteren Studie untersucht. Der gleichen Tumorentität hatte sich die HALLUCA-Studie in Sachsen-Anhalt gewidmet. Unter besonderer Berücksichtigung der Lebensqualität wurden Daten zu Mamma- und Rektumkarzinomen im Raum Marburg erfasst. Im Gebiet München wurde die Versorgung von Krebspatienten der gleichen Tumorarten untersucht. Eine Feldstudie zur Verbesserung der regionalen Versorgung des TUZ Jena und das Stuttgarter Projekt „Qualitätssicherung in der Nachsorge“ hatten Daten zum Mammakarzinom analysiert.

In diesen Studien wurden regionale Unterschiede bei der Versorgung von Tumorpatienten aufgezeigt. Durch eine Rückmeldung dieser Daten an die behandelnden Einrichtungen sollte eine Verbesserung der onkologischen Versorgung durch kritischen Wertung der eigenen Ergebnisse möglich sein.

1.4 Rechtliche Grundlagen

Seit 1989 sind die gesetzlichen Anforderungen an die Qualitätssicherung im Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) verankert. Eine Neuregelung der Qualitätssicherungsvorschriften erfolgte mit der GKV-Gesundheitsreform 2000, § 135a, Abschnitt „Sicherung der Qualität der Leistungserbringung“.

Die Leistungserbringer sind zur Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität der von ihnen erbrachten Leistungen verpflichtet. Die Leistungen müssen dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen und in der fachlich gebotenen Qualität erbracht werden. Vertragsärzte, zugelassene Krankenhäuser sind verpflichtet, sich an einrichtungsübergreifenden Maßnahmen der Qualitätssicherung zu beteiligen. Zugelassene Krankenhäuser sind verpflichtet, ein Qualitätsmanagement einzuführen und weiterzuentwickeln [Kastenholz, Both 2001].

1.5 Begriffsdefinitionen

Qualität wird durch drei Komponenten definiert: Die Strukturqualität beinhaltet die finanzielle, apparative und personelle Ausstattung von Kliniken bzw. Praxen sowie die Qualifikation des Personals. Die Prozeßqualität beinhaltet Organisation und Steuerung des Behandlungsverfahrens, also die Qualität der diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. Aus den beiden genannten Komponenten ergibt sich die Ergebnisqualität. Diese wird an Früh- und Spätergebnissen gemessen. Frühergebnisse sind z.B. das Auftreten von Wundheilungsstörungen, der Anteil an R0-Resektionen, die akute Toxizität einer Therapie, Verweilzeiten in der Klinik. Spätergebnisse in der Onkologie sind Remissionsraten, Überlebenszeit sowie die Rezidivrate.

Qualitätssicherung ist Qualitätsanalyse plus Qualitätsverbesserung, kurz gefasst Messen plus Handeln. Die Qualitätsanalyse erfolgt anhand von bestimmten Maßzahlen, sogenannten Qualitätsindikatoren bzw. Qualitätsstandards. Damit ergibt sich ein dynamischer Prozeß zur laufenden Verbesserung der Qualität der medizinischen Behandlung [Enghofer 1995].

An einen Qualitätsstandard werden folgende Anforderungen gestellt: Er muß gut definiert und verständlich formuliert sein, er muß meßbar und erhebbar sein. Er soll machbar und praktikabel, relevant für den ausgewählten Versorgungsbereich sowie vergleichbar sein. Und er muß empfindlich für Qualitätsunterschiede sein [Selbmann 1995]. Laut Gesetzgeber sind die medizinischen Fachgesellschaften für die Erarbeitung dieser Standards verantwortlich. Für den Bereich der Onkologie übernehmen die Deutsche Krebsgesellschaft und die involvierten Fachgesellschaften diese Aufgabe.

1.6 Geltende Therapieempfehlungen

Die zunehmende Komplexität der Medizin erfordert Leitlinien als Handlungskorridor für ärztliche Entscheidungsprozesse. Damit einher geht die Definition von Standards für die Qualitätssicherung. Seit 1996 werden interdisziplinäre Leitlinien erstellt. Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei

speziellen gesundheitlichen Problemen. Leitlinien stellen den nach einem definierten, transparent gemachten Vorgehen erzielten Konsens zahlreicher Experten aus unterschiedlichen Fachbereichen und Arbeitsgruppen zu bestimmten ärztlichen Vorgehensweisen dar. Leitlinien sind wissenschaftlich begründete und praxisorientierte Handlungsempfehlungen. Sie sind Orientierungshilfen im Sinne von „Handlungs- und Entscheidungskorridoren [Ollenschläger, Schott 1999].

Leitlinien sind wesentliche Bestandteile von Qualitätssicherung und Qualitätsmanagement. Die Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung gibt eine Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ heraus [Bundesärztekammer, KBV 2000]. Leitlinien sind nicht neu, eine ältere Formulierung ist der Begriff „Lehrmeinung“. Der Wortteil „Meinung“ macht deutlich, daß es sich um die fundierte Meinung derer handelt, die sie vertreten und ihr Empfehlungscharakter beimessen. Lehrmeinung beinhaltet auch Weiterentwicklung und Berücksichtigung des medizinischen Fortschritts [Schäfer 2001].

„Diagnostik, Therapie und Nachsorge bei Brustkrebs gehören nicht zu den Erfolgskapiteln des deutschen Gesundheitswesens. Vieles spricht sogar dafür, daß es sich um ein ziemlich trauriges Kapitel handelt.“ [Brückner 2001]. An interdisziplinären Leitlinien für das Mammakarzinom wurde lange mit Hochdruck gearbeitet. Seit Februar 2003 liegt eine nationale Leitlinie zu „Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms der Frau“ [Deutsche Krebsgesellschaft 2003] vor. Bis dahin wurde die Behandlung nach individuellen Leitlinien der einzelnen Tumorzentren / onkologischen Schwerpunkte durchgeführt. Diesbezüglich wird die schlechte Datenlage, der Mangel an qualitätsgesicherten Informationen sowie an Wegweisern für die Patienten beklagt.

In der vorliegenden Arbeit wurden die „Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge – Mammakarzinome“ [Tumorzentrum München 1998] zur Auswertung der brandenburgischen Daten genutzt. Für diese Arbeit wurde die siebente Auflage aus dem Jahr 1998 verwendet. Mittlerweile liegt die neunte überarbeitete Auflage aus dem Jahr 2003 vor. Es wurden Teilgebiete von besonderem Interesse für die Primärtherapie einer bösartigen Brusterkrankung ausgewählt.

Prognosefaktoren mit gesicherter klinischer Relevanz sind für das Mammakarzinom TNM-Status (Tumorgröße, Lymphknotenbefall, Fernmetastasierung), Morphologie (Grading, histologischer Typ, Lymphangiosis cacinomatosa) und Hormonrezeptorstatus [Funke et al. 1998].

Die Primärtherapie des Mammakarzinoms kann auf unterschiedliche Art und Weise erfolgen. Erstens als brusterhaltende Therapie, das beinhaltet neben Tumorektomie und Axilladisektion die Nachbestrahlung. Als Beweis für das Vorliegen eines Karzinoms wird der histologische Befund gefordert, ebenso die Entfernung des Tumors im Gesunden. Operativer Standard der Axilladisektion ist die Lymphonodektomie Level I + II sowie die Entfernung von mindestens zehn Lymphknoten. Eine Nachbestrahlung ist obligat. Weitere mögliche Primärtherapien sind die modifiziert radikale Mastektomie mit oder ohne Wiederaufbau [Eiermann et al. 1998].

Das Lokalrezidivrisiko verringert sich nach brusterhaltender operativer Therapie von 30-40 % ohne Radiatio auf 5-10 % mit Nachbestrahlung. Eine adjuvante Radiotherapie nach eingeschränkt radikaler Mastektomie wird bei großen Tumoren (ab pT2) sowie nodal positiven Patienten (pN1) empfohlen. Konkrete Aussagen zur Indikationsstellung in Bezug auf die Bestrahlung der Lymphabflußwege erfolgen in Abhängigkeit vom TNM-Status. Außerdem werden Hinweise zur Bestrahlungstechnik und der benötigten Dosis gegeben [Lindner et al. 1998].

Bedingung für eine adjuvante Hormon- und Chemotherapie ist Tumorfreiheit. Die Behandlung gilt vermuteten Mikrometastasen. Somit müssen ein Tumorrest sowie eine manifeste Makrometastasierung ausgeschlossen werden. Die Indikationsstellung zur adjuvanten Therapie erfolgt in Abhängigkeit von den Prognosefaktoren. Ein Lebensalter von Alter <35 Jahren wird als Hochrisikofaktor eingestuft. Hormonrezeptoren gelten bei ≥ 10 % als positiv. Die Anwendung erfolgt in Abhängigkeit von Alter / Menopause der Patientin. Eine klare Empfehlung zur Chemotherapie wird bei positivem Lymphknotenstatus gegeben. Bei nodalnegativen Patienten muß im Einzelfall immer diskutiert werden, ob konsensusorientiert eine adjuvante Therapie begonnen oder prognoseorientiert individuell abgewogen wird [Konieczny et al. 1998].

2 Zielstellung

Die vorliegende Arbeit hatte sich als Ziel gestellt, anhand einer im Land Brandenburg durchgeführten Datenanalyse einen Beitrag zur Beurteilung der Qualität der onkologischen Versorgung zu leisten. Es sollte untersucht werden, ob sich die in den Tumorzentren erhobenen Daten zur onkologischen Qualitätssicherung eignen.

Anhand von ausgewählten Beispielen häufiger Tumorentitäten – Mammakarzinom und Lungenkarzinom – wurde ein Vergleich der einzelnen Klinischen Krebsregister geführt. Damit konnten Aussagen zur Qualität der Behandlung und Dokumentation von Tumorerkrankungen getroffen werden. Ein Vergleich auf nationaler und internationaler Ebene wurde damit durchführbar.

Ebenfalls dargestellt wurde die Veränderung der onkologischen Versorgung im Land Brandenburg im Laufe der letzten Jahre. Auswertbare Daten in ausreichendem Umfang wurden ab 1995 dokumentiert.

Da Qualitätssicherung laut Definition die Qualitätsverbesserung enthält, hatte sich die vorliegende Arbeit auch dieses Ziel gestellt. Den beteiligten Krebsregistern sollte anhand der dargelegten Ergebnisse gezeigt werden, wo Verbesserungsmöglichkeiten bestehen. Auf die richtige Auswahl der Qualitätsindikatoren wurde dabei besonderer Wert gelegt.

3 Material und Methodik

3.1 Tumorzentrum Land Brandenburg e.V.

Es handelt sich hierbei um einen Zusammenschluß fünf regionaler Onkologischer Schwerpunkte bzw. Tumorzentren:

- Nordbrandenburgischer Onkologischer Schwerpunkt Schwedt
- Onkologischer Schwerpunkt Brandenburg / Nordwest Neuruppin
- Tumorzentrum Potsdam
- Onkologischer Schwerpunkt Frankfurt (Oder) / Tumorzentrum Bad Saarow
- Brandenburgisches Tumorzentrum - Onkologischer Schwerpunkt Cottbus e.V.

Ein Hauptziel – neben der Gewährleistung der interdisziplinären Zusammenarbeit sowie der Förderung innovativer Verfahren – ist die Sicherung einer qualitätsgerechten Vorgehensweise bei der Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Tumorerkrankungen. Das erfolgt in Form der klinischen Tumordokumentation, also der fortlaufenden Begleitung der Patientenversorgung [Kurbjuhn 2000]. Im Land Brandenburg werden diesbezüglich in vier Projektgruppen innerhalb der „Qualitätskonferenz Onkologie“ spezielle Untersuchungen zu den Tumorentitäten Mammakarzinom, Lungenkarzinom, kolorektale Karzinome und Prostatakarzinom durchgeführt.

Im Land Brandenburg besteht Melderecht, keine Meldepflicht für Tumorerkrankungen. Es kann jedoch auf die gute Mitarbeit der Ärzteschaft zurückgegriffen werden. Die Erfassungsrate von bösartigen Neuerkrankungen der Jahre 1994 bis 1999 ist stetig angestiegen. Für die Diagnosejahre 1999 und 2000 hat diese 90,7 % bzw. 87,2 % betragen.

Der Vergleich der brandenburgischen Daten mit den vom Robert Koch-Institut für die gesamte Bundesrepublik geschätzten Zahlen ergibt eine grundsätzliche Übereinstimmung. Damit können diese Daten für einen Qualitätsvergleich bzw. ein Qualitätsmanagement in der Onkologie genutzt werden. Auch ein Vergleich der Daten innerhalb des Landes Brandenburg und damit eine Aussage zur Qualität der erbrachten Leistungen ist denkbar [Kurbjuhn, Wenzelides 2001].

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten des Tumorzentrums Land Brandenburg e.V. – namentlich der Onkologischen Schwerpunkte bzw.

Tumorzentren Schwedt, Neuruppin, Potsdam, Frankfurt (Oder) / Bad Saarow und Cottbus genutzt.

Für das Mammakarzinom wurden die Jahrgänge 1995 bis 2000 genau untersucht. Bei Beobachtungen von zeitlichen Veränderungen wurden teilweise auch die Jahrgänge 2001 und 2002 hinzugezogen, z.B. bei der Art der operativen Therapie und dem Anteil nachbestrahlter brusterhaltend operierter Patientinnen. Folgende Parameter wurden untersucht: TNM- und R-Klassifikation, Grading, Lokalrezidivrate in Abhängigkeit vom UICC-Stadium und Überlebenszeit. Aufgrund der kurzen Nachbeobachtungszeit wurde das Neuauftreten von Fernmetastasen nicht untersucht. Ausreichend umfangreiche Daten zum Hormonrezeptorstatus und der Anzahl untersuchter Lymphknoten konnten nicht erfasst werden.

Die Lungenkarzinome wurden getrennt nach kleinzelligen und nicht-kleinzelligen Tumoren untersucht. In der Rubrik „andere“ wurden nicht zugeordnete Karzinome erfasst. Für die Jahrgänge 1995 bis 2002 wurden die UICC-Stadienverteilung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und die Überlebenszeit beurteilt. Bei den nicht-kleinzelligen Karzinomen wurde der Anteil kurativer Operationen gesondert untersucht. Spezielle Untersuchungen zu TNM- und R-Klassifikation, Histologie und Rezidivraten wurden aufgrund der Fülle des Datenmaterials nicht durchgeführt.

3.2 Methodisches Vorgehen

Vergleicht man die Daten der einzelnen Tumorregister des Landes Brandenburg, so findet man zum Teil deutliche Unterschiede. Die verschiedenen Gesamthäufigkeiten ergeben sich zwangsläufig aus der Bevölkerungsdichte im Einzugsgebiet der einzelnen Register. Auf eine epidemiologische Untersuchung der erhobenen Daten wurde in der vorliegenden Arbeit weitestgehend verzichtet. Es wurden vorrangig die klinische Tumordokumentation zur Behandlung maligner Erkrankungen, deren Übereinstimmung mit geltenden Therapieempfehlungen sowie Abweichungen davon beurteilt.

Alle dokumentierten Patienten der entsprechenden Tumorentität gemäß ICD-Code 10 wurden erfaßt. Dabei wurden nur maligne Ersterkrankungen berücksichtigt. Beim Treffen einer speziellen Auswahl erfolgt ein Hinweis diesbezüglich im entsprechenden Abschnitt der Ergebnisdarstellung. Aufgrund einer Erfassungsrates von ca. 90 % kann eine statistisch verwertbare Vollzähligkeit der

Daten angenommen werden. Eine Plausibilitätsprüfung der erhobenen Daten erfolgt bei der Eingabe in das Dokumentationssystem.

Mit Methoden der deskriptiven Statistik können Aussagen zur Stadienverteilung bei Diagnosestellung (TNM- und UICC-System) und zur Primärtherapie der malignen Erkrankungen getroffen werden. Für die Primärtherapie wurde ein Zeitraum von 12 Monaten gewählt. Dementsprechend können anhand der fortführend erhobenen Daten Aussagen zum Therapieansprechen, Auftreten und Rate von Rezidiven, Metastasierung sowie Exitus bzw. Ausscheiden aus dem genannten Beobachtungszeitraum getroffen werden. Unter Verwendung induktiver Verfahren werden diese Aussagen statistisch untersucht. Dabei kommen der Chi-Quadrat-Test bzw. der Log-Rank-Test bei der Schätzung der Überlebenszeit nach Kaplan-Meier zu Anwendung [Weiß 1999].

Um Unterschiede in der onkologischen Versorgung Krebskranker im Land Brandenburg darzustellen, wurde eine geographisch getrennte Beurteilung der einzelnen onkologischen Schwerpunkte durchgeführt. Eine Beurteilung der einzelnen behandelnden Einrichtungen ist zur Zeit nur eingeschränkt möglich, für die Zukunft aber vorgesehen. Am Beispiel des Mammakarzinoms wurde die Qualität der Datenerfassung und der Behandlung dieser Tumorentität untersucht. Auf eine ebenso umfangreiche Auswertung der dokumentierten Daten wurde beim zweiten Beispiel Lungenkarzinom verzichtet. Die Unterschiede in den Therapieergebnissen wurden jedoch wiederum detailliert dargestellt.

Dabei wurden die Daten zum Mammakarzinom mit den Münchener „Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge – Mammakarzinome“ [Tumorzentrum München 1998] verglichen. Für kleinzellige und nicht-kleinzellige Lungenkarzinome wurden die interdisziplinären Leitlinien der deutschen Krebsgesellschaft [Andreesen et al. 2000 a, b] als Vergleichsmaterial genutzt.

4 Ergebnisse

4.1 Mammakarzinom

4.1.1 Allgemeine Daten

Die Auflistung aller gespeicherten Daten zum Mammakarzinom für den Zeitraum 1995-2001 nach der Art der operativen Therapie ergibt die in Tab. 4.1. genannten Absolutwerte:

Tab. 4.1. Anzahl der unterschiedlichen operativen Therapien der einzelnen Tumorregister

| | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
|----------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|----------|
| keine Operation | 87 | 84 | 92 | 568 | 106 | 937 |
| % | 9,3 | 9,0 | 9,8 | 60,6 | 11,3 | 100 |
| BET | 714 | 554 | 473 | 868 | 376 | 2985 |
| % | 23,9 | 18,6 | 15,8 | 29,1 | 12,6 | 100 |
| Mastektomie | 787 | 834 | 581 | 737 | 433 | 3372 |
| % | 23,3 | 24,7 | 17,2 | 21,9 | 12,8 | 100 |
| erst BET, dann Mastektomie | 419 | 151 | 176 | 451 | 87 | 1284 |
| % | 32,6 | 11,8 | 13,7 | 35,1 | 6,8 | 100 |
| Summe | 2007 | 1623 | 1322 | 2624 | 1002 | 8578 |
| % | 23,4 | 18,9 | 15,4 | 30,6 | 11,7 | 100 |
| | | | | | | |
| Bevölkerung (31.12.2000) | 596.758 | 461.097 | 401.342 | 821.007 | 321.758 | 2601.962 |
| Anteil % Gesamtfallzahl | 0,336 | 0,352 | 0,329 | 0,320 | 0,311 | 0,330 |

[AG Koordinatoren 2002]

Auffällig ist der große Anteil von Brustkrebserkrankungen ohne Angabe einer Operation im Register 4. Eine Untersuchung der gleichen Daten unter Berücksichtigung der Kalenderjahre zeigt die mögliche Ursache. Der hohe Anteil von Mammakarzinomen ohne Angabe einer Operation im Zeitraum 1995-96 fällt mit der immens hohen Zahl derartiger Erkrankungen des Registers 4 zusammen.

Eine Erklärung liefert die unvollständige bzw. nicht erfolgte Dokumentation der Operation. In den folgenden Untersuchungen sind deshalb die Ergebnisse von 1995-96 mit eingeschränkter Aussagekraft zu bewerten.

Tab. 4.2. Anzahl der unterschiedlichen operativen Therapien bezogen auf den Zeitpunkt der Diagnosestellung

| | 1995-96 | 1997-98 | 1999-00 | 2001 | Gesamt |
|--------------------|---------|---------|---------|------|--------|
| keine Operation | 586 | 174 | 113 | 64 | 937 |
| % | 28,6 | 6,8 | 4,2 | 5,1 | 10,9 |
| BET | 474 | 866 | 1096 | 549 | 2985 |
| % | 23,2 | 33,8 | 40,4 | 43,7 | 34,8 |
| Mastektomie | 838 | 1160 | 959 | 415 | 3372 |
| % | 41,0 | 45,2 | 35,3 | 33,1 | 39,3 |
| erst BET, dann MRM | 148 | 364 | 545 | 227 | 1284 |
| % | 7,2 | 14,2 | 20,1 | 18,1 | 15,0 |
| Summe | 2046 | 2564 | 2713 | 1255 | 8578 |
| % | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

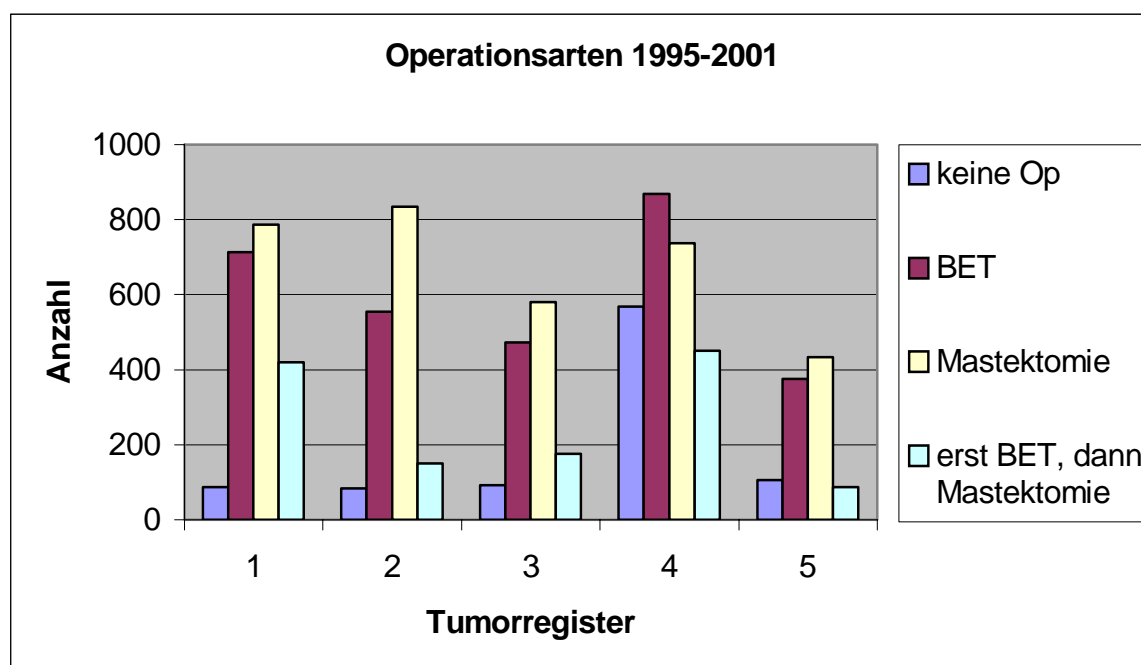


Abb. 4.1. Verteilung der unterschiedlichen operativen Therapien der einzelnen Tumorregister

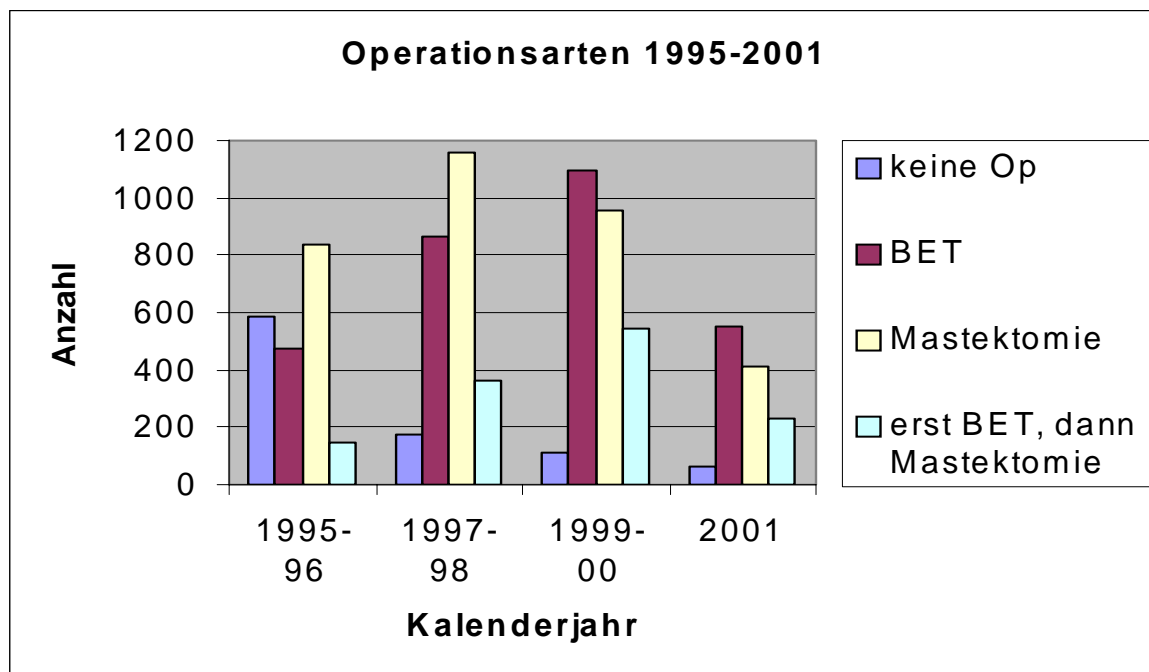


Abb. 4.2. Verteilung der unterschiedlichen operativen Therapien bezogen auf den Zeitpunkt der Diagnosestellung

Der überregional beobachtete Trend von der Mastektomie zur brusterhaltenden Operation läßt sich auch an den Daten der Brandenburgischen Tumorregister nachvollziehen. Auffallend ist hierbei die unterschiedliche Vorgehensweise innerhalb der einzelnen Schwerpunkte.

Für die weiteren Untersuchungen wurde die Auswahl der Fälle wie folgt getroffen: Nur weibliche Patienten wurden berücksichtigt. Um den Einfluß einer zweiten Tumorerkrankung auszuschließen, wurden nur Ersterkrankungen an einem Mammakarzinom erfaßt. Carcinomata in situ wurden aufgrund der andersartigen Prognose ebenfalls ausgeschlossen. Damit reduziert sich die Gesamtfallzahl von initial 8578 auf 7644.

4.1.2 Brusterhaltende Operation und Radiatio

Laut Therapieempfehlung ist nach brusterhaltender Operation eines Mammakarzinoms die adjuvante Radiatio der Restbrust, evtl. unter Einschluß der Lymphabflußwege obligat. So kann die Lokalrezidivrate gesenkt werden. Die Registerdaten des Landes Brandenburg zeigen diesbezüglich deutliche Unterschiede.

Tab. 4.3. Anzahl der Patientinnen mit / ohne adjuvanter Radiatio nach brusterhaltender Operation

| | 1995-96 | 1997-98 | 1999-00 | 2001-02 | Gesamt |
|--------------------------|---------|---------|---------|---------|--------|
| BET mit Nachbestrahlung | 292 | 646 | 847 | 308 | 2093 |
| % | 72,6 | 85,2 | 87,8 | 64,2 | 80,4 |
| BET ohne Nachbestrahlung | 110 | 112 | 118 | 172 | 512 |
| % | 27,4 | 14,8 | 12,2 | 35,8 | 19,6 |
| Summe BET | 402 | 758 | 965 | 480 | 2605 |

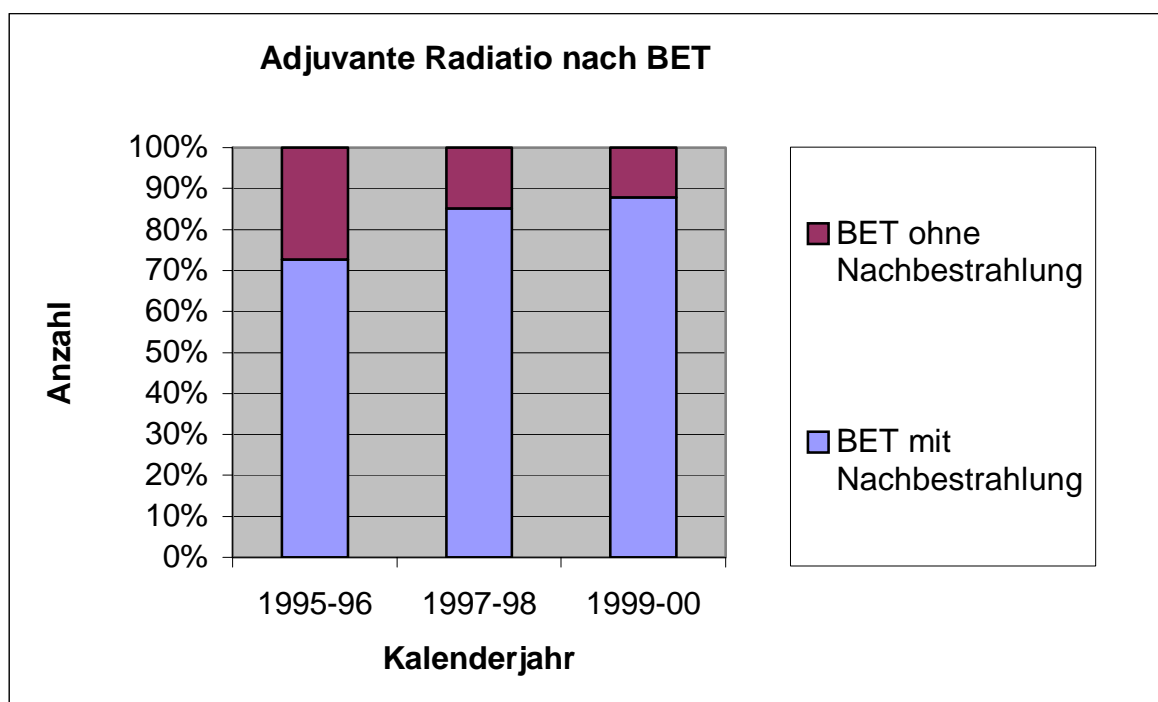


Abb. 4.3. Prozentuale Darstellung des Patientinnenanteils mit / ohne adjuvanter Radiatio im gesamten Land Brandenburg

Berücksichtigt wurden alle Patientinnen mit alleiniger brusterhaltender Operation des Mammakarzinoms. Fälle mit nachfolgender Mastektomie sowie Fälle mit aufgetretenem Rezidiv vor dem datierten Bestrahlungsbeginn wurden ausgeschlossen. Das ergibt eine Fallzahl von 2605 für den gewählten Zeitraum. Die Daten der Jahre 2001-02 sind jedoch nur bedingt aussagekräftig. Das geradezu umgekehrte Verhältnis von bestrahlten / nichtbestrahlten Patientinnen fällt auf. Hier ist die zeitliche Verzögerung vom Zeitpunkt der Diagnosestellung bis zur Radiatio und der entsprechenden Meldung an das Register zu beachten. Die getrennte Betrachtung der Tumorregister zeigt deutliche Unterschiede.

Tab. 4.4. Anzahl der Patientinnen mit / ohne adjuvanter Radiatio nach brusterhaltender Operation bezogen auf die einzelnen Tumorregister

| | Jahr | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Land gesamt |
|---------------|---------|------------|------------|------------|------------|------------|----------------|
| BET ohne | 1995-96 | 28 | 26 | 29 | 6 | 21 | 110 |
| | % | 19,7 | 31,7 | 46,0 | 14,0 | 29,2 | 27,4 |
| Bestr. | 1997-98 | 30 | 23 | 27 | 18 | 14 | 112 |
| | % | 18,2 | 14,7 | 21,3 | 8,3 | 14,9 | 14,8 |
| | 1999-00 | 40 | 19 | 20 | 21 | 18 | 118 |
| | % | 19,2 | 14,3 | 14,0 | 5,8 | 15,2 | 12,2 |
| | 2001-02 | 75 | 43 | 20 | 12 | 22 | 172 |
| | % | 57,3 | 50,6 | 27,4 | 8,5 | 44,0 | 35,8 |
| | | | | | | | |
| BET mit | 1995-96 | 114 | 56 | 34 | 37 | 51 | 292 |
| | % | 80,3 | 68,3 | 54,0 | 86,0 | 70,8 | 72,6 |
| Bestr. | 1997-98 | 135 | 133 | 100 | 198 | 80 | 646 |
| | % | 81,8 | 85,3 | 78,7 | 91,7 | 85,1 | 85,2 |
| | 1999-00 | 168 | 114 | 123 | 342 | 100 | 847 |
| | % | 80,8 | 85,7 | 86,0 | 94,2 | 84,8 | 87,8 |
| | 2001-02 | 56 | 42 | 53 | 129 | 28 | 308 |
| | % | 42,7 | 49,4 | 72,6 | 91,5 | 56,0 | 64,2 |
| | | | | | | | |
| BET gesamt | 1995-96 | 142 | 82 | 63 | 43 | 72 | 402 |
| | % | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | 1997-98 | 165 | 156 | 127 | 216 | 94 | 758 |
| | % | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | 1999-00 | 208 | 133 | 143 | 363 | 118 | 965 |
| | % | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | 2001-02 | 131 | 85 | 73 | 141 | 50 | 480 |
| | % | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

Der Zuwachs der nachbestrahlten Patienten entspricht dem Bemühen um Behandlung entsprechend den geltenden Therapieempfehlungen. Dennoch bestehen signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Tumorzentren.

Hervorzuheben ist der große Anteil der adjuvant bestrahlten Patienten im Register 4. Die Daten der Register 2, 3 und 5 zeigen eine Zunahme der nachbestrahlten

Patientinnen im Laufe der Zeit. Dem gegenüber ist in den Daten des Registers 1 keine Veränderung innerhalb der letzten Kalenderjahre zu beobachten.

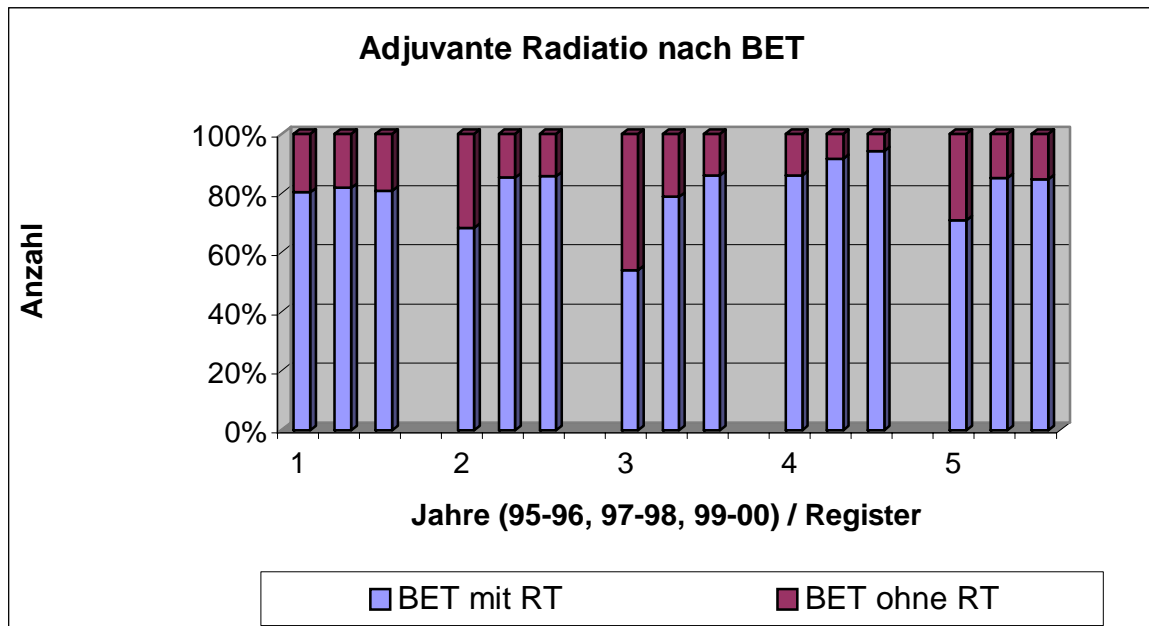


Abb. 4.4. Darstellung des Patientinnenanteils mit / ohne adjuvante Radiatio getrennt nach den einzelnen Registern

Wie bereits erläutert, ist die Bestrahlung nach brusterhaltender Operation zur Senkung der Rezidivrate erforderlich. Man unterscheidet dabei ein Lokalrezidiv in der Mamma bzw. nach Mastektomie im Bereich der Brustwand und ein regionäres Rezidiv in den unmittelbar angrenzenden homolateralen Lymphknoten. Dazu zählen neben den axillären auch die infraklavikulären und parasternalen Lymphknoten. Beide Rezidivarten werden als lokoregionäres Rezidiv zusammengefasst und im Folgenden als solches beurteilt.

Tab. 4.5. Gesamtzahl der lebenden / gestorbenen Patientinnen mit bzw. ohne adjuvante Radiatio nach brusterhaltender Operation

| | Lebt ohne Rezidiv | Rezidiv | Tod | Gesamt |
|-------------|-------------------|---------|------|--------|
| BET mit RT | 1918 | 119 | 56 | 2093 |
| % | 91,6 | 5,7 | 2,7 | 100 |
| BET ohne RT | 436 | 34 | 74 | 544 |
| % | 80,1 | 6,3 | 13,6 | 100 |
| Summe | 2354 | 153 | 130 | 2637 |
| % | 89,3 | 5,8 | 4,9 | 100 |

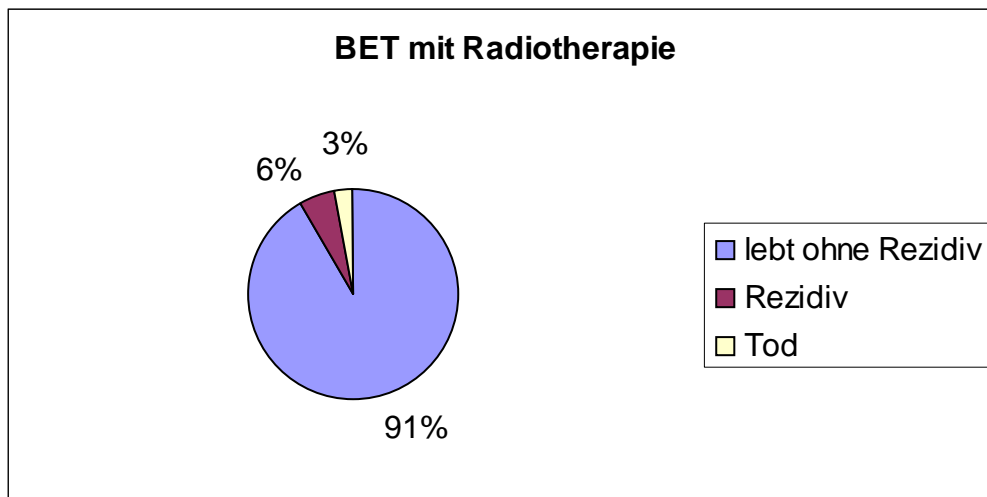


Abb. 4.5. Rezidivanteil der nachbestrahlten Patientinnen 1995-2000

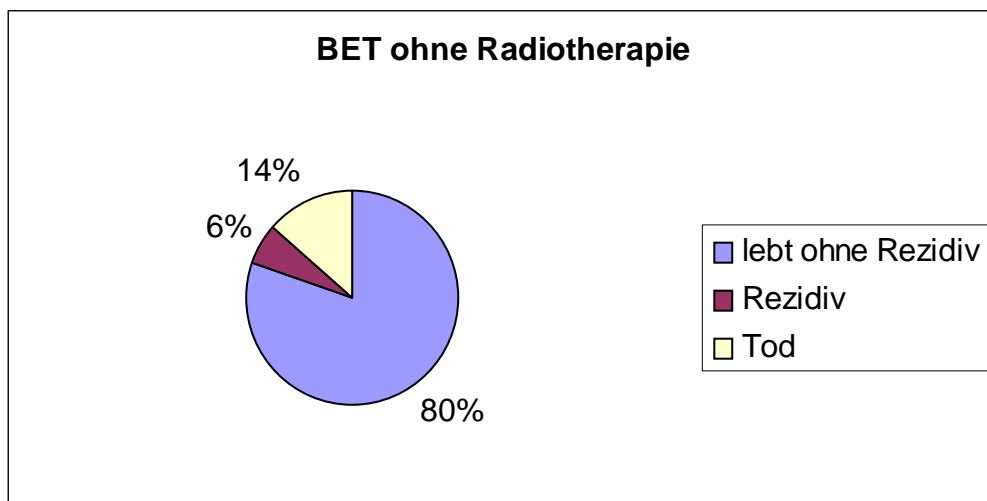


Abb. 4.6. Rezidivanteil der nicht nachbestrahlten Patientinnen 1995-2000

Zwar ist der Anteil der lebenden Patientinnen ohne lokoregionäres Rezidiv zum Zeitpunkt der Erhebung Ende 2002 nach Radiotherapie mit 91 % gegenüber 80 % signifikant höher. Die Rezidivrate ist jedoch bei beiden Patientengruppen mit 6 % gleich. Der Unterschied ergibt sich aus dem Anteil gestorbener Patientinnen. Die angegebenen Werte beziehen sich wiederum auf den Zeitraum 1995 bis 2002.

UICC I

Für das UICC-Stadium I liegen die Rezidivraten durchweg unter der oben genannten Rate von 6 %. Allerdings sind für die Register 1 und 4 die Rezidivraten ohne erfolgte Radiotherapie gleich null. Bei 1326 untersuchten Fällen des UICC-Stadiums I ergaben sich mit $p=0,220$ für die nicht bestrahlten Fälle und $p=0,481$ für die nachbestrahlten keine signifikanten Unterschiede.

Tab. 4.6. Anzahl der lebenden / gestorbenen Patientinnen mit bzw. ohne adjuvante Radiatio nach brusterhaltender Operation im UICC-Stadium I

| Register 1 | BET mit RT | | BET ohne RT | |
|-------------------|------------|-------|-------------|-------|
| Lebt ohne Rezidiv | 241 | 95,3% | 84 | 96,6% |
| Rezidiv | 10 | 4,0% | 0 | 0,0% |
| Tod | 2 | 0,8% | 3 | 3,4% |

| Register 2 | BET mit RT | | BET ohne RT | |
|-------------------|------------|-------|-------------|-------|
| Lebt ohne Rezidiv | 165 | 95,9% | 49 | 90,7% |
| Rezidiv | 6 | 3,5% | 2 | 3,7% |
| Tod | 1 | 0,6% | 3 | 5,6% |

| Register 3 | BET mit RT | | BET ohne RT | |
|-------------------|------------|-------|-------------|-------|
| Lebt ohne Rezidiv | 157 | 96,9% | 37 | 86,0% |
| Rezidiv | 4 | 2,5% | 1 | 2,3% |
| Tod | 1 | 0,6% | 5 | 11,6% |

| Register 4 | BET mit RT | | BET ohne RT | |
|-------------------|------------|-------|-------------|-------|
| Lebt ohne Rezidiv | 318 | 93,3% | 17 | 94,4% |
| Rezidiv | 18 | 5,3% | 0 | 0,0% |
| Tod | 5 | 1,5% | 1 | 5,6% |

| Register 5 | BET mit RT | | BET ohne RT | |
|-------------------|------------|-------|-------------|-------|
| Lebt ohne Rezidiv | 154 | 98,1% | 32 | 82,1% |
| Rezidiv | 2 | 1,3% | 1 | 2,6% |
| Tod | 1 | 0,6% | 6 | 15,4% |

UICC II

In diesem Stadium findet man Unterschiede zwischen den einzelnen Tumorregistern. In den Registern 1 und 2 sind Rezidive bei Nachbestrahlung häufiger. Die Daten der anderen drei Register zeigen einen Vorteil für die adjuvante Bestrahlung. Allerdings ist der Anteil verstorbener Patientinnen im Einzugsgebiet des Registers 3 mit 22,7 % auffallend hoch. Hier ist auch die Rezidivrate ohne Radiatio mit 11,4 % am höchsten. Die Unterschiede sind jedoch für die 1044 Fälle des Stadiums II mit $p=0,420$ für die nicht bestrahlten Fälle und $p=0,871$ für die nachbestrahlten statistisch nicht signifikant.

Tab. 4.7. Anzahl der lebenden / gestorbenen Patientinnen mit bzw. ohne adjuvante Radiatio nach brusterhaltender Operation im UICC-Stadium II

| Register 1 | BET mit RT | | BET ohne RT | |
|-------------------|------------|-------|-------------|-------|
| Lebt ohne Rezidiv | 171 | 89,1% | 46 | 79,3% |
| Rezidiv | 16 | 8,3% | 3 | 5,2% |
| Tod | 5 | 2,6% | 9 | 15,5% |

| Register 2 | BET mit RT | | BET ohne RT | |
|-------------------|------------|-------|-------------|-------|
| Lebt ohne Rezidiv | 100 | 86,2% | 35 | 85,4% |
| Rezidiv | 12 | 10,3% | 3 | 7,3% |
| Tod | 4 | 3,4% | 3 | 7,3% |

| Register 3 | BET mit RT | | BET ohne RT | |
|-------------------|------------|-------|-------------|-------|
| Lebt ohne Rezidiv | 109 | 88,6% | 29 | 65,9% |
| Rezidiv | 9 | 7,3% | 5 | 11,4% |
| Tod | 5 | 4,1% | 10 | 22,7% |

| Register 4 | BET mit RT | | BET ohne RT | |
|-------------------|------------|-------|-------------|-------|
| Lebt ohne Rezidiv | 288 | 90,3% | 25 | 83,3% |
| Rezidiv | 19 | 6,0% | 3 | 10,0% |
| Tod | 12 | 3,8% | 2 | 6,7% |

| Register 5 | BET mit RT | | BET ohne RT | |
|-------------------|------------|-------|-------------|-------|
| Lebt ohne Rezidiv | 84 | 91,3% | 24 | 82,8% |
| Rezidiv | 5 | 5,4% | 2 | 6,9% |
| Tod | 3 | 3,3% | 3 | 10,3% |

Es wurden alle dokumentierten lokoregionären Rezidive erfasst, auch die mit späterem Tod der Patientin. Ob es sich bei den Todesfällen um tumorbedingte Todesfälle handelt, ist in hohem Maße von einer Fernmetastasierung abhängig. Bei der Auswertung der Lokalrezidive wurde dies nicht gesondert berücksichtigt.

UICC III+IV

In den fortgeschrittenen Tumorstadien ist eine registergetrennte Beurteilung aufgrund der geringen Fallzahlen – 77 für Stadium III, 47 für Stadium IV - nicht sinnvoll. Hier überwiegt das radikalere Operationsverfahren der Mastektomie.

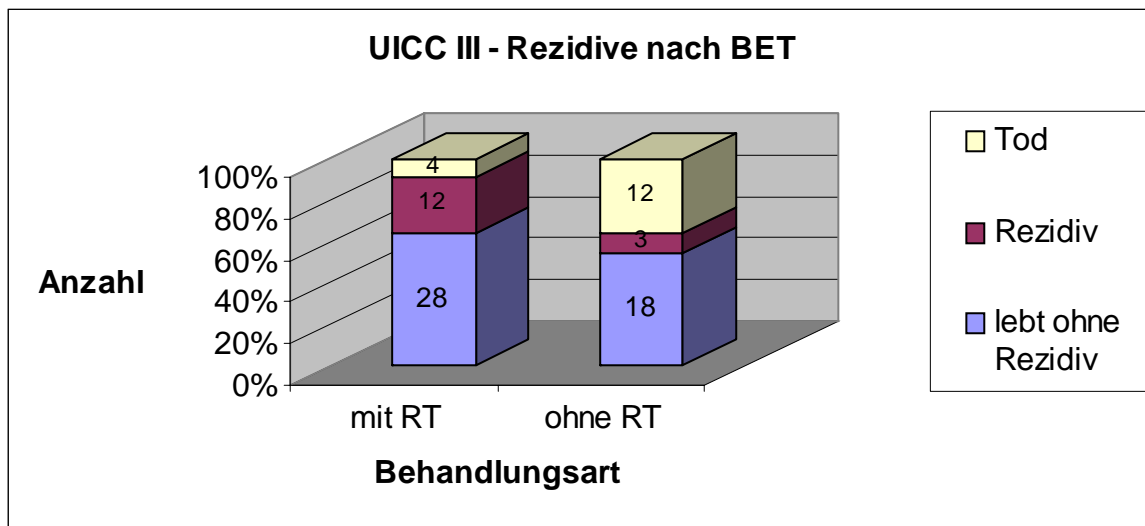


Abb. 4.7. Rezidivanteil mit / ohne Nachbestrahlung nach brusterhaltender Operation im UICC-Stadium III

Die Rezidivrate der nachbestrahlten Patientinnen im UICC-Stadium III ist mit 12 % signifikant höher als die der nicht bestrahlten mit 3 %. Das widerspricht den laut Therapieempfehlung erwarteten Ergebnissen. Jedoch ist die brusterhaltende Operation bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen nicht Mittel der Wahl. Ähnliches ergibt sich bei der Betrachtung der Daten für das UICC-Stadium IV. Hier ist erwartungsgemäß der Anteil noch lebender Frauen am geringsten.

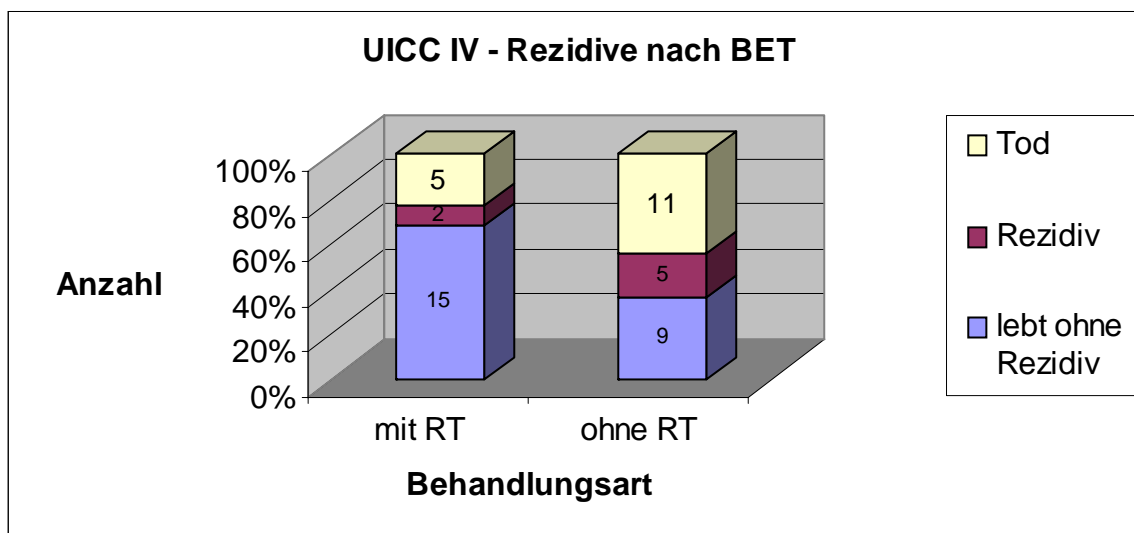


Abb. 4.8. Rezidivanteil mit / ohne Nachbestrahlung nach brusterhaltender Operation im UICC-Stadium IV

Zu erwähnen sind noch 143 Fälle brusterhaltender Operationen mit / ohne Nachbestrahlung ohne Angabe eines UICC-Stadiums.

4.1.3 R-Klassifikation

Neben der Stadieneinteilung entsprechend dem TNM-System ist die R-Klassifikation bei der Operation einer malignen Erkrankung von besonderer Bedeutung. Ergibt sich doch daraus die Indikationsstellung zu einer notwendigen Zweitoperation oder einer anderen Nachbehandlung. R steht dabei für Residualtumor / Resttumor [Wittekind, Wagner 1997]. Für eine sichere Entfernung des Tumors im Gesunden wird ein histologisch bestätigter Resektionsrand von 10 mm gefordert, was mit R0 eingestuft wird. Bei einem Abstand von weniger als 10 mm wird mit Rx klassifiziert. Das Vorhandensein eines Residualtumors kann in diesem Fall nicht exakt beurteilt werden. Bei Kontakt des Tumorgewebes mit dem Schnitttrand wird der mikroskopisch nachweisbare Residualtumor mit R1 bezeichnet. Bei makroskopisch verbliebendem Tumorrest wird R2 klassifiziert [Engel et al. 1997].

Betrachtet man die erste dokumentierte R-Klassifikation bei Operation eines Mammakarzinoms im Land Brandenburg – 7644 Fälle, speziell 6542 Fälle der Jahre 1995-2000 – entsteht der Eindruck einer Zunahme des Anteils an R0-Stadien, sowie einer Abnahme von nicht angegebenen R-Stadien. Faßt man jedoch Rx- und letztgenannte zusammen, zeigt sich unverändert ein hoher Anteil nicht aussagefähiger R-Stadien.

Tab. 4.8. R-Status bei Erstoperation eines Mammakarzinoms

| | R0 | R1 | R2 | Rx | k.A. | Summe |
|---------|------|-----|-----|------|------|-------|
| 1995-96 | 886 | 35 | 15 | 72 | 841 | 1849 |
| % | 47,9 | 1,9 | 0,9 | 3,9 | 45,5 | 100 |
| 1997-98 | 1226 | 57 | 20 | 161 | 826 | 2290 |
| % | 53,5 | 2,5 | 0,8 | 7,0 | 36,1 | 100 |
| 1999-00 | 1343 | 92 | 12 | 287 | 669 | 2403 |
| % | 55,9 | 3,8 | 0,5 | 11,9 | 27,8 | 100 |

Die detaillierte Betrachtung der R0-Klassifikation ergibt ein Anwachsen des Anteils von 47,9 % in den Jahren 1995-96 auf 55,9 % im Zeitraum 1999-00. Somit ist bei mehr als der Hälfte der Erstoperationen eines Mammakarzinoms die histologisch bestätigte Entfernung in Gesunden dokumentiert.

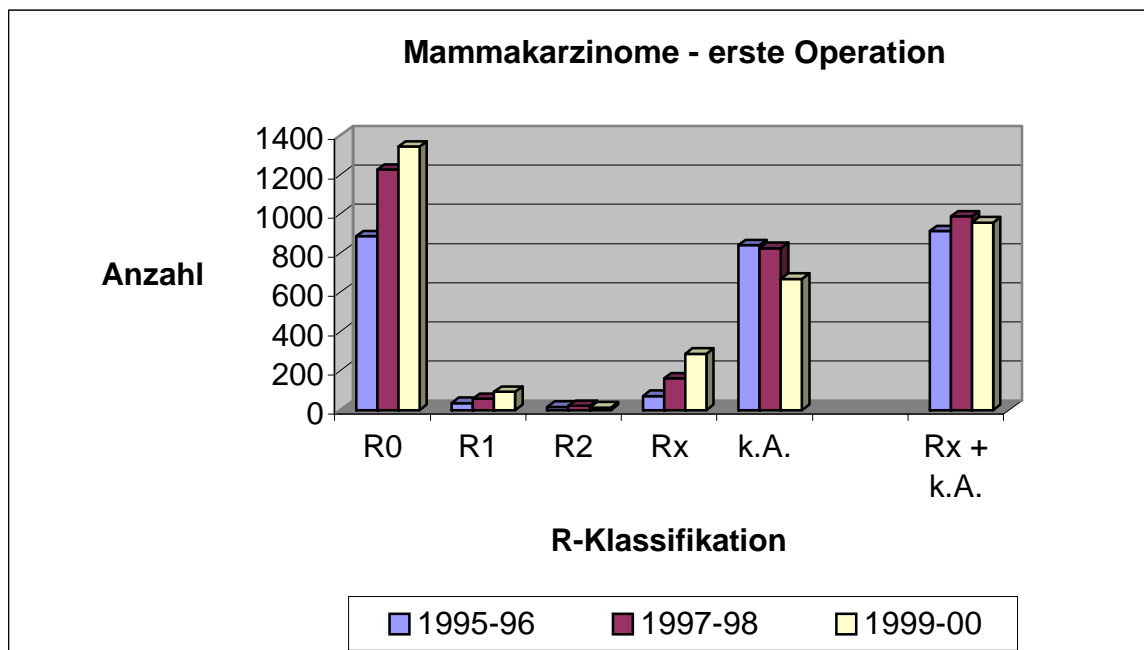


Abb. 4.9. R-Status bei Erstoperation eines Mammakarzinoms bezogen auf das gesamte Land Brandenburg

Die getrennte Betrachtung der einzelnen Register Brandenburgs macht zum Teil gravierende Unterschiede deutlich. Die alleinige Betrachtung der R0-Stadien und der eingeschränkt aussagefähigen Klassifizierungen offenbart diese Unterschiede noch augenscheinlicher. Auffallend hoch sind auch die Differenzen innerhalb des gewählten Zeitraums. Auffallend niedrig ist der Anteil dokumentierter R0-Resektionen im Register 1. Prozentwerte von 23,7 bis 39,5 sind nicht ausreichend. Demgegenüber ist der Anteil nicht klassifizierter R-Stadien mit 73,3 bis 54,2 % sehr hoch.

Auch für die Daten der Register 2 und 3 sind signifikante Unterschiede darstellbar. So ist im Tumorregister 2 das Verhältnis von R0-Stadien zu nicht verwertbaren Stadien in den Jahren 1999-00 deutlich schlechter als in den Jahren zuvor. Demgegenüber besteht im Tumorregister 3 eine ständige Verbesserung dieses Datenverhältnisses. Während im Register 2 der Anteil nicht verwertbarer R-Klassifikationen 1999-00 wieder 58,1 % beträgt, liegt dieser im Register 3 nur bei 13,4 %.

Die erhobenen Daten der Register 4 und 5 zeigen ein recht konstantes Verhalten (95-96, 97-98, 99-00), wobei Nr. 4: 58,4 - 54,9 - 59,3 % und Nr. 5: 68,0 - 66,2 - 69,9 % R0-Klassifikationen dokumentiert. Die Zahlen für eine nicht verwertbare R-Klassifikation liegen bei 37,3 - 40,8 - 36,6 % bzw. 31,5 - 31,7 - 29,0 %.

Tab. 4.9. Prozentualer Anteil dokumentierter R0-Stadien bei Erstoperation eines Mammakarzinoms innerhalb der einzelnen Tumorregister

| % R0 | 1995-96 | 1997-98 | 1999-00 |
|------------|---------|---------|---------|
| Register 1 | 23,7 | 34,4 | 39,5 |
| Register 2 | 54,5 | 53,3 | 40,1 |
| Register 3 | 47,4 | 69,2 | 79,6 |
| Register 4 | 58,4 | 54,9 | 59,3 |
| Register 5 | 68,0 | 66,2 | 69,9 |

Tab. 4.10. Prozentualer Anteil an Rx-Stadien sowie fehlender Angaben bei Erstoperation eines Mammakarzinoms innerhalb der einzelnen Tumorregister

| % Rx + k.A. | 1995-96 | 1997-98 | 1999-00 |
|-------------|---------|---------|---------|
| Register 1 | 73,3 | 62,3 | 54,2 |
| Register 2 | 43,7 | 44,7 | 58,1 |
| Register 3 | 50,6 | 27,4 | 13,4 |
| Register 4 | 37,3 | 40,8 | 36,6 |
| Register 5 | 31,5 | 31,7 | 29,0 |

4.1.4 TNM: pT-Klassifikation

Wichtigster Prognosefaktor für den Verlauf einer bösartigen Brustkrankung ist der TNM-Status zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Deshalb ist seine exakte Bestimmung und Dokumentation von immenser Bedeutung. Dies ist nicht nur in den Therapieempfehlungen des Tumorzentrums München verankert, sondern auch national und international anerkannte Grundlage der Weiterbehandlung.

Bei der Betrachtung der Brandenburger Daten erfolgt die Trennung nach brusterhaltenden – 2637 Fälle und radikalen Operationsverfahren – 4195 Fälle.

Brusterhaltende operative Therapie

Für den pT-Status sind die in Tab. 4.11. genannten Werte dokumentiert. Die grafische Darstellung gibt das Vorherrschen der Stadien pT1 und pT2 wider.

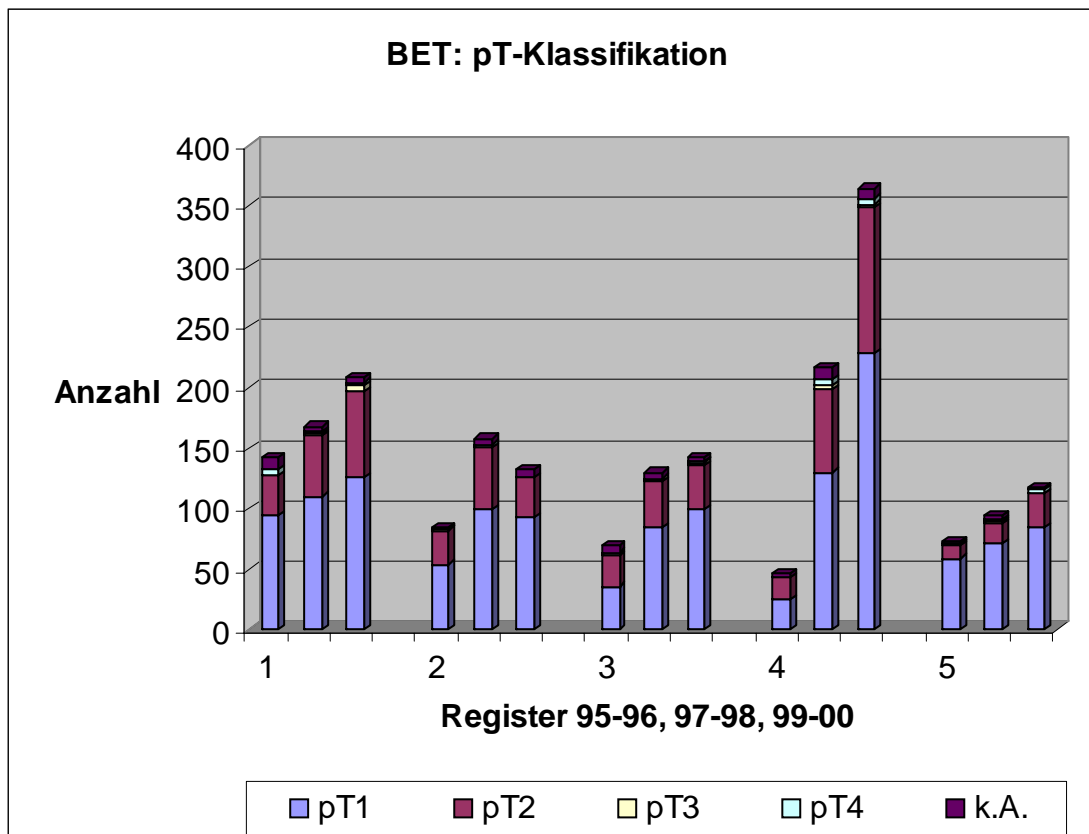


Abb. 4.10. pT-Klassifikation bei brusterhaltender Operation innerhalb der einzelnen Tumorregister

Tab. 4.11. pT-Klassifikation bei brusterhaltender Operation

| 1995-96 | pT1 | % | pT2 | % | pT3 | % | pT4 | % | k.A. | % |
|------------|-----|------|-----|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|
| Register 1 | 94 | 66,2 | 34 | 23,9 | 0 | 0 | 5 | 3,5 | 9 | 6,3 |
| Register 2 | 54 | 63,5 | 28 | 32,9 | 1 | 1,2 | 0 | 0 | 2 | 2,4 |
| Register 3 | 36 | 51,4 | 25 | 35,7 | 0 | 0 | 3 | 4,3 | 6 | 8,6 |
| Register 4 | 25 | 54,3 | 18 | 39,1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 6,5 |
| Register 5 | 59 | 80,8 | 11 | 15,1 | 0 | 0 | 1 | 1,4 | 2 | 2,7 |
| ges. Land | 268 | 64,4 | 116 | 27,9 | 1 | 0,2 | 9 | 2,2 | 22 | 5,3 |
| | | | | | | | | | | |
| 1997-98 | pT1 | % | pT2 | % | pT3 | % | pT4 | % | k.A. | % |
| Register 1 | 110 | 65,5 | 50 | 29,8 | 2 | 1,2 | 2 | 1,2 | 4 | 2,4 |
| Register 2 | 99 | 62,7 | 51 | 32,3 | 0 | 0 | 3 | 1,9 | 5 | 3,2 |
| Register 3 | 85 | 64,9 | 38 | 29,0 | 2 | 1,5 | 0 | 0 | 5 | 3,8 |
| Register 4 | 130 | 60,2 | 68 | 31,5 | 4 | 1,9 | 5 | 2,3 | 9 | 4,2 |
| Register 5 | 71 | 75,5 | 17 | 18,1 | 2 | 2,1 | 1 | 1,1 | 3 | 3,2 |
| ges. Land | 495 | 64,5 | 224 | 29,2 | 10 | 1,3 | 11 | 1,4 | 26 | 3,4 |

| 1999-00 | pT1 | % | pT2 | % | pT3 | % | pT4 | % | k.A. | % |
|------------|-----|------|-----|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|
| Register 1 | 126 | 60,3 | 71 | 34,0 | 4 | 1,9 | 3 | 1,4 | 4 | 1,9 |
| Register 2 | 93 | 68,4 | 33 | 24,3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 5,1 |
| Register 3 | 100 | 69,9 | 36 | 25,2 | 2 | 1,4 | 1 | 0,7 | 3 | 2,1 |
| Register 4 | 228 | 62,5 | 121 | 33,2 | 2 | 0,5 | 5 | 1,4 | 8 | 2,2 |
| Register 5 | 84 | 70,6 | 28 | 23,5 | 1 | 0,8 | 3 | 2,5 | 2 | 1,7 |
| ges. Land | 631 | 64,9 | 289 | 29,7 | 9 | 0,9 | 12 | 1,2 | 24 | 2,5 |

Um den Grad der Erfassung zu beurteilen, ist die Rate nicht angegebener pT-Stadien interessant. Diese ist in Brandenburg erfreulich niedrig, wobei auch hier Unterschiede zwischen den Tumorregistern bestehen. Bis auf Nr. 2 verzeichnen alle Register einen Rückgang der nicht erfaßten Stadien. Durchschnittlich 2,6 % - ohne Register 2 2,0 % - der Angaben fehlen für 1999-2000 im gesamten Land. In Bezug auf die Häufigkeiten aller dokumentierten brusterhaltend operierten pT-Stadien ergibt sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Registern.

Tab. 4.12. Anteil nicht dokumentierter pT-Stadien bei brusterhaltender Operation

| | | 1995-96 | 1997-98 | 1999-00 |
|--------|------------|---------|---------|---------|
| pT % | Register 1 | 6,3 | 2,4 | 1,9 |
| ohne | Register 2 | 2,4 | 3,2 | 5,1 |
| Angabe | Register 3 | 8,6 | 3,8 | 2,1 |
| | Register 4 | 6,5 | 4,2 | 2,2 |
| | Register 5 | 2,7 | 3,2 | 1,7 |

Radikale Operation

Bei radikalen Operationsmethoden des Mammakarzinoms findet man erwartungsgemäß eine andere Datenlage. In der grafischen Darstellung erkennt man deutlich die Zunahme fortgeschrittener Tumorstadien. Die detaillierte Auflistung der einzelnen Stadien ist in Tab. 4.14. wiedergegeben.

Auch hier ist der Erfassungsgrad eines pT-Stadiums von besonderem Interesse. Dieser liegt landesweit noch über dem einer brusterhaltenden Operation, die fehlenden Angaben betragen für 1999-2000 im Mittel nur 1,2 %. Die statistische Betrachtung der pT-Stadien bei Mastektomie zeigt in Bezug auf die Häufigkeiten durchweg signifikante Unterschiede mit $p < 0,01$ für alle drei gewählten Zeiträume.

Tab. 4.13. Anteil nicht dokumentierter pT-Stadien bei radikaler Operation

| | | 1995-96 | 1997-98 | 1999-00 |
|------------------------|------------|---------|---------|---------|
| pT % ohne Angabe | Register 1 | 2,2 | 2,1 | 1,2 |
| | Register 2 | 2,5 | 2,3 | 0,8 |
| | Register 3 | 9,4 | 3,4 | 1,4 |
| | Register 4 | 10,3 | 1,4 | 1,2 |
| | Register 5 | 6,5 | 0,9 | 1,3 |

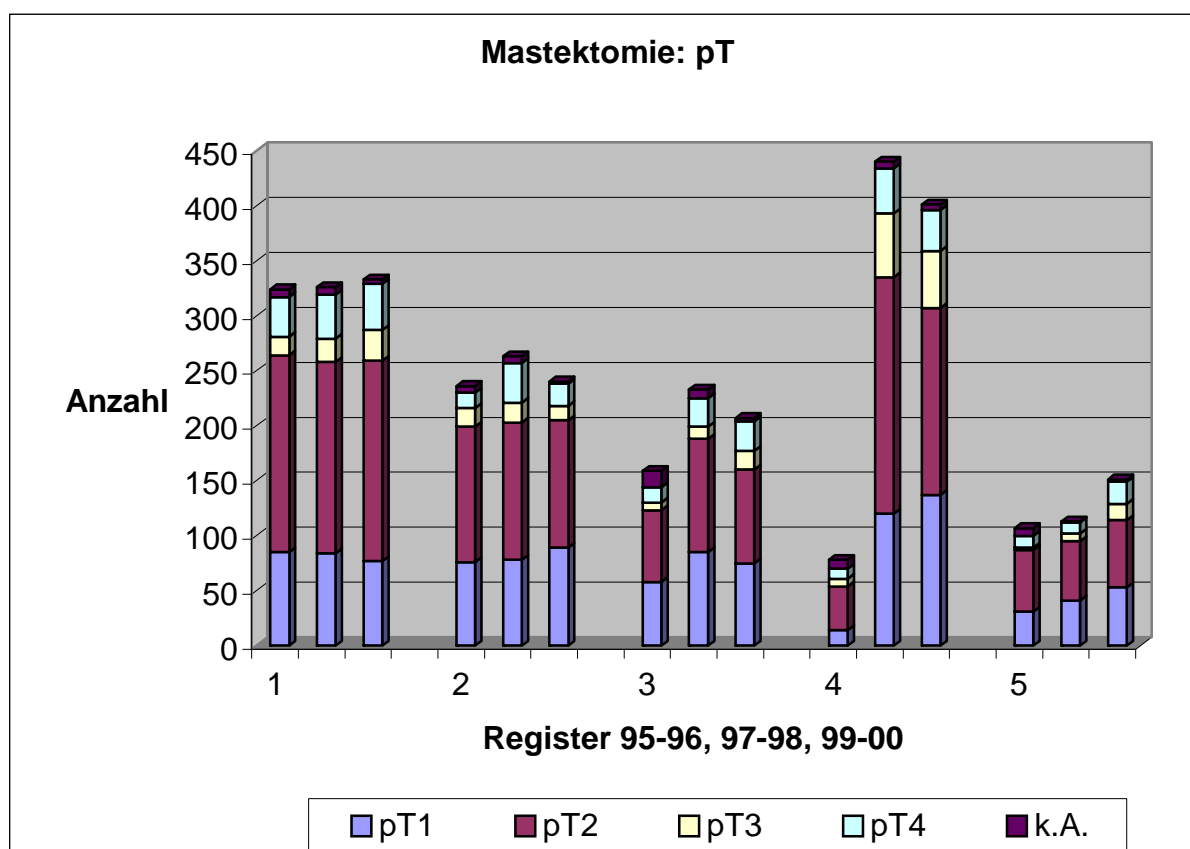


Abb. 4.11. pT-Klassifikation bei radikaler Operation innerhalb der einzelnen Tumorregister

Tab. 4.14. pT-Klassifikation bei radikaler Operation

| 1995-96 | pT1 | % | pT2 | % | pT3 | % | pT4 | % | k.A. | % |
|-----------|-----|------|-----|------|-----|-----|-----|------|------|------|
| Reg. 1 | 85 | 26,2 | 179 | 55,2 | 17 | 5,2 | 36 | 11,1 | 7 | 2,2 |
| Reg. 2 | 76 | 32,1 | 123 | 51,9 | 17 | 7,2 | 14 | 5,9 | 6 | 2,5 |
| Reg. 3 | 58 | 36,3 | 65 | 40,6 | 7 | 4,4 | 14 | 8,8 | 15 | 9,4 |
| Reg. 4 | 14 | 17,9 | 40 | 51,3 | 7 | 9,0 | 9 | 11,5 | 8 | 10,3 |
| Reg. 5 | 31 | 29,0 | 56 | 52,3 | 2 | 1,9 | 11 | 10,3 | 7 | 6,5 |
| ges. Land | 264 | 29,1 | 463 | 51,1 | 50 | 5,5 | 84 | 9,3 | 43 | 4,7 |

| 1997-98 | pT1 | % | pT2 | % | pT3 | % | pT4 | % | k.A. | % |
|-----------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|------|-----|
| Reg. 1 | 84 | 25,7 | 174 | 53,2 | 21 | 6,4 | 40 | 12,2 | 7 | 2,1 |
| Reg. 2 | 78 | 29,7 | 125 | 47,5 | 18 | 6,8 | 36 | 13,7 | 6 | 2,3 |
| Reg. 3 | 85 | 36,5 | 103 | 44,2 | 11 | 4,7 | 26 | 11,2 | 8 | 3,4 |
| Reg. 4 | 120 | 27,2 | 215 | 48,8 | 58 | 13,2 | 41 | 9,3 | 6 | 1,4 |
| Reg. 5 | 41 | 36,3 | 54 | 47,8 | 7 | 6,2 | 10 | 8,8 | 1 | 0,9 |
| ges. Land | 408 | 29,6 | 671 | 48,7 | 115 | 8,4 | 153 | 11,1 | 28 | 2,0 |
| | | | | | | | | | | |
| 1999-00 | pT1 | % | pT2 | % | pT3 | % | pT4 | % | k.A. | % |
| Reg. 1 | 77 | 23,1 | 182 | 54,7 | 28 | 8,4 | 42 | 12,6 | 4 | 1,2 |
| Reg. 2 | 89 | 36,0 | 116 | 47,0 | 13 | 5,3 | 20 | 8,1 | 2 | 0,8 |
| Reg. 3 | 75 | 35,9 | 85 | 40,7 | 17 | 8,1 | 27 | 12,9 | 3 | 1,4 |
| Reg. 4 | 137 | 34,1 | 170 | 42,3 | 52 | 12,9 | 37 | 9,2 | 5 | 1,2 |
| Reg. 5 | 53 | 34,9 | 61 | 40,1 | 15 | 9,9 | 20 | 13,2 | 2 | 1,3 |
| ges. Land | 431 | 32,1 | 614 | 45,7 | 125 | 9,3 | 146 | 10,9 | 16 | 1,2 |

4.1.5 TNM: pN-Klassifikation

Innerhalb des TNM-Systems kommt dem pN-Status eine besondere Bedeutung zu, da in Abhängigkeit vom Nodalstatus über eine nötige adjuvante Therapie entschieden wird. Methode der Wahl ist die axilläre Lymphonodektomie, kurz Axilladisektion genannt. Hierbei wird die Entfernung von mindestens zehn Lymphknoten der Level I und II gefordert. Die Daten der Brandenburger Tumorregister wurden wiederum getrennt nach brusterhaltenden und radikalen Operationsmethoden beurteilt. Tab. 4.15. und Tab. 4.16. offenbaren deutlich höhere Zahlen im Bereich „keine Angabe“. Drei Einzelfälle von pN3-Stadien wurden dabei nicht berücksichtigt.

Das gesamte Land betreffend, ist ein Rückgang der nicht dokumentierten pN-Stadien (BET) mit 11,3 – 9,9 – 9,5 % (95-96, 97-98, 99-00) zu verzeichnen. Bei den radikalen Operationsmethoden ist erwartungsgemäß der Anteil an pN2-Stadien deutlich höher. Das entspricht der üblichen Praxis bei klinisch fortgeschrittenem Mammakarzinom, z.B. bei Vorliegen palpabler axillärer Lymphknoten, das radikalere Operationsverfahren zu wählen. Auch hier besteht ein Trend zum Rückgang nicht dokumentierter pN-Stadien (MRM) mit 9,7 – 7,3 – 7,6 % (95-96, 97-98, 99-00).

Tab. 4.15. pN-Klassifikation bei brusterhaltender Operation, getrennt nach den einzelnen Tumorregistern

| 1995-96 | pN0 | % | pN1 | % | pN2 | % | k.A. | % |
|------------|-----|------|-----|------|-----|-----|------|------|
| Register 1 | 86 | 60,6 | 33 | 23,2 | 4 | 2,8 | 19 | 13,4 |
| Register 2 | 54 | 63,5 | 26 | 30,6 | 1 | 1,2 | 4 | 4,7 |
| Register 3 | 38 | 54,3 | 18 | 25,7 | 1 | 1,4 | 13 | 18,6 |
| Register 4 | 25 | 54,3 | 13 | 28,3 | 2 | 4,3 | 6 | 13,0 |
| Register 5 | 51 | 69,9 | 14 | 19,2 | 3 | 4,1 | 5 | 6,8 |
| ges. Land | 254 | 61,1 | 104 | 25,0 | 11 | 2,6 | 47 | 11,3 |
| | | | | | | | | |
| 1997-98 | pN0 | % | pN1 | % | pN2 | % | k.A. | % |
| Register 1 | 99 | 58,9 | 42 | 25,0 | 6 | 3,6 | 21 | 12,5 |
| Register 2 | 103 | 65,2 | 42 | 26,6 | 0 | 0 | 13 | 8,2 |
| Register 3 | 83 | 63,4 | 26 | 19,8 | 2 | 1,5 | 20 | 15,3 |
| Register 4 | 130 | 60,2 | 63 | 29,2 | 4 | 1,9 | 19 | 8,8 |
| Register 5 | 71 | 75,5 | 18 | 19,1 | 2 | 2,1 | 3 | 3,2 |
| ges. Land | 486 | 63,4 | 191 | 24,9 | 14 | 1,8 | 76 | 9,9 |
| | | | | | | | | |
| 1999-00 | pN0 | % | pN1 | % | pN2 | % | k.A. | % |
| Register 1 | 130 | 62,2 | 47 | 22,5 | 5 | 2,4 | 27 | 12,9 |
| Register 2 | 85 | 62,5 | 29 | 21,3 | 4 | 2,9 | 18 | 13,2 |
| Register 3 | 86 | 60,1 | 37 | 25,9 | 1 | 0,7 | 19 | 13,3 |
| Register 4 | 239 | 65,5 | 96 | 26,3 | 9 | 2,5 | 21 | 5,8 |
| Register 5 | 82 | 69,5 | 29 | 24,6 | 0 | 0 | 7 | 5,9 |
| ges. Land | 622 | 64,1 | 238 | 24,5 | 19 | 2,0 | 92 | 9,5 |

Tab. 4.16. pN-Klassifikation bei radikaler Operation, getrennt nach den einzelnen Tumorregistern

| 1995-96 | pN0 | % | pN1 | % | pN2 | % | k.A. | % |
|------------|-----|------|-----|------|-----|-----|------|------|
| Register 1 | 143 | 44,4 | 128 | 39,8 | 31 | 9,6 | 20 | 6,2 |
| Register 2 | 114 | 48,1 | 92 | 38,8 | 10 | 4,2 | 20 | 8,4 |
| Register 3 | 70 | 43,8 | 59 | 36,9 | 3 | 1,9 | 27 | 16,9 |
| Register 4 | 24 | 31,2 | 39 | 50,6 | 4 | 5,2 | 10 | 13,0 |
| Register 5 | 49 | 45,8 | 42 | 39,3 | 5 | 4,7 | 11 | 10,3 |
| ges. Land | 400 | 44,3 | 360 | 39,9 | 53 | 5,9 | 88 | 9,7 |

| 1997-98 | pN0 | % | pN1 | % | pN2 | % | k.A. | % |
|------------|-----|------|-----|------|-----|-----|------|------|
| Register 1 | 129 | 39,4 | 138 | 42,2 | 27 | 8,3 | 33 | 10,1 |
| Register 2 | 121 | 46,0 | 104 | 39,5 | 23 | 8,7 | 15 | 5,7 |
| Register 3 | 107 | 45,9 | 94 | 40,3 | 5 | 2,1 | 27 | 11,6 |
| Register 4 | 199 | 45,1 | 197 | 44,7 | 23 | 5,2 | 22 | 5,0 |
| Register 5 | 56 | 49,6 | 46 | 40,7 | 7 | 6,2 | 4 | 3,5 |
| ges. Land | 612 | 44,4 | 579 | 42,0 | 85 | 6,2 | 101 | 7,3 |

| 1999-00 | pN0 | % | pN1 | % | pN2 | % | k.A. | % |
|------------|-----|------|-----|------|-----|-----|------|------|
| Register 1 | 126 | 38,0 | 140 | 42,2 | 32 | 9,6 | 33 | 9,9 |
| Register 2 | 123 | 49,8 | 97 | 39,3 | 12 | 4,9 | 15 | 6,1 |
| Register 3 | 101 | 48,3 | 79 | 37,8 | 5 | 2,4 | 24 | 11,5 |
| Register 4 | 192 | 48,1 | 159 | 39,8 | 24 | 6,0 | 24 | 6,0 |
| Register 5 | 67 | 45,0 | 70 | 47,0 | 7 | 4,7 | 5 | 3,4 |
| ges. Land | 609 | 45,6 | 545 | 40,8 | 80 | 6,0 | 101 | 7,6 |

Die statistischen Werte in Bezug auf die Häufigkeitsverteilung der Stadien betragen für brusterhaltende Operationsverfahren $p=0,241$ (1995-96), $p=0,026$ (1997-98) und $p=0,047$ (1999-00). Bei den radikalen Verfahren liegen die Werte durchweg im hoch signifikanten Bereich mit $p<0,01$.

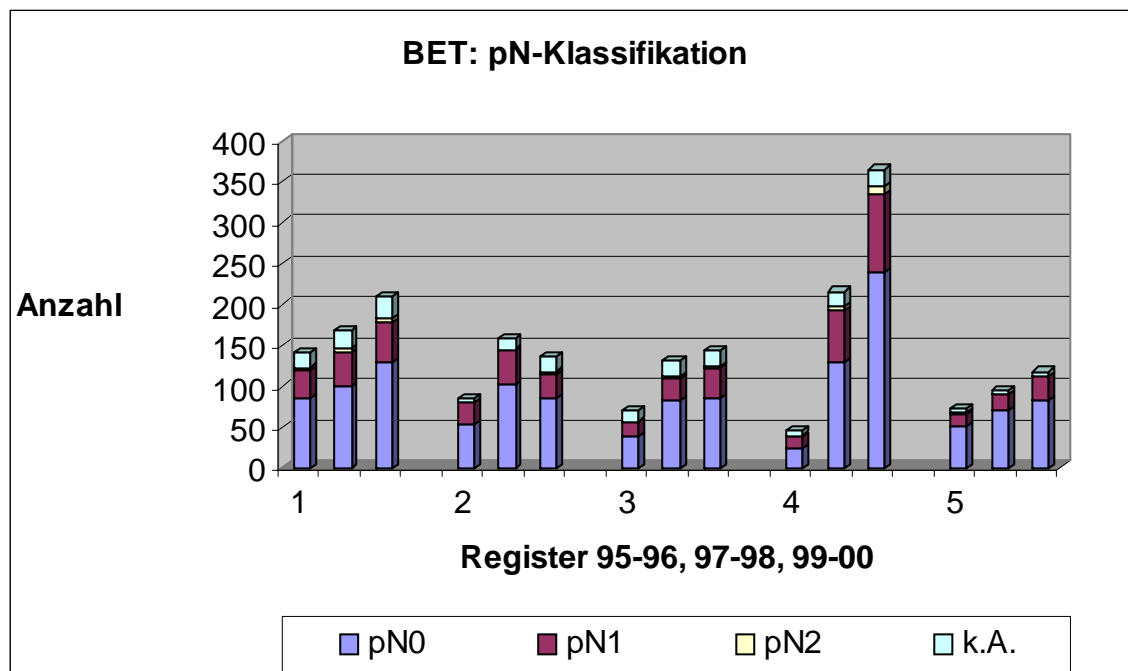


Abb. 4.12. pN-Klassifikation bei brusterhaltender Operation getrennt nach Kalenderjahrpaaren

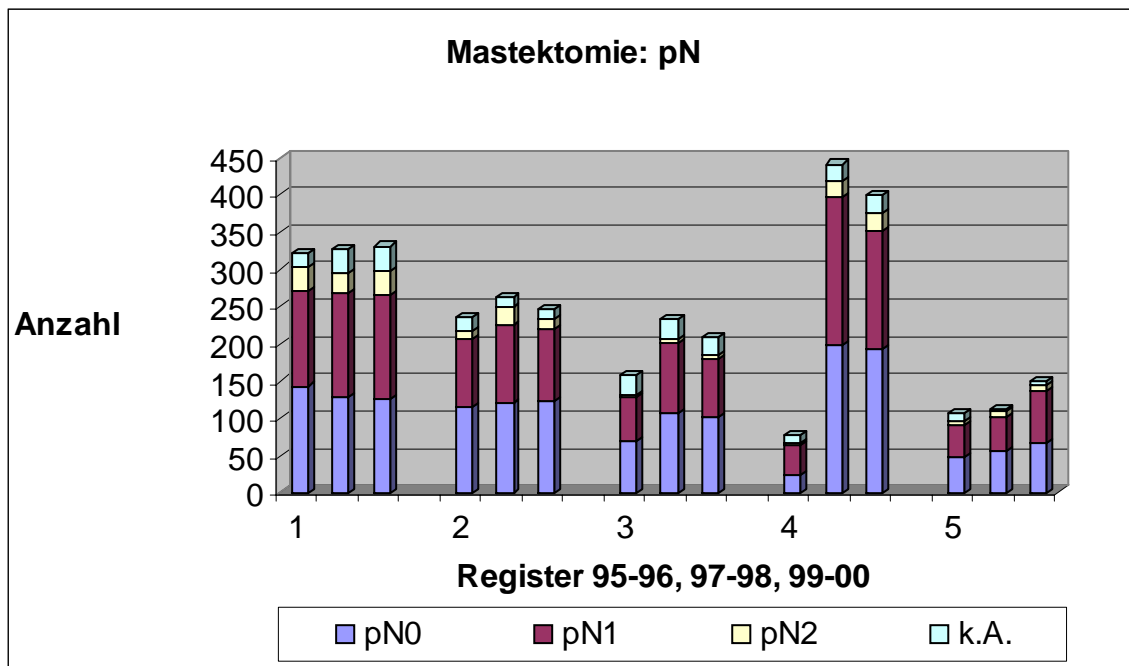


Abb. 4.13. pN-Klassifikation bei radikaler Operation getrennt nach Kalenderjahrpaaren

Anzahl untersuchter Lymphknoten

Entsprechend der geltenden Therapieempfehlungen ist eine Aussage zur Anzahl der untersuchten Lymphknoten im Sinne der Qualitätssicherung unerlässlich. Gefordert wird die operative Entnahme und histologische Untersuchung von mindestens 10 Lymphknoten bei einer durchgeführten Axilladisektion. Operationen im Sinne einer „sentinel-node-biopsie“, also der Entfernung von markierten Wächter-Lymphknoten, wurden bei der folgenden Untersuchung nicht berücksichtigt.

Tab. 4.17. Anzahl untersuchter Lymphknoten bei Axilladisektion, getrennt nach den einzelnen Tumorregistern

| 1995-96 | k.A. | % | <10 LK | % | ≥10 LK | % | Summe | % |
|------------|------|------|--------|------|--------|------|-------|-----|
| Register 1 | 148 | 42,7 | 90 | 25,9 | 109 | 31,4 | 347 | 100 |
| Register 2 | 80 | 36,7 | 16 | 7,3 | 122 | 56,0 | 218 | 100 |
| Register 3 | 57 | 40,7 | 4 | 2,9 | 79 | 56,4 | 140 | 100 |
| Register 4 | 95 | 35,7 | 18 | 6,8 | 153 | 57,5 | 266 | 100 |
| Register 5 | 49 | 39,5 | 14 | 11,3 | 61 | 49,2 | 124 | 100 |
| Gesamt | 429 | 39,2 | 142 | 13,0 | 524 | 47,9 | 1095 | 100 |

| 1997-98 | k.A. | % | <10 LK | % | ≥10 LK | % | Summe | % |
|------------|------|------|--------|------|--------|------|-------|-----|
| Register 1 | 308 | 34,6 | 202 | 22,7 | 380 | 42,7 | 890 | 100 |
| Register 2 | 169 | 32,7 | 26 | 5,0 | 322 | 62,3 | 517 | 100 |
| Register 3 | 209 | 43,4 | 15 | 3,1 | 258 | 53,5 | 482 | 100 |
| Register 4 | 318 | 37,2 | 42 | 4,9 | 495 | 57,9 | 855 | 100 |
| Register 5 | 171 | 45,5 | 39 | 10,4 | 166 | 44,1 | 376 | 100 |
| Gesamt | 1175 | 37,7 | 324 | 10,4 | 1621 | 52,0 | 3120 | 100 |
| | | | | | | | | |
| 1999-00 | k.A. | % | <10 LK | % | ≥10 LK | % | Summe | % |
| Register 1 | 342 | 36,4 | 145 | 15,4 | 453 | 48,2 | 940 | 100 |
| Register 2 | 227 | 36,0 | 36 | 5,7 | 367 | 58,3 | 630 | 100 |
| Register 3 | 311 | 41,9 | 30 | 4,0 | 402 | 54,1 | 743 | 100 |
| Register 4 | 538 | 39,2 | 70 | 5,1 | 764 | 55,7 | 1372 | 100 |
| Register 5 | 166 | 41,5 | 44 | 11,0 | 190 | 47,5 | 400 | 100 |
| Gesamt | 1584 | 38,8 | 325 | 8,0 | 2176 | 53,5 | 4085 | 100 |

Der prozentuale Anteil fehlender Angaben in Bezug auf die Anzahl der entfernten Lymphknoten ist mit 39,2 – 37,7 – 38,8 % (1995-96, 1997-98, 1999-00) im gesamten Land nahezu konstant. Dagegen ist bei der genannten Anzahl der Lymphknoten ein Trend erkennbar. So nehmen die Werte für weniger als zehn Lymphknoten mit 13,0 – 10,4 – 8,0 % erfreulich ab. Dementsprechend nimmt der Anteil von mehr als neun untersuchten Lymphknoten mit 47,9 – 52,0 – 53,5 % zu.

4.1.6 TNM: M-Klassifikation

Wie bereits erwähnt, ist der TNM-Status zum Zeitpunkt der Diagnosestellung der wichtigste prognostische Parameter. Die dritte Säule sagt etwas über eine mögliche Fernmetastasierung aus. Nach den Therapieempfehlungen des Tumorzentrums München kann nur bei komplettem TNM-Status zum Zeitpunkt der Diagnosestellung die Therapieentscheidung korrekt getroffen werden.

Für die vorliegende Untersuchung wurden – im Gegensatz zu den zwei vorangehenden – alle erfaßten Mammakarzinome einbezogen. Es wurden 6542 Fälle der Jahre 1995-2000 speziell untersucht – ausgehend von der Gesamtfallzahl 7644, welche sich aus 812 Fällen ohne Angabe einer Operation, 2637 brusterhaltenden und 4195 radikalen Operationen zusammensetzt. Die Art

des Metastasierungsnachweises – klinisch (cM) oder pathologisch (pM) – wurde dabei nicht getrennt berücksichtigt.

Tab. 4.18. M-Status bei Diagnosestellung eines Mammakarzinoms

| 1995-96 | M0 | % | M1 | % | k.A. | % | alle M | % |
|-----------|------|------|-----|-----|------|------|--------|-----|
| Reg. 1 | 226 | 45,0 | 28 | 5,6 | 248 | 49,4 | 502 | 100 |
| Reg. 2 | 260 | 76,2 | 20 | 5,8 | 61 | 17,9 | 341 | 100 |
| Reg. 3 | 186 | 73,5 | 21 | 8,3 | 46 | 18,2 | 253 | 100 |
| Reg. 4 | 366 | 68,9 | 43 | 8,1 | 122 | 23,0 | 531 | 100 |
| Reg. 5 | 191 | 86,0 | 10 | 4,5 | 21 | 9,5 | 222 | 100 |
| ges. Land | 1229 | 69,9 | 122 | 6,5 | 498 | 23,6 | 1849 | 100 |
| | | | | | | | | |
| 1997-98 | M0 | % | M1 | % | k.A. | % | alle M | % |
| Reg. 1 | 240 | 46,6 | 23 | 4,5 | 252 | 48,9 | 515 | 100 |
| Reg. 2 | 365 | 82,4 | 17 | 3,8 | 61 | 13,8 | 443 | 100 |
| Reg. 3 | 292 | 76,2 | 15 | 3,9 | 76 | 19,8 | 383 | 100 |
| Reg. 4 | 467 | 65,9 | 49 | 6,9 | 193 | 27,2 | 709 | 100 |
| Reg. 5 | 214 | 89,2 | 11 | 4,6 | 15 | 6,2 | 240 | 100 |
| ges. Land | 1578 | 72,1 | 115 | 4,7 | 597 | 23,2 | 2290 | 100 |
| | | | | | | | | |
| 1999-00 | M0 | % | M1 | % | k.A. | % | alle M | % |
| Reg. 1 | 242 | 43,8 | 30 | 5,4 | 280 | 50,7 | 552 | 100 |
| Reg. 2 | 308 | 77,2 | 23 | 5,8 | 68 | 17,0 | 399 | 100 |
| Reg. 3 | 311 | 84,7 | 16 | 4,4 | 40 | 10,9 | 367 | 100 |
| Reg. 4 | 631 | 78,3 | 49 | 6,1 | 126 | 15,6 | 806 | 100 |
| Reg. 5 | 259 | 92,8 | 12 | 4,3 | 8 | 2,9 | 279 | 100 |
| ges. Land | 1751 | 75,4 | 130 | 5,2 | 522 | 19,4 | 2403 | 100 |

Auffallend sind die sehr hohen Zahlen ohne Angabe eines M-Stadiums im Register 1. An zweiter Stelle folgt Register 4, jedoch sind hier auch die Gesamtzahlen höher. In der grafischen Darstellung werden diese Unterschiede zwischen den einzelnen Tumorregistern deutlich sichtbar. Lässt man die 812 Fälle ohne Angabe einer Operation bei der statistischen Betrachtung unberücksichtigt, erhält man durchweg hochsignifikante Ergebnisse mit $p < 0,01$ in Bezug auf die unterschiedliche Häufigkeit dokumentierter M-Stadien.

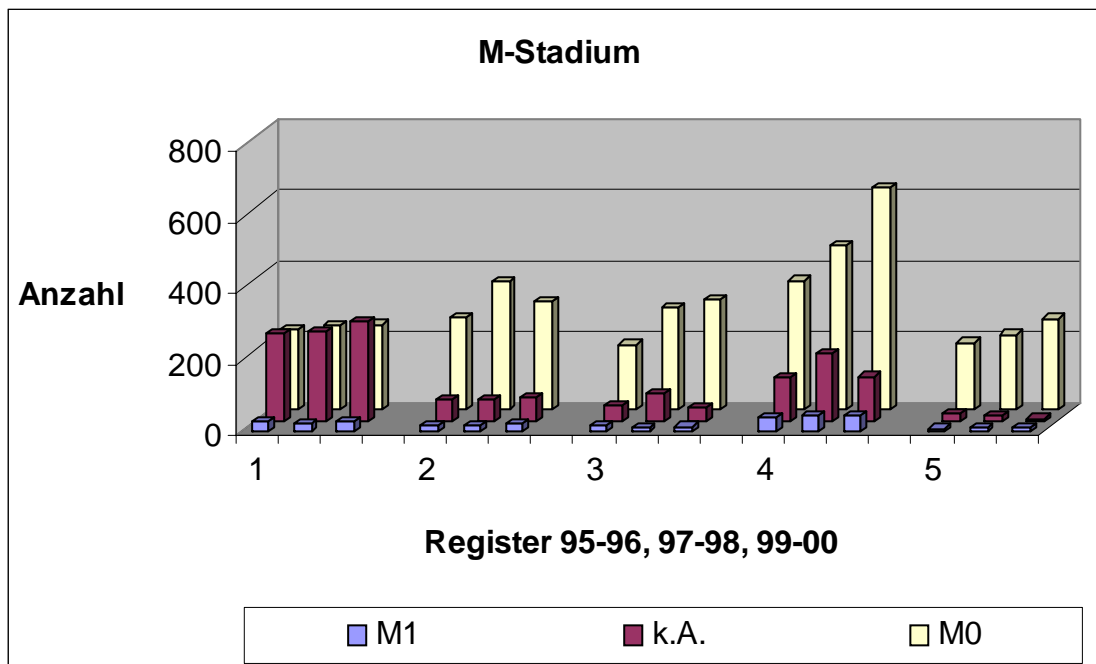


Abb. 4.14. M-Status bei Diagnosestellung eines Mammakarzinoms, getrennt nach Registern und Kalenderjahrpaaren

4.1.7 Hormonrezeptorstatus

Für die Indikationsstellung zu einer postoperativen Therapie ist beim Mammakarzinom die Bestimmung des Hormonrezeptorstatus von großer Bedeutung. Laut Therapieempfehlung des Tumorzentrums München ist dieser als positiv definiert, wenn der Estrogen- oder Progesteronrezeptor $\geq 10\%$ ist.

Um die Qualität der onkologischen Versorgung im Land Brandenburg zu beurteilen, wäre die Datenlage zum weiteren therapeutischen Vorgehen entsprechend dem Rezeptorstatus interessant. Diese Daten werden in den Registern erhoben, allerdings erfolgt die Eingabe wahlweise an verschiedenen Stellen des Dokumentationssystems. Da diese Eingabe dann in einem Freitextfeld erfolgt, ergibt die gezielte Abfrage 1236 (!) verschiedene Angaben in Bezug auf Positivität oder Negativität des Hormonrezeptorstatus.

Für die immunhistochemische Rezeptoranalyse wird die Angabe des Prozentsatzes positiver Zellkerne gefordert. In den Brandenburger Daten finden sich meist prozentuale Angaben, allerdings auch in folgender Art und Weise: „<10 % schwach positiv“ oder „<5 % positiv“. Bei diesen beiden Angaben handelt es sich laut Definition jedoch um Rezeptornegativität. Oft werden diese Aussagen nur in verbaler oder formaler Form getätigt, z.B. Angabe von +, ++ oder +++.

Die Angabe des Immunreaktiven Scores (IRS) nach Remmele und Stegner [Remmele W, Stegner HE 1987] ist fakultativ. Eine Auswertung dieses Scores ist bei nur sporadischer Dokumentation in Brandenburg derzeit nicht möglich.

Eine Trennung der Rezeptorgruppen in „positiv“, „negativ“ und „keine Angabe“ ist nur mit der exakten Verschlüsselung jeder einzelnen der 1236 Angaben möglich. Auf eine nachträgliche Verschlüsselung und damit mögliche Auswertung des Hormonrezeptorstatus wurde in der vorliegenden Arbeit verzichtet. Für die Zukunft ist bereits bei der Dateneingabe ins Dokumentationssystem eine Trennung bzw. Codierung vorgesehen.

4.1.8 Histopathologisches Grading

Ein weiter wichtiger Prognosefaktor für den Verlauf einer Brustkrebserkrankung ist – neben dem histologischen Gewebetyp – der Differenzierungsgrad des malignen Gewebes. Die histopathologische Trennung erfolgt nach drei Graden – gut, mäßig oder schlecht differenziertes Tumorgewebe. Für die betroffenen Patientinnen hängt davon oft die Entscheidung zu einer weiteren Therapie ab, so z.B. einer Chemotherapie in der G3-Situation.

Die Brandenburger Daten zeigen diesbezüglich einen guten Erfassungsgrad. Es wurden stichprobenartig die 2637 Fälle brusterhaltender Operationen – speziell 2155 Fälle von 1995-2000 – untersucht. Allerdings sind in den erhobenen Daten offensichtliche Fehlangaben enthalten. Es erscheinen neben den Stadien G1, G2, G3 und Gx auch folgende: G0, GB, GH, GL. Dabei handelt es sich vermutlich um Schreib- bzw. Eingabefehler. Diese wurden unter „andere“ zusammengefaßt.

Tab. 4.19. Histopathologisches Grading für BET im Land Brandenburg getrennt nach den einzelnen Tumorregistern

| 95-96 | G1 | % | G2 | % | G3 | % | Gx | % | andere | % | gesamt |
|--------|----|------|-----|------|----|------|----|-----|--------|-----|--------|
| Reg. 1 | 13 | 9,2 | 97 | 68,3 | 21 | 14,8 | 4 | 2,8 | 7 | 4,9 | 142 |
| Reg. 2 | 15 | 17,6 | 36 | 42,4 | 24 | 28,2 | 7 | 8,2 | 3 | 3,5 | 85 |
| Reg. 3 | 13 | 18,6 | 38 | 54,3 | 10 | 14,3 | 6 | 8,6 | 3 | 4,3 | 70 |
| Reg. 4 | 7 | 15,2 | 24 | 52,2 | 10 | 21,7 | 3 | 6,5 | 2 | 4,4 | 46 |
| Reg. 5 | 16 | 21,9 | 30 | 41,1 | 22 | 30,1 | 3 | 4,1 | 2 | 2,7 | 73 |
| Sum | 64 | 15,4 | 225 | 54,1 | 87 | 20,9 | 23 | 5,5 | 17 | 4,1 | 416 |

| 97-98 | G1 | % | G2 | % | G3 | % | Gx | % | andere | % | gesamt |
|--------|-----|------|-----|------|-----|------|----|-----|--------|-----|--------|
| Reg. 1 | 42 | 25,0 | 89 | 53,0 | 31 | 18,5 | 0 | 0 | 6 | 3,6 | 168 |
| Reg. 2 | 37 | 23,4 | 67 | 42,4 | 35 | 22,2 | 12 | 7,6 | 7 | 4,4 | 158 |
| Reg. 3 | 18 | 13,7 | 74 | 56,5 | 24 | 18,3 | 11 | 8,4 | 4 | 3,0 | 131 |
| Reg. 4 | 54 | 25,0 | 99 | 45,8 | 47 | 21,8 | 6 | 2,8 | 10 | 4,6 | 216 |
| Reg. 5 | 19 | 20,2 | 40 | 42,6 | 30 | 31,9 | 4 | 4,3 | 1 | 1,1 | 94 |
| Sum | 170 | 22,2 | 369 | 48,1 | 167 | 21,8 | 33 | 4,3 | 28 | 3,6 | 767 |
| | | | | | | | | | | | |
| 99-00 | G1 | % | G2 | % | G3 | % | Gx | % | andere | % | gesamt |
| Reg. 1 | 36 | 17,2 | 90 | 43,1 | 65 | 31,1 | 2 | 1,0 | 16 | 7,6 | 209 |
| Reg. 2 | 48 | 35,3 | 49 | 36,0 | 25 | 18,4 | 7 | 5,1 | 7 | 5,2 | 136 |
| Reg. 3 | 19 | 13,3 | 93 | 65,0 | 26 | 18,2 | 0 | 0 | 5 | 3,5 | 143 |
| Reg. 4 | 71 | 19,5 | 173 | 47,4 | 112 | 30,7 | 0 | 0 | 9 | 2,5 | 365 |
| Reg. 5 | 26 | 21,8 | 48 | 40,3 | 41 | 34,5 | 4 | 3,4 | 0 | 0 | 119 |
| Sum | 200 | 20,6 | 453 | 46,6 | 269 | 27,7 | 13 | 1,3 | 37 | 3,8 | 972 |

Das Verhältnis von verwertbaren zu nicht aussagefähigen Angaben zum Grading bei brusterhaltenden Operationen ist generell gut. Allerdings bestehen auch hier Unterschiede zwischen den Registern. Erfreulich ist der Rückgang nicht aussagefähiger Stadien im gesamten Land mit 5,5 – 4,3 – 1,3 % bezüglich Gx und 4,1 – 3,6 – 3,8 % (jeweils 1995-96, 1997-98, 1999-00) bezüglich anderer Klassifizierungen.

4.1.9 Rezidivrate

Für die betroffenen Frauen zählen letztendlich die Ergebnisse. Das Auftreten eines Lokalrezidives verschlechtert die Prognose und stellt eine immense psychische Belastung dar. Hinzu kommen oft therapeutische Probleme, so z.B. bei bereits erfolgter Radiatio oder bei lokal blutenden Tumoren sowie pflegerische Probleme z.B. bei Exulzeration.

Betrachtet man das Auftreten von Mammakarzinom-Rezidiven im Land Brandenburg, findet man auch hier regionale Unterschiede. Im Meldesystem wird das Neuauftreten von Fernmetastasen an anderer Stelle dokumentiert, so dass es sich um lokoregionäre Rezidive handelt.

UICC I

Im Zeitraum 1995-96 wurden 481 Fälle untersucht, mittels Chi-Quadrat-Test hat sich lediglich eine schwache Signifikanz in Bezug auf das rezidivfreie Überleben zwischen den Frauen der einzelnen Register mit $p=0,091$ ergeben. Für die 657 Fälle der Jahre 1997-98 hat mit $p=0,323$ kein signifikanter Unterschied bestanden, ebenso nicht für die 857 Fälle 1999-00 mit $p=0,888$.

Tab. 4.20. Lokalrezidive im UICC-Stadium I eines Mammakarzinoms, getrennt nach Tumorregistern

| | | | | | | |
|-------------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------|
| 1995-96 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
| lebt ohne Rezidiv | 96 | 91 | 47 | 101 | 41 | 376 |
| % | 75,0 | 75,8 | 74,6 | 82,8 | 85,4 | 78,2 |
| Rezidiv | 15 | 18 | 6 | 4 | 4 | 47 |
| % | 11,7 | 15,0 | 9,5 | 3,3 | 8,3 | 9,8 |
| Tod | 17 | 11 | 10 | 17 | 3 | 58 |
| % | 13,3 | 9,2 | 15,9 | 13,9 | 6,3 | 12,1 |
| Summe - 100% | 128 | 120 | 63 | 122 | 48 | 481 |
| | | | | | | |
| 1997-98 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
| lebt ohne Rezidiv | 126 | 109 | 86 | 138 | 102 | 561 |
| % | 84,0 | 82,0 | 81,9 | 86,3 | 93,6 | 85,4 |
| Rezidiv | 12 | 12 | 9 | 13 | 3 | 49 |
| % | 8,0 | 9,0 | 8,6 | 8,1 | 2,8 | 7,5 |
| Tod | 12 | 12 | 10 | 9 | 4 | 47 |
| % | 8,0 | 9,0 | 9,5 | 5,6 | 3,7 | 7,2 |
| Summe - 100% | 150 | 133 | 105 | 160 | 109 | 657 |
| | | | | | | |
| 1999-00 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
| lebt ohne Rezidiv | 162 | 156 | 126 | 227 | 100 | 771 |
| % | 91,5 | 89,7 | 89,4 | 88,3 | 92,6 | 90,0 |
| Rezidiv | 7 | 11 | 7 | 18 | 4 | 47 |
| % | 4,0 | 6,3 | 5,0 | 7,0 | 3,7 | 5,5 |
| Tod | 8 | 7 | 8 | 12 | 4 | 39 |
| % | 4,5 | 4,0 | 5,7 | 4,7 | 3,7 | 4,6 |
| Summe - 100% | 177 | 174 | 141 | 257 | 108 | 857 |

UICC II

In der Zeit von 1995-96 wurden 721 Fälle untersucht, es hat sich hier keine Signifikanz hinsichtlich des rezidivfreien Überlebens mit $p=0,245$ ergeben. Für die 1001 Fälle der Jahre 1997-98 hat dagegen mit $p=0,027$ ein signifikanter Unterschied bestanden, jedoch nicht für die 1155 Fälle 1999-00 mit $p=0,449$.

Tab. 4.21. Lokalrezidive im UICC-Stadium II eines Mammakarzinoms, getrennt nach Tumorregistern

| 1995-96 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
|-------------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------|
| lebt ohne Rezidiv | 113 | 78 | 48 | 145 | 55 | 439 |
| % | 61,7 | 57,4 | 55,8 | 61,7 | 67,9 | 60,9 |
| Rezidiv | 33 | 39 | 19 | 44 | 14 | 149 |
| % | 18,0 | 28,7 | 22,1 | 18,7 | 17,3 | 20,7 |
| Tod | 37 | 19 | 19 | 46 | 12 | 133 |
| % | 20,2 | 14,0 | 22,1 | 19,6 | 14,8 | 18,4 |
| Summe - 100% | 183 | 136 | 86 | 235 | 81 | 721 |
| | | | | | | |
| 1997-98 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
| lebt ohne Rezidiv | 159 | 126 | 97 | 244 | 72 | 698 |
| % | 64,9 | 63,3 | 72,9 | 75,8 | 70,6 | 69,7 |
| Rezidiv | 48 | 44 | 20 | 45 | 23 | 180 |
| % | 19,6 | 22,1 | 15,0 | 14,0 | 22,5 | 18,0 |
| Tod | 38 | 29 | 16 | 33 | 7 | 123 |
| % | 15,5 | 14,6 | 12,0 | 10,2 | 6,9 | 12,3 |
| Summe - 100% | 245 | 199 | 133 | 322 | 102 | 1001 |
| | | | | | | |
| 1999-00 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
| lebt ohne Rezidiv | 202 | 162 | 151 | 324 | 104 | 943 |
| % | 80,8 | 80,6 | 76,3 | 84,8 | 83,9 | 81,6 |
| Rezidiv | 23 | 20 | 24 | 30 | 12 | 109 |
| % | 9,2 | 10,0 | 12,1 | 7,9 | 9,7 | 9,4 |
| Tod | 25 | 19 | 23 | 28 | 8 | 103 |
| % | 10,0 | 9,5 | 11,6 | 7,3 | 6,5 | 8,9 |
| Summe - 100% | 250 | 201 | 198 | 382 | 124 | 1155 |

UICC III + IV

Im Zeitraum 1995-96 wurden im Stadium III 196 Fälle untersucht, hier wurde ein hoch signifikanter Unterschied hinsichtlich des rezidivfreien Überlebens zwischen den einzelnen Registern mit $p < 0,01$ gefunden. Dieses Ergebnis ist aufgrund der geringen Fallzahlen jedoch nur bedingt aussagefähig. Für die 258 Fälle der Jahre 1997-98 hat sich mit $p = 0,603$ kein signifikanter Unterschied ergeben. Dieser hat aber wiederum hoch signifikant für die 260 Fälle des Zeitraumes 1999-00 mit $p < 0,01$ bestanden.

Im UICC-Stadium IV ist aufgrund der geringen Fallzahlen eine statistische Untersuchung nicht sinnvoll. Außerdem verliert bei primär metastasierter Karzinomerkrankung das Lokalrezidiv an Bedeutung. Hinzuweisen ist hier auf die erwartete hohe Sterblichkeit. Für das gesamte Land Brandenburg liegt der Anteil verstorbener Patientinnen der Diagnosejahre 1995-96 bei 66,3 %, 1997-98 bei 58,3 % und für 1999-00 bereits bei 51,3 %.

Tab. 4.22. Lokalrezidive im UICC-Stadium III eines Mammakarzinoms, getrennt nach Tumorregistern

| 1995-96 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
|-------------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------|
| lebt ohne Rezidiv | 18 | 13 | 6 | 28 | 10 | 75 |
| % | 25,4 | 40,6 | 37,5 | 49,1 | 50,0 | 38,3 |
| Rezidiv | 17 | 16 | 4 | 8 | 7 | 52 |
| % | 23,9 | 50,0 | 25,0 | 14,0 | 35,0 | 26,5 |
| Tod | 36 | 3 | 6 | 21 | 3 | 69 |
| % | 50,7 | 9,4 | 37,5 | 36,8 | 15,0 | 35,2 |
| Summe - 100% | 71 | 32 | 16 | 57 | 20 | 196 |
| | | | | | | |
| 1997-98 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
| lebt ohne Rezidiv | 28 | 21 | 15 | 45 | 10 | 119 |
| % | 40,0 | 50,0 | 53,6 | 46,9 | 45,5 | 46,1 |
| Rezidiv | 25 | 14 | 8 | 23 | 5 | 75 |
| % | 35,7 | 33,3 | 28,6 | 24,0 | 22,7 | 29,1 |
| Tod | 17 | 7 | 5 | 28 | 7 | 64 |
| % | 24,3 | 16,7 | 17,9 | 29,2 | 31,8 | 24,8 |
| Summe - 100% | 70 | 42 | 28 | 96 | 22 | 258 |

| 1999-00 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
|-------------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------|
| lebt ohne Rezidiv | 42 | 22 | 31 | 58 | 11 | 164 |
| % | 65,6 | 46,8 | 75,6 | 71,6 | 40,7 | 63,1 |
| Rezidiv | 6 | 13 | 5 | 8 | 9 | 41 |
| % | 9,4 | 27,7 | 12,2 | 9,9 | 33,3 | 15,8 |
| Tod | 16 | 12 | 5 | 15 | 7 | 55 |
| % | 25,0 | 25,5 | 12,2 | 18,5 | 25,9 | 21,2 |
| Summe - 100% | 64 | 47 | 41 | 81 | 27 | 260 |

pN-Status

Betrachtet man jetzt das Auftreten eines Lokalrezidives allein in Abhängigkeit vom pN-Status, findet man zum Teil ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den Registern Brandenburgs. Die Betrachtung der Daten erfolgt dabei getrennt nach nodalnegativen und nodalpositiven Patientinnen, siehe Tab. 4.23. und 4.24.

Tab. 4.23. Lokalrezidive bei negativem pN-Status eines Mammakarzinoms, getrennt nach Tumorregistern

| 1995-96 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
|-------------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------|
| lebt ohne Rezidiv | 155 | 123 | 78 | 174 | 71 | 601 |
| % | 74,2 | 76,4 | 83,0 | 80,6 | 85,5 | 78,8 |
| Rezidiv | 28 | 25 | 6 | 12 | 6 | 77 |
| % | 13,4 | 15,5 | 6,4 | 5,6 | 7,2 | 10,1 |
| Tod | 26 | 13 | 10 | 30 | 6 | 85 |
| % | 12,4 | 8,1 | 10,6 | 13,9 | 7,2 | 11,1 |
| Summe - 100% | 209 | 161 | 94 | 216 | 83 | 763 |
| | | | | | | |
| 1997-98 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
| lebt ohne Rezidiv | 211 | 175 | 163 | 278 | 141 | 969 |
| % | 82,1 | 79,3 | 81,5 | 83,5 | 87,6 | 82,6 |
| Rezidiv | 25 | 28 | 20 | 28 | 13 | 114 |
| % | 9,7 | 12,6 | 10,0 | 8,4 | 8,1 | 9,7 |
| Tod | 21 | 18 | 17 | 27 | 7 | 90 |
| % | 8,2 | 8,1 | 8,5 | 8,1 | 4,3 | 7,7 |
| Summe - 100% | 257 | 222 | 200 | 333 | 161 | 1173 |
| | | | | | | |

| 1999-00 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
|-------------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------|
| lebt ohne Rezidiv | 243 | 241 | 201 | 403 | 157 | 1245 |
| % | 91,0 | 88,9 | 88,2 | 89,0 | 89,7 | 89,3 |
| Rezidiv | 10 | 19 | 16 | 28 | 8 | 81 |
| % | 3,7 | 7,0 | 7,0 | 6,2 | 4,6 | 5,8 |
| Tod | 14 | 11 | 11 | 22 | 10 | 68 |
| % | 5,2 | 4,1 | 4,8 | 4,9 | 5,7 | 4,9 |
| Summe - 100% | 267 | 271 | 228 | 453 | 175 | 1394 |

Im Zeitraum 1995-96 wurden 763 nodalnegative Fälle untersucht, der Chi-Quadrat-Test hat einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des rezidivfreien Überlebens zwischen den einzelnen Registern mit $p=0,014$ ergeben. Für die 1173 Fälle der Jahre 1997-98 hat dagegen mit $p=0,588$ kein signifikanter Unterschied bestanden, ebenso nicht für die 1394 Fälle 1999-00 mit $p=0,799$.

Bei der Untersuchung nodalpositiver Patientinnen erhält man ein ähnliches Ergebnis. In der Zeit von 1995-96 wurden 621 Fälle untersucht, der Chi-Quadrat-Test hat auch hier einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des rezidivfreien Überlebens mit $p=0,049$ ergeben. Für die 856 Fälle der Jahre 1997-98 hat dagegen mit $p=0,565$ kein signifikanter Unterschied bestanden, ebenso nicht für die 918 Fälle der Jahre 1999-00 mit $p=0,458$.

Tab. 4.24. Lokalrezidive bei positivem pN-Status eines Mammakarzinoms, getrennt nach Tumorregistern

| 1995-96 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
|-------------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------|
| lebt ohne Rezidiv | 75 | 57 | 35 | 79 | 34 | 280 |
| % | 42,9 | 47,5 | 45,5 | 43,6 | 50,0 | 45,1 |
| Rezidiv | 43 | 43 | 19 | 44 | 21 | 170 |
| % | 24,6 | 35,8 | 24,7 | 24,3 | 30,9 | 27,4 |
| Tod | 57 | 20 | 23 | 58 | 13 | 171 |
| % | 32,6 | 16,7 | 29,9 | 32,0 | 19,1 | 27,5 |
| Summe - 100% | 175 | 120 | 77 | 181 | 68 | 621 |
| | | | | | | |

| 1997-98 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
|-------------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------|
| lebt ohne Rezidiv | 121 | 90 | 65 | 167 | 56 | 499 |
| % | 53,8 | 55,9 | 64,4 | 61,4 | 57,7 | 58,3 |
| Rezidiv | 57 | 43 | 20 | 56 | 26 | 202 |
| % | 25,3 | 26,7 | 19,8 | 20,6 | 26,8 | 23,6 |
| Tod | 47 | 28 | 16 | 49 | 15 | 155 |
| % | 20,9 | 17,4 | 15,8 | 18,0 | 15,5 | 18,1 |
| Summe - 100% | 225 | 161 | 101 | 272 | 97 | 856 |
| | | | | | | |
| 1999-00 | Register 1 | Register 2 | Register 3 | Register 4 | Register 5 | Gesamt |
| lebt ohne Rezidiv | 157 | 120 | 111 | 216 | 71 | 675 |
| % | 73,0 | 68,6 | 76,6 | 77,1 | 68,9 | 73,5 |
| Rezidiv | 29 | 28 | 19 | 33 | 20 | 129 |
| % | 13,5 | 16,0 | 13,1 | 11,8 | 19,4 | 14,1 |
| Tod | 29 | 27 | 15 | 31 | 12 | 114 |
| % | 13,5 | 15,4 | 10,3 | 11,1 | 11,7 | 12,4 |
| Summe - 100% | 215 | 175 | 145 | 280 | 103 | 918 |

4.1.10 Überlebenszeit

Aufgrund der günstigen Prognose lokal begrenzter Tumorstadien eines Mammakarzinoms ist für die Daten ab 1995 eine Untersuchung der Überlebenszeit erst in fortgeschrittenen Stadien sinnvoll. Innerhalb des Landes Brandenburg findet man dabei zum Teil signifikante Unterschiede bei den Stadien UICC III und IV sowie für nodalpositive Patientinnen.

UICC III + IV

Von 1995 bis 2001 wurden 901 Frauen im Stadium III erfasst. Dabei betragen die Fallzahlen für die einzelnen Register 251, 147, 112, 295 und 96. 284 Todesfälle sind dokumentiert, die Anzahl der zensierten Fälle hat 617 bzw. 68,5 % ergeben. Mittels des Log-Rank-Testes wurden die Unterschiede verifiziert. Beim jeweiligen Vergleich untereinander hat sich für Register 1 / Register 3 ein grenzwertiger Unterschied in Bezug auf das Überleben mit $p=0,094$ ergeben. Der Vergleich Register 1 / Register 4 hat mit $p=0,018$ ein signifikant schlechteres Überleben für

die Frauen des Einzugsgebietes von Register 1 aufgezeigt. Alle anderen Vergleiche haben keinen signifikanten Unterschied ergeben.

Im Stadium IV sind im gleichen Zeitraum 440 Fälle erfaßt. Die einzelnen Fallzahlen betragen dabei 99, 75, 63, 156 und 47. Bereits 282 Todesfälle sind dokumentiert, zensierte Fälle wurden mit 158 bzw. 35,9 % angegeben.

Auch hier wurden Unterschiede zwischen den Registern dargestellt. Beim Vergleich wiederum zweier Tumorregister untereinander hat sich $p=0,075$ für Register 2 / Register 3 und $p=0,006$ für Register 2 / Register 4 ergeben. Somit ist das Überleben bei primär metastasiertem Mammakarzinom im Gebiet des Registers 2 signifikant bzw. hoch signifikant schlechter als in den Vergleichsregistern. Alle anderen Vergleichspaare haben keinen signifikanten Unterschied aufgezeigt.

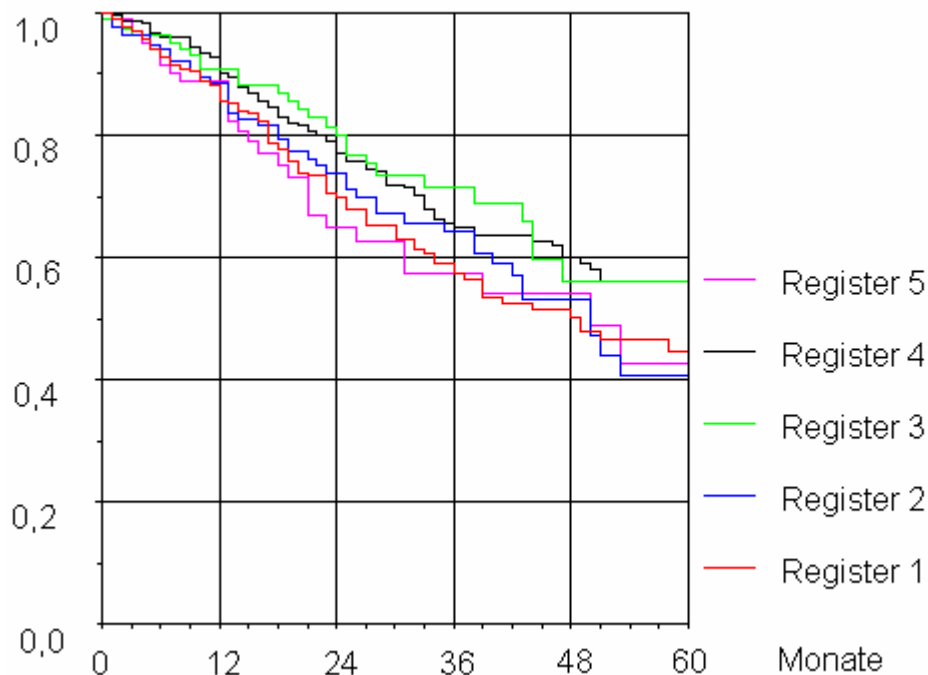


Abb. 4.15. Kumuliertes Überleben nach Kaplan-Meier für Mammakarzinome des UICC-Stadium III

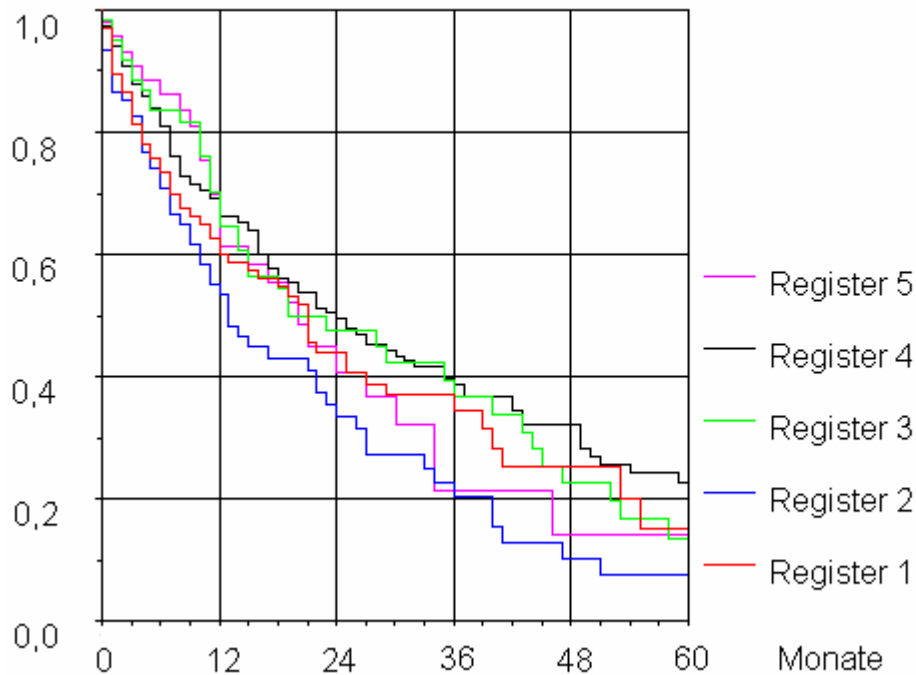


Abb. 4.16. Kumuliertes Überleben nach Kaplan-Meier für Mammakarzinome des UICC-Stadium IV

pN-Status

Für die nodalpositiven Patientinnen hat sich die Prognose im Vergleich zur primär metastasierten Erkrankung insgesamt gebessert. Doch haben auch hier regionale Unterschiede Bestand. Die Gesamtfallzahl ist mit 2951 recht hoch. Für die einzelnen Register sind folgende Fallzahlen dokumentiert: 769, 567, 398, 898 und 319. Von den 2951 Fällen sind 685 als verstorben registriert, der Anteil der zensierten Fälle ist mit 2266 bzw. 76,8 % erwartungsgemäß hoch.

Mittels Log-Rank-Test wurden wiederum die Unterschiede zwischen den einzelnen Tumorregistern darstellbar. Beim Vergleich zweier Register untereinander haben sich folgende Werte ergeben: $p=0,011$ für Register 1 / Register 3 und $p=0,022$ für Register 1 / Register 4. Für den Vergleich Nr. 2 / Nr. 3 bzw. Nr. 2 / Nr. 4 hat sich $p=0,021$ bzw. $p=0,050$ ergeben. Somit ist auch für nodalpositive Patientinnen im Einzugsgebiet des Registers 2 ein signifikant schlechteres Überleben dokumentiert. Für das Versorgungsgebiet des Registers 1 hat die gleiche Aussage Bestand. Alle anderen Vergleichspaare haben keinen signifikanten Unterschied aufgezeigt.

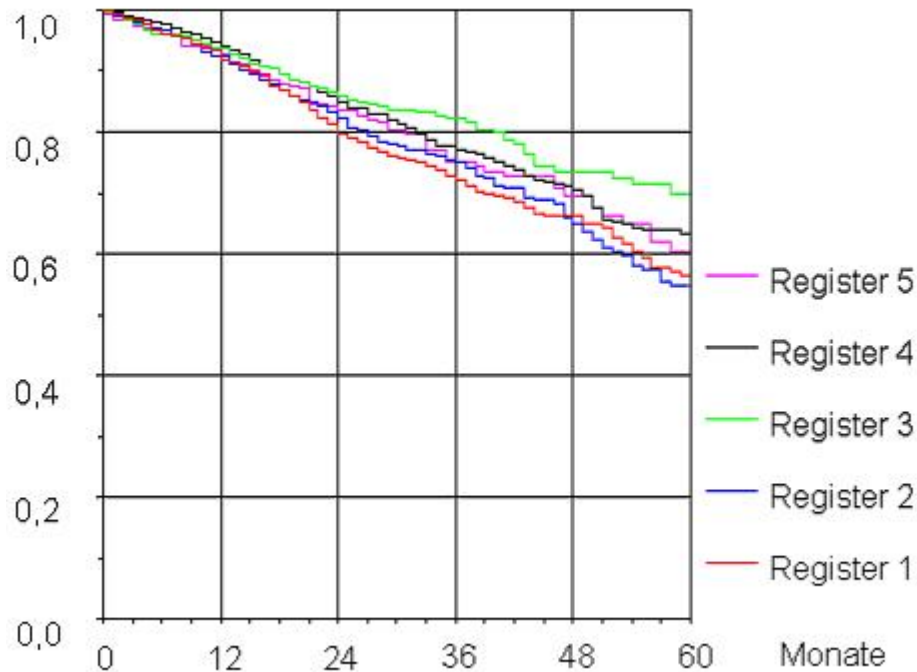


Abb. 4.17. Kumuliertes Überleben nach Kaplan-Meier für Mammakarzinome mit positivem Nodalstatus

4.2 Lungenkarzinom

4.2.1 Kleinzelliges Lungenkarzinom

In den interdisziplinären Leitlinien wird darauf hingewiesen, dass die Tumorausbreitung bei Behandlungsbeginn den wesentlichsten Prognosefaktor darstellt. Führende Behandlungsmodalität ist die Polychemotherapie. Die alleinige Chirurgie wird als unzureichend eingeschätzt.

Nach Abschluß der Diagnostik befinden sich mindestens 60 % der Patienten im UICC-Stadium IV [Andreesen et al. 2000 a], weisen also bereits Fernmetastasen auf. Die Datenlage im Land Brandenburg bestätigt das. Vernachlässigt man aufgrund der geringen Fallzahlen die Jahre 1995-96, wurden 60,3 – 57,6 – 57,2 % der Erkrankungen (1997-98, 1999-00, 2001-02) im Stadium IV dokumentiert.

Die Häufigkeit der einzelnen UICC-Stadien betreffend, wurden regional signifikante Unterschiede für die Zeiträume 1999-00 und 2001-02 mit $p < 0,001$ bzw. $p = 0,001$ gefunden. Auffallend hoch wurde dabei der Anteil des Stadiums 0 mit 8,5 % im Register 2 und mit 6,3 % im Register 5 für 1999-00 dokumentiert.

Außerdem ist auf die hohe Rate nicht klassifizierter Stadien in den Registern 1 und 2 mit 9,9 bzw. 19,1 % für 1999-00 und 11 bzw. 20,3 % für 2001-02 hinzuweisen.

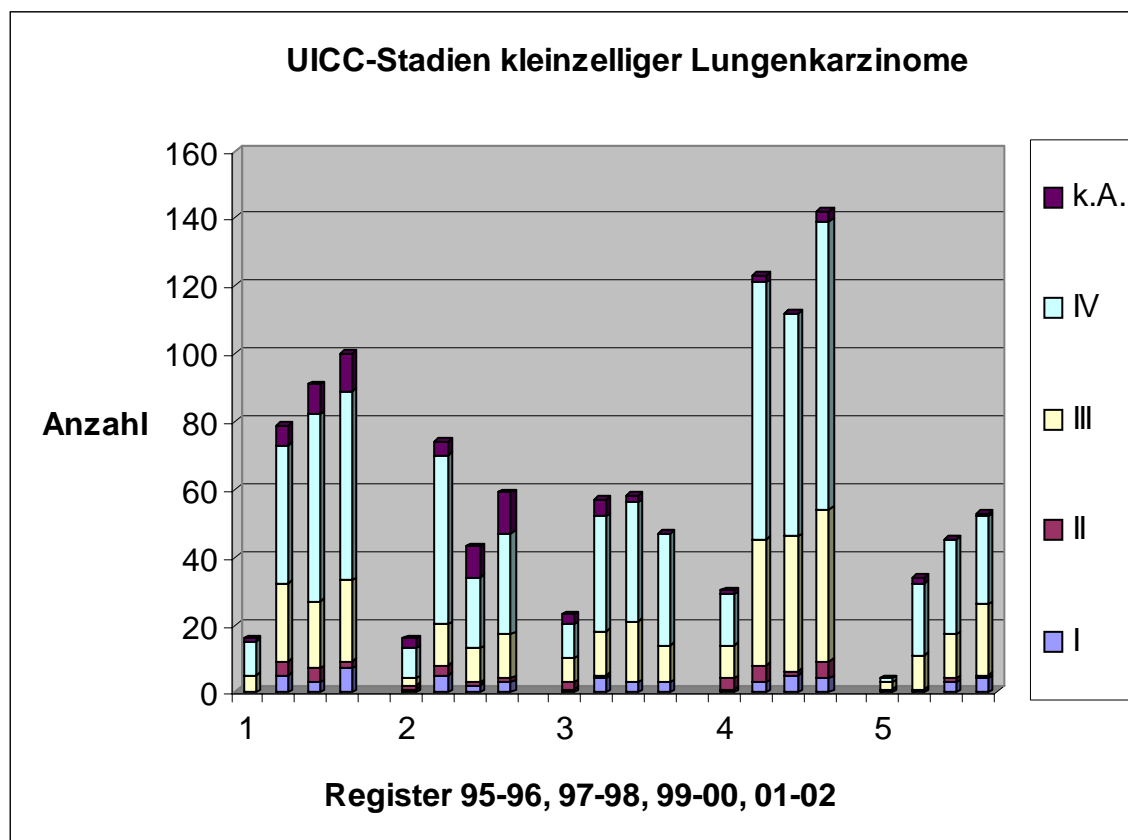


Abb. 4.18. UICC-Stadien kleinzelliger Lungenkarzinome im Land Brandenburg

Bezieht man die Gesamtfallzahl auf die Bevölkerung (31.12.2000) im Einzugsgebiet des jeweiligen Registers [AG Koordinatoren 2002], erhält man folgende Anteile: 0,045 % Register 1 (Bev. 596.758), 0,040 % Register 2 (Bev. 461.097), 0,040 % Register 3 (Bev. 401.342), 0,046 % Register 4 (Bev. 821.007) und 0,043 % Register 5 (Bev. 321.758). Für das gesamte Land Brandenburg hat der prozentuale Anteil 0,043 betragen (Bev. 2601.962).

Tab. 4.25. UICC-Stadien kleinzelliger Lungenkarzinome im Land Brandenburg, getrennt nach Registern

| 1995-96 | 0I | II | III | IV | k.A. | gesamt |
|---------|----|-----|-----|------|------|--------|
| Reg. 1 | 0 | 0 | 0 | 5 | 10 | 16 |
| % | 0 | 0 | 0 | 31,3 | 62,5 | 100 |
| Reg. 2 | 0 | 1 | 1 | 2 | 9 | 16 |
| % | 0 | 6,3 | 6,3 | 12,5 | 56,3 | 100 |

| | | | | | | | |
|-----------|-----|-----|-----|------|------|------|--------|
| Reg. 3 | 0 | 1 | 2 | 7 | 10 | 3 | 23 |
| % | 0 | 4,3 | 8,7 | 30,4 | 43,5 | 13 | 100 |
| Reg. 4 | 1 | 1 | 3 | 10 | 15 | 1 | 31 |
| % | 3,2 | 3,2 | 9,7 | 32,3 | 48,4 | 3,2 | 100 |
| Reg. 5 | 0 | 1 | 0 | 2 | 1 | 0 | 4 |
| % | 0 | 25 | 0 | 50 | 25 | 0 | 100 |
| ges. Land | 1 | 4 | 6 | 26 | 45 | 8 | 90 |
| % | 1,1 | 4,4 | 6,7 | 28,9 | 50 | 8,9 | 100 |
| | | | | | | | |
| 1997-98 | 0 | I | II | III | IV | k.A. | gesamt |
| Reg. 1 | 0 | 5 | 4 | 23 | 41 | 6 | 79 |
| % | 0 | 6,3 | 5,1 | 29,1 | 51,9 | 7,6 | 100 |
| Reg. 2 | 0 | 5 | 3 | 12 | 50 | 4 | 74 |
| % | 0 | 6,8 | 4,1 | 16,2 | 67,6 | 5,4 | 100 |
| Reg. 3 | 0 | 4 | 1 | 13 | 34 | 5 | 57 |
| % | 0 | 7 | 1,8 | 22,8 | 59,6 | 8,8 | 100 |
| Reg. 4 | 0 | 3 | 5 | 37 | 76 | 2 | 123 |
| % | 0 | 2,4 | 4,1 | 30,1 | 61,8 | 1,6 | 100 |
| Reg. 5 | 1 | 1 | 0 | 10 | 21 | 2 | 35 |
| % | 2,9 | 2,9 | 0 | 28,6 | 60 | 5,7 | 100 |
| ges. Land | 1 | 18 | 13 | 95 | 222 | 19 | 368 |
| % | 0,3 | 4,9 | 3,5 | 25,8 | 60,3 | 5,2 | 100 |
| | | | | | | | |
| 1999-00 | 0 | I | II | III | IV | k.A. | gesamt |
| Reg. 1 | 0 | 3 | 4 | 20 | 55 | 9 | 91 |
| % | 0 | 3,3 | 4,4 | 22 | 60,4 | 9,9 | 100 |
| Reg. 2 | 4 | 2 | 1 | 10 | 21 | 9 | 47 |
| % | 8,5 | 4,3 | 2,1 | 21,3 | 44,7 | 19,1 | 100 |
| Reg. 3 | 0 | 3 | 0 | 18 | 35 | 2 | 58 |
| % | 0 | 5,2 | 0 | 31 | 60,3 | 3,4 | 100 |
| Reg. 4 | 0 | 5 | 1 | 40 | 66 | 0 | 112 |
| % | 0 | 4,5 | 0,9 | 35,7 | 58,9 | 0 | 100 |
| Reg. 5 | 3 | 3 | 1 | 13 | 28 | 0 | 48 |
| % | 6,3 | 6,3 | 2,1 | 27,1 | 58,3 | 0 | 100 |
| ges. Land | 7 | 16 | 7 | 101 | 205 | 20 | 356 |
| % | 2 | 4,5 | 2 | 28,4 | 57,6 | 5,6 | 100 |

| 2001-02 | 0 | I | II | III | IV | k.A. | gesamt |
|-----------|-----|-----|-----|------|------|------|--------|
| Reg. 1 | 0 | 7 | 2 | 24 | 56 | 11 | 100 |
| % | 0 | 7 | 2 | 24 | 56 | 11 | 100 |
| Reg. 2 | 0 | 3 | 1 | 13 | 30 | 12 | 59 |
| % | 0 | 5,1 | 1,7 | 22 | 50,8 | 20,3 | 100 |
| Reg. 3 | 0 | 3 | 0 | 11 | 33 | 0 | 47 |
| % | 0 | 6,4 | 0 | 23,4 | 70,2 | 0 | 100 |
| Reg. 4 | 0 | 4 | 5 | 45 | 85 | 3 | 142 |
| % | 0 | 2,8 | 3,5 | 31,7 | 59,9 | 2,1 | 100 |
| Reg. 5 | 1 | 4 | 1 | 21 | 26 | 1 | 54 |
| % | 1,9 | 7,4 | 1,9 | 38,9 | 48,1 | 1,9 | 100 |
| ges. Land | 1 | 21 | 9 | 114 | 230 | 27 | 402 |
| % | 0,2 | 5,2 | 2,2 | 28,4 | 57,2 | 6,7 | 100 |

Im Stadium „extensive disease“, welches auch UICC-Stadien III mit Ausbreitung auf den kontralateralen Hemithorax einschließt, werden in den zitierten Leitlinien mediane Überlebenszeiten zwischen 8 und 12 Monaten angegeben.

Die Daten Brandenburgs zeigen ein ähnliches Bild, jedoch findet man hier zum Teil signifikante Unterschiede in Bezug auf das Überleben zwischen den einzelnen Registern. So wurde die Überlebenszeit mit kleinzelligem Lungenkarzinom im Einzugsgebiet des Registers 1 mit $p=0,005$ und des Registers 3 mit $p=0,03$ signifikant schlechter als im Register Nr. 4 dokumentiert.

Tab. 4.26. Überlebenszeit kleinzelliger Lungenkarzinome in Monaten

| 1995-2000 | mittlere ÜLZ | mediane ÜLZ | Fallzahl | % zensiert |
|-------------|--------------|-------------|----------|------------|
| Register 1 | 8 | 6 | 184 | 8,7 |
| Register 2 | 9 | 8 | 136 | 10,3 |
| Register 3 | 9 | 6 | 136 | 4,4 |
| Register 4 | 12 | 8 | 275 | 12,4 |
| Register 5 | 8 | 8 | 88 | 14,8 |
| Land gesamt | 9,2 | 7,2 | 819 | 10,1 |

Erwartungsgemäß hat das Überleben in Abhängigkeit von UICC-Stadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einen statistisch höchst signifikanten Unterschied mit $p<0,001$ aufgewiesen.

Tab. 4.27. Stadienabhängige Überlebenszeit kleinzelliger Lungenkarzinome in Monaten

| 1995-aktuell | mittlere ÜLZ | mediane ÜLZ | Fallzahl | % zensiert |
|--------------|--------------|-------------|----------|------------|
| UICC 0 | | | 11 | 18,2 |
| I | 35 | 23 | 71 | 46,5 |
| II | 27 | 14 | 37 | 24,3 |
| III | 19 | 13 | 375 | 18,7 |
| IV | 10 | 7 | 823 | 10,2 |
| k.A. | 12 | 6 | 87 | 10,3 |
| gesamt | | | 1404 | 14,7 |

4.2.2 Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

In den Leitlinien für nicht-kleinzellige Lungenkarzinome werden neben der Ausbreitung des Tumors auch der Leistungsindex des Patienten und seine funktionellen Reserven genannt. Eine primäre Operation stellt die Therapie der Wahl dar, ist jedoch nur in 25 - 30 % der Fälle möglich [Andreesen et al. 2000 b].

Auch beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom weisen viele Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Fernmetastasen auf. Vernachlässigt man wiederum die Jahre 1995-96, wurden 32,8 – 30,1 – 36,0 % der Erkrankungen (1997-98, 1999-00, 2001-02) im Stadium IV dokumentiert.

Bei den folgenden Untersuchungen wurden Karzinoidtumoren aufgrund der histologischen Sonderstellung und anderen Prognose ausgeschlossen.

Die Häufigkeit der einzelnen UICC-Stadien betreffend, wurden ebenfalls regional signifikante Unterschiede gefunden. Für 1997-98 und 2001-02 hat $p=0,002$ bzw. $p<0,001$ betragen. Wiederum ist auf den recht hohen Anteil nicht klassifizierter Stadien einzelner Register hinzuweisen. Dieser wurde in den Registern Nr. 3 und Nr. 5 mit 14,0 bzw. 19,4 % für 1997-98 und in Nr. 1 und Nr. 2 mit 11,1 bzw. 15,7 % für 2001-02 dokumentiert.

Bezieht man die Gesamtfallzahl nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome wiederum auf die Bevölkerung im Einzugsgebiet des jeweiligen Registers [AG Koordinatoren 2002], erhält man folgende Werte: Register 1 - 0,132 %, Register 2 - 0,157 %, Register 3 - 0,178 %, Register 4 - 0,158 % und Register 5 - 0,183 %. Für das gesamte Land hat der prozentuale Anteil 0,158 betragen.

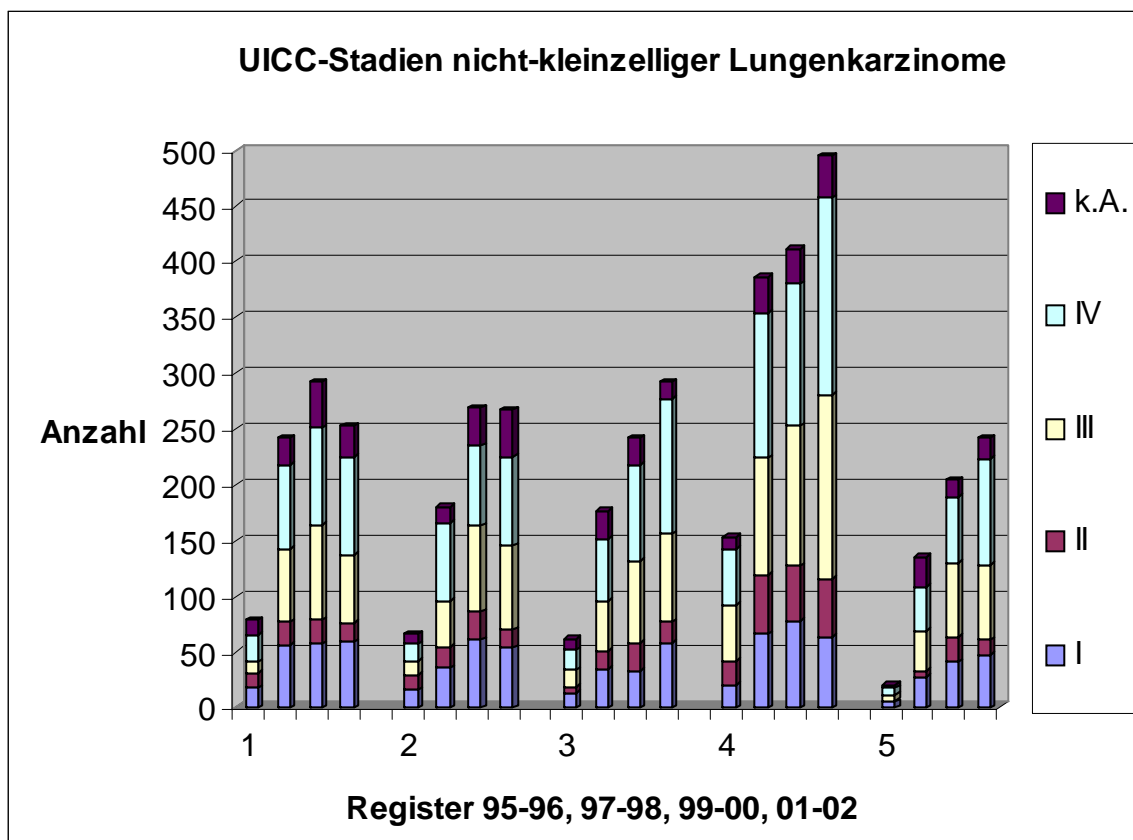


Abb. 4.19. UICC-Stadien nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome im Land Brandenburg

Tab. 4.28. UICC-Stadien nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome im Land Brandenburg, getrennt nach Registern

| 1995-96 | I | II | III | IV | k.A. | gesamt | |
|-----------|-----|------|------|------|------|--------|-----|
| Reg. 1 | 1 | 18 | 13 | 10 | 24 | 14 | 80 |
| % | 1,3 | 22,5 | 16,3 | 12,5 | 30 | 17,5 | 100 |
| Reg. 2 | 0 | 16 | 13 | 13 | 15 | 9 | 66 |
| % | 0 | 24,2 | 19,7 | 19,7 | 22,7 | 13,6 | 100 |
| Reg. 3 | 0 | 13 | 6 | 15 | 18 | 10 | 62 |
| % | 0 | 21 | 9,7 | 24,2 | 29 | 16,1 | 100 |
| Reg. 4 | 1 | 20 | 22 | 50 | 50 | 11 | 154 |
| % | 0,6 | 13 | 14,3 | 32,5 | 32,5 | 7,1 | 100 |
| Reg. 5 | 1 | 5 | 1 | 5 | 7 | 2 | 21 |
| % | 4,8 | 23,8 | 4,8 | 23,8 | 33,3 | 9,5 | 100 |
| ges. Land | 3 | 72 | 55 | 93 | 114 | 46 | 383 |
| % | 0,8 | 18,8 | 14,4 | 24,3 | 29,8 | 12 | 100 |

| 1997-98 | 0 | I | II | III | IV | k.A. | gesamt |
|-----------|-----|------|------|------|------|------|--------|
| Reg. 1 | 1 | 56 | 21 | 65 | 76 | 24 | 243 |
| % | 0,4 | 23 | 8,6 | 26,7 | 31,3 | 9,9 | 100 |
| Reg. 2 | 1 | 36 | 19 | 41 | 70 | 14 | 181 |
| % | 0,6 | 19,9 | 10,5 | 22,7 | 38,7 | 7,7 | 100 |
| Reg. 3 | 2 | 35 | 16 | 45 | 55 | 25 | 178 |
| % | 1,1 | 19,7 | 9 | 25,3 | 30,9 | 14 | 100 |
| Reg. 4 | 1 | 66 | 53 | 105 | 130 | 32 | 387 |
| % | 0,3 | 17,1 | 13,7 | 27,1 | 33,6 | 8,3 | 100 |
| Reg. 5 | 4 | 28 | 5 | 36 | 39 | 27 | 139 |
| % | 2,9 | 20,1 | 3,6 | 25,9 | 28,1 | 19,4 | 100 |
| ges. Land | 9 | 221 | 114 | 292 | 370 | 122 | 1128 |
| % | 0,8 | 19,6 | 10,1 | 25,9 | 32,8 | 10,8 | 100 |
| | | | | | | | |
| 1999-00 | 0 | I | II | III | IV | k.A. | gesamt |
| Reg. 1 | 2 | 57 | 22 | 85 | 87 | 41 | 294 |
| % | 0,7 | 19,4 | 7,5 | 28,9 | 29,6 | 13,9 | 100 |
| Reg. 2 | 4 | 61 | 25 | 77 | 72 | 34 | 273 |
| % | 1,5 | 22,3 | 9,2 | 28,2 | 26,4 | 12,5 | 100 |
| Reg. 3 | 0 | 33 | 25 | 74 | 86 | 24 | 242 |
| % | 0 | 13,6 | 10,3 | 30,6 | 35,5 | 9,9 | 100 |
| Reg. 4 | 4 | 78 | 49 | 126 | 127 | 31 | 415 |
| % | 1 | 18,8 | 11,8 | 30,4 | 30,6 | 7,5 | 100 |
| Reg. 5 | 3 | 41 | 22 | 67 | 59 | 15 | 207 |
| % | 1,4 | 19,8 | 10,6 | 32,4 | 28,5 | 7,2 | 100 |
| ges. Land | 13 | 270 | 143 | 429 | 431 | 145 | 1431 |
| % | 0,9 | 18,9 | 10 | 30 | 30,1 | 10,1 | 100 |
| | | | | | | | |
| 2001-02 | 0 | I | II | III | IV | k.A. | gesamt |
| Reg. 1 | 0 | 59 | 17 | 61 | 88 | 28 | 253 |
| % | 0 | 23,3 | 6,7 | 24,1 | 34,8 | 11,1 | 100 |
| Reg. 2 | 1 | 54 | 16 | 75 | 80 | 42 | 268 |
| % | 0,4 | 20,1 | 6 | 28 | 29,9 | 15,7 | 100 |
| Reg. 3 | 2 | 58 | 19 | 79 | 121 | 15 | 294 |
| % | 0,7 | 19,7 | 6,5 | 26,9 | 41,2 | 5,1 | 100 |
| Reg. 4 | 4 | 64 | 51 | 166 | 176 | 38 | 499 |
| % | 0,8 | 12,8 | 10,2 | 33,3 | 35,3 | 7,6 | 100 |

| | | | | | | | |
|-----------|-----|------|-----|------|------|-----|------|
| Reg. 5 | 1 | 47 | 14 | 67 | 95 | 19 | 243 |
| % | 0,4 | 19,3 | 5,8 | 27,6 | 39,1 | 7,8 | 100 |
| ges. Land | 8 | 282 | 117 | 448 | 560 | 142 | 1557 |
| % | 0,5 | 18,1 | 7,5 | 28,8 | 36 | 9,1 | 100 |

Auch beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom wurden im Land Brandenburg zum Teil signifikante Unterschiede in Bezug auf das Überleben zwischen den einzelnen Registern gefunden. Die Überlebenszeit im Einzugsgebiet des Registers 1 war mit $p=0,008$ und des Registers 3 mit $p<0,001$ hoch bzw. höchst signifikant schlechter als im Register 4. Das Register Nr. 3 hat auch im Vergleich mit Nr. 2 ein signifikant schlechteres Überleben mit $p=0,046$ aufgewiesen.

Tab. 4.29. Überlebenszeit nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome in Monaten / Land Brandenburg, getrennt nach Registern

| 1995-2000 | mittlere ÜLZ | mediane ÜLZ | Fallzahl | % zensiert |
|-------------|--------------|-------------|----------|------------|
| Register 1 | 9 | 5 | 297 | 10,4 |
| Register 2 | 11 | 6 | 274 | 15,7 |
| Register 3 | 9 | 5 | 345 | 9,0 |
| Register 4 | 12 | 7 | 499 | 11,8 |
| Register 5 | 10 | 6 | 240 | 20,8 |
| Land gesamt | 10,2 | 5,8 | 1655 | 12,9 |

Tab. 4.30. Stadienabhängige Überlebenszeit nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome in Monaten / Land Brandenburg

| 1995-aktuell | mittlere ÜLZ | mediane ÜLZ | Fallzahl | % zensiert |
|--------------|--------------|-------------|----------|------------|
| UICC 0 | | | 38 | 44,7 |
| I | 55 | 52 | 991 | 61,4 |
| II | 40 | 23 | 507 | 44,4 |
| III | 20 | 11 | 1485 | 24,3 |
| IV | 12 | 7 | 1764 | 14,9 |
| k.A. | 291 | 20 | 530 | 41,9 |
| gesamt | | | 5315 | 31,9 |

In Bezug auf das UICC-stadienabhängige Überleben haben sich auch beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom höchst signifikante Unterschiede mit $p < 0,001$ ergeben.

Operative Therapie

Im Land Brandenburg wurde das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom im Mittel in 25,4 % der Fälle mit kurativem Ziel operiert. Das entspricht dem zu erwartenden Bereich von 25 bis 30 %. In der folgenden Auswertung wurden die 38 Fälle im dokumentiertem UICC-Stadium 0 nicht berücksichtigt. Für das gesamte Land wurden Operationsraten von 55,0 % für I, 41,8 % für II, 17,3 % für III, 5,2 % für IV und 7,9 % für Fälle ohne Angabe eines UICC-Stadiums genannt.

Berücksichtigt wurden alle primär kurativen Operationen wie Lobektomie, Bilobektomie und Pneumonektomie sowie die atypischen Lappenteilresektionen z.B. bei eingeschränkter funktioneller Reserve des Patienten.

Die Operationshäufigkeiten der einzelnen Register für alle untersuchten Stadien haben dabei signifikante Unterschiede aufgewiesen. So hat $p < 0,001$ für I, $p = 0,005$ für II, $p < 0,001$ für III, $p = 0,007$ für IV und $p = 0,002$ für Fälle ohne Angabe eines UICC-Stadiums betragen. Auffallend hoch wurde der Anteil operierter Fälle im Stadium III mit 30,2 % und 15,7 % ohne Angabe eines UICC-Stadiums im Register 2 dokumentiert.

Tab. 4.31. Anteil kurativer Operationen nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome im Land Brandenburg, getrennt nach Registern (1995-aktuell)

| UICC | I | | | II | | | III | | |
|--------|---------------------|------|--------|------|------|--------|------|------|--------|
| | kurative Op nein | ja | gesamt | nein | ja | gesamt | nein | ja | gesamt |
| Reg. 1 | 102 | 111 | 213 | 50 | 42 | 92 | 230 | 32 | 262 |
| % | 47,9 | 52,1 | 100 | 54,3 | 45,7 | 100 | 87,8 | 12,2 | 100 |
| Reg. 2 | 72 | 131 | 203 | 36 | 46 | 82 | 164 | 71 | 235 |
| % | 35,5 | 64,5 | 100 | 43,9 | 56,1 | 100 | 69,8 | 30,2 | 100 |
| Reg. 3 | 80 | 87 | 167 | 52 | 33 | 85 | 216 | 41 | 257 |
| % | 47,9 | 52,1 | 100 | 61,1 | 38,8 | 100 | 84 | 16 | 100 |
| Reg. 4 | 148 | 115 | 263 | 133 | 67 | 200 | 429 | 78 | 507 |
| % | 56,3 | 43,7 | 100 | 66,5 | 33,5 | 100 | 84,6 | 15,4 | 100 |
| Reg. 5 | 44 | 101 | 145 | 24 | 24 | 48 | 189 | 35 | 224 |
| % | 30,3 | 69,7 | 100 | 50 | 50 | 100 | 84,4 | 15,6 | 100 |

| | | | | | | | | | |
|-----------|-----|-----|-----|------|------|-----|------|------|------|
| ges. Land | 446 | 545 | 991 | 295 | 212 | 507 | 1228 | 257 | 1485 |
| % | 45 | 55 | 100 | 58,2 | 41,8 | 100 | 82,7 | 17,3 | 100 |

| UICC | IV | | | k.A. | | |
|-----------|---------------------|-----|--------|------|------|--------|
| | kurative Op nein | ja | gesamt | nein | ja | gesamt |
| Reg. 1 | 305 | 15 | 320 | 115 | 3 | 118 |
| % | 95,3 | 4,7 | 100 | 97,5 | 2,5 | 100 |
| Reg. 2 | 266 | 27 | 293 | 113 | 21 | 134 |
| % | 90,8 | 9,2 | 100 | 84,3 | 15,7 | 100 |
| Reg. 3 | 347 | 14 | 361 | 75 | 5 | 80 |
| % | 96,1 | 3,9 | 100 | 93,8 | 6,3 | 100 |
| Reg. 4 | 527 | 20 | 547 | 124 | 7 | 131 |
| % | 96,3 | 3,7 | 100 | 94,7 | 5,3 | 100 |
| Reg. 5 | 228 | 15 | 243 | 61 | 6 | 67 |
| % | 93,8 | 6,2 | 100 | 91 | 9 | 100 |
| ges. Land | 1673 | 91 | 1764 | 488 | 42 | 530 |
| % | 94,8 | 5,2 | 100 | 92,1 | 7,9 | 100 |

Die Trennung nach Kalenderjahrpaaren hat eine erfreuliche Zunahme operativer Verfahren in den letzten Jahren gezeigt. Mit $p < 0,001$ für UICC I und II sowie $p = 0,001$ für Stadium III haben sich hoch signifikante Unterschiede ergeben.

Tab. 4.32. Anteil kurativer Operationen nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome im Land Brandenburg, getrennt nach Kalenderjahren (1995-2002)

| UICC | I | | | II | | | III | | |
|-----------|---------------------|------|--------|------|------|--------|------|------|--------|
| | kurative Op nein | ja | gesamt | nein | ja | gesamt | nein | ja | gesamt |
| 1995-96 | 47 | 25 | 72 | 44 | 11 | 55 | 87 | 6 | 93 |
| % | 65,3 | 34,7 | 100 | 80 | 20 | 100 | 93,5 | 6,5 | 100 |
| 1997-98 | 122 | 99 | 221 | 76 | 38 | 114 | 257 | 35 | 292 |
| % | 55,2 | 44,8 | 100 | 66,7 | 33,3 | 100 | 88 | 12 | 100 |
| 1999-00 | 103 | 167 | 270 | 80 | 63 | 143 | 344 | 85 | 429 |
| % | 38,1 | 61,9 | 100 | 55,9 | 44,1 | 100 | 80,2 | 19,8 | 100 |
| 2001-02 | 118 | 164 | 282 | 52 | 65 | 117 | 358 | 90 | 448 |
| % | 41,8 | 58,2 | 100 | 44,4 | 55,6 | 100 | 79,9 | 20,1 | 100 |
| ges. Land | 390 | 455 | 845 | 252 | 177 | 429 | 1046 | 216 | 1262 |
| % | 46,2 | 53,8 | 100 | 58,7 | 41,3 | 100 | 82,9 | 17,1 | 100 |

| UICC | IV | | | k.A. | | |
|-----------|-------------|------|------|--------|------|-----|
| | kurative Op | nein | ja | gesamt | nein | ja |
| 1995-96 | 111 | 3 | 114 | 45 | 1 | 46 |
| % | 97,4 | 2,6 | 100 | 97,8 | 2,2 | 100 |
| 1997-98 | 357 | 13 | 370 | 114 | 8 | 122 |
| % | 96,5 | 3,5 | 100 | 93,4 | 6,6 | 100 |
| 1999-00 | 403 | 28 | 431 | 138 | 7 | 145 |
| % | 93,5 | 6,5 | 100 | 95,2 | 4,8 | 100 |
| 2001-02 | 529 | 31 | 560 | 126 | 16 | 142 |
| % | 94,5 | 5,5 | 100 | 88,7 | 11,3 | 100 |
| ges. Land | 1400 | 75 | 1475 | 423 | 32 | 455 |
| % | 94,9 | 5,1 | 100 | 93 | 7 | 100 |

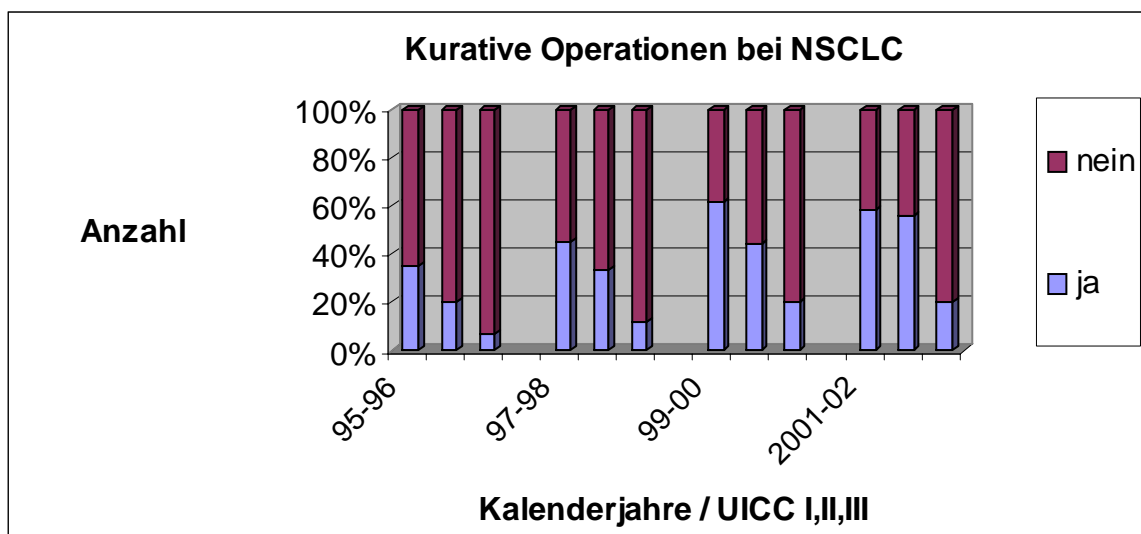
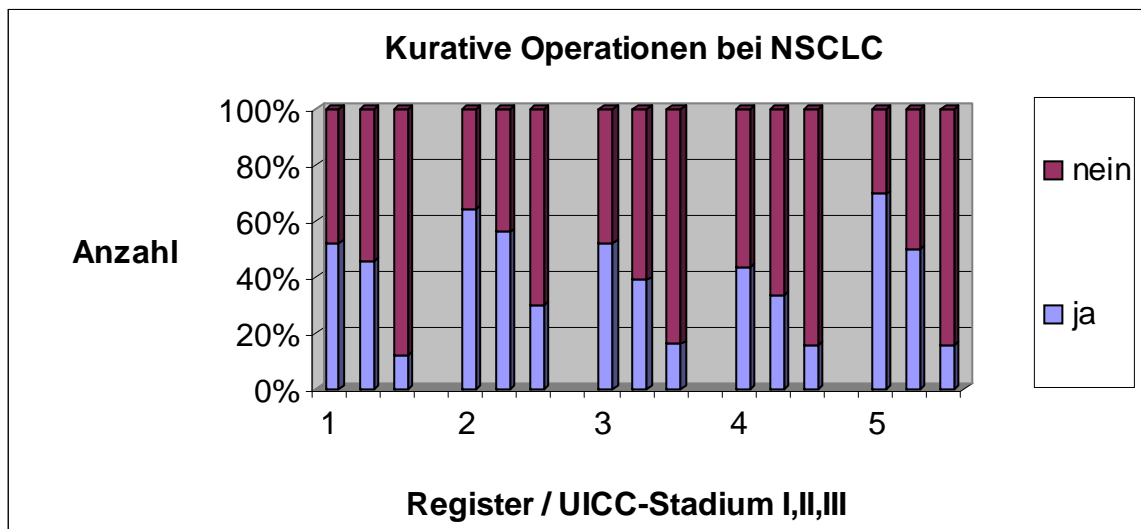


Abb. 4.20.+4.21. Anteil kurativer Operationen nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome

4.2.3 Andere Lungenkarzinome

Im untersuchten Zeitraum von 1995 bis 2000 wurden in den Registern Brandenburgs 1185 Fälle ohne exakte Zuordnung zu kleinzelligen oder nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen dokumentiert. Die beiden häufigsten Gruppen mit je ca. 400 Fällen haben das „Karzinom ohne nähere Angabe“ [DIMDI 2003] und die klinisch malignen Erkrankungen der Lunge ohne histologische Sicherung dargestellt.

Zu den zehn häufigsten Gruppen haben außerdem „maligner Tumor ohne nähere Angaben“, „maligne Tumorzellen“, „undifferenziertes Karzinom ohne nähere Angaben“, „anaplastisches Karzinom ohne nähere Angaben“, „adenosquamöses Karzinom“, „malignes Thymom ohne nähere Angaben“ und das „diffuse maligne Mesotheliom“ sowie das „epitheloide maligne Mesotheliom“ gehört.

In der registergetrennten Beurteilung war der hohe Anteil derart klassifizierter Erkrankungen im Register 4 auffällig gewesen. Im Register Nr. 5 wurden dagegen diese Histologiegruppen selten dokumentiert.

Tab. 4.33. Fälle anderer Lungenkarzinome im Land Brandenburg

| | 1995-96 | 1997-98 | 1999-00 | 2001-02 |
|------------|---------|---------|---------|---------|
| Register 1 | 29 | 91 | 71 | 59 |
| % | 24,4 | 25,4 | 19,6 | 17,0 |
| Register 2 | 21 | 84 | 60 | 100 |
| % | 17,6 | 23,5 | 16,6 | 28,9 |
| Register 3 | 12 | 52 | 66 | 42 |
| % | 10,1 | 14,5 | 18,2 | 12,1 |
| Register 4 | 53 | 116 | 142 | 123 |
| % | 44,5 | 32,4 | 39,2 | 35,6 |
| Register 5 | 4 | 15 | 23 | 22 |
| % | 3,4 | 4,2 | 6,4 | 6,4 |
| ges. Land | 119 | 358 | 362 | 346 |
| % | 100 | 100 | 100 | 100 |

5 Diskussion

5.1 Mammakarzinom

5.1.1 Allgemeine Daten

Wie in den Ergebnissen bereits erläutert, ist der große Anteil von Brustkrebserkrankungen ohne Angabe einer Operation des Registers 4 höchstwahrscheinlich auf eine unvollständige bzw. nicht erfolgte Dokumentation im Zeitraum 1995-96 zurückzuführen. Hinzuweisen ist deshalb noch einmal auf die eingeschränkte Aussagekraft dieser Daten.

Die Vorgehensweise innerhalb der einzelnen Register bei der Wahl des Operationsverfahrens hat zum Teil erhebliche Unterschiede aufgewiesen. Der nationale und internationale Trend von der Mastektomie zur brusterhaltenden Operation hat sich aber bestätigt.

In vom Bundesgesundheitsministerium geförderten Feldstudien zur Beurteilung der Qualität der gesundheitlichen Versorgung von Brustkrebspatientinnen wurden ebenfalls regionale Unterschiede deutlich. Für den Zeitraum 1996-1998 haben die Raten an brusterhaltenden Operationsverfahren in sechs ausgewählten Regionen Deutschlands zwischen 39,3 % und 57,7 % ergeben [Engel et al. 2002]. Auffällig waren dabei Unterschiede in Abhängigkeit vom pT-Status. So haben die Raten an brusterhaltenden Verfahren für pT1 51,7-71,5 %, pT2 25,9-51,1 %, pT3 0-13,1 % und pT4 0-15,2 % betragen.

Der Vergleich der brandenburgischen Gesamtdaten mit dem vom Robert Koch-Institut geschätzten Zahlen ergibt eine grundsätzliche Übereinstimmung. Damit können diese für eine Qualitätsbeurteilung genutzt werden. Für das Diagnosejahr 2001 z.B. sind im Land Brandenburg 95,8 Fälle an Brustkrebserkrankungen auf 100.000 Einwohner dokumentiert. Damit steht das Mammakarzinom an erster Stelle der malignen Erkrankungen bei Frauen. Im Vergleich dazu beträgt die rohe Inzidenz für Deutschland nach Daten des Robert Koch-Institutes 112,8. Auch dem internationalen Vergleich halten die Registerdaten Brandenburgs stand. Für die Europäische Union wird laut EUCAN eine rohe Inzidenz von 115,3 angegeben [Quehl et al. 2002, Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland 2002, EUCAN 2002].

5.1.2 Brusterthaltende Operation und Radiatio

Bei der laut Therapieempfehlung [Tumorzentrum München 1998] obligaten Bestrahlung der Restbrust nach brusterhaltender Operation eines Mammakarzinoms wurden für das Land Brandenburg Durchschnittswerte von 72,6 % für 1995-96, 85,2 % für 1997-98 und 87,8 % für 1999-00 gefunden. Lediglich für den Zeitraum 2001-02 wurden nur 64,2 % dokumentiert. Letztgenannte Daten sind jedoch nur bedingt aussagekräftig. Hier ist die zeitliche Verzögerung vom Zeitpunkt der Diagnosestellung bis zur Radiatio und der entsprechenden Meldung an das Register zu beachten.

Die bereits zitierten Feldstudien [Engel et al. 2002] haben eine durchschnittliche Bestrahlung von 80 % der Patientinnen nach brusterhaltender Operation gezeigt. Somit entsprechen die brandenburgischen Daten den national bzw. regional erhobenen, jedoch nicht den empfohlenen. Hervorzuheben ist der große Anteil der adjuvant bestrahlten Patienten im Register 4. Dem gegenüber ist in den Daten des Registers 1 keine Veränderung innerhalb der letzten Kalenderjahre beobachtet worden. Die Daten der anderen drei Register haben eine Zunahme der nachbestrahlten Patientinnen im Laufe der Zeit gezeigt.

In begründeten Einzelfällen ist das Abweichen von den geltenden Empfehlungen durchaus sinnvoll, z.B. bei fortgeschrittenem Lebensalter der Patientin, multiplen internistischen Begleiterkrankungen, einhergehend mit einer stark eingeschränkten Belastbarkeit. Andererseits ist bei primär metastasiertem Mammakarzinom eine adjuvante Radiatio nach brusterhaltender Operation nicht immer sinnvoll, da die Prognose der Erkrankung nicht vom Lokalrezidiv bestimmt wird. Im Fall regredienter Metastasen unter Therapie, z.B. Chemotherapie ist die Indikation neu zu prüfen.

Ziel der Nachbestrahlung ist die Senkung der Lokalrezidivrate. Der Anteil lebender Patientinnen ohne lokoregionäres Rezidiv zum Zeitpunkt der Erhebung ist nach Radiotherapie mit 91,6 % gegenüber 80,1 % signifikant höher gewesen. Die Rezidivrate hat jedoch bei beiden Patientengruppen ca. 6 % betragen. Der Unterschied hat sich aus dem Anteil gestorbener Patientinnen ergeben.

Die genannte Rate von 6 % Rezidiven im Land Brandenburg scheint im internationalen Vergleich dennoch ein gutes Ergebnis zu sein. In einer Studie des National Cancer Institutes von 1992 [Lichter et al. 1992] wurde nach

brusterhaltender Operation und Bestrahlung eine Rate von 12 bis 20 % Rezidiven genannt. Doch hierbei handelt es sich um eine Langzeitstudie mit einer Nachbeobachtungszeit von fünf bis acht Jahren.

In einer Metaanalyse der Early Breast Cancer Trialists` Collaborative Group wurde die Bedeutung der adjuvanten Radiatio hervorgehoben. Anhand 40 randomisierter Studien wurde eine Reduktion der lokoregionären Rezidive von 27,2 % ohne Bestrahlung auf 8,8 % mit dieser nachgewiesen [Early Breast Cancer Trialists` Collaborative Group 2003]. Die Rezidivrate von 8,8 % bezieht sich dabei auf eine Nachbeobachtungszeit von zehn Jahren. Diese Daten liegen für das Land Brandenburg noch nicht vor.

Bei der stadiengetrennten Beurteilung der dokumentierten Daten wurde für die UICC-Stadien I und II kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Tumorregistern gefunden. In den fortgeschrittenen Tumorstadien wurde aufgrund der geringen Fallzahlen auf eine registergetrennte Beurteilung verzichtet. Hier hat erwartungsgemäß das radikalere Operationsverfahren der Mastektomie überwogen. Die Rezidivrate der nachbestrahlten Patientinnen im UICC-Stadium III war mit 12 % signifikant höher als bei den nicht nachbestrahlten mit 3 % gewesen. Das widerspricht den laut Therapieempfehlung erwarteten Ergebnissen. Die brusterhaltende Operation ist jedoch bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen nicht Mittel der Wahl. Hier ist eine Selektion der Patientinnen naheliegend, so z.B. im Sinne einer palliativen Operation unter Berücksichtigung der Lebensqualität für die noch zu erwartende Überlebenszeit.

5.1.3 R-Klassifikation

Bei der Dokumentation des R-Stadiums im Land Brandenburg wurde ein hoher Anteil mit fehlender Aussagekraft gefunden, die Rubriken „Rx“ und „keine Aussage“ betreffend. Bei der detaillierten Betrachtung hat sich ein Anwachsen des Anteils an R0-Stadien von 48 % in den Jahren 1995-96 auf 56 % im Zeitraum 1999-00 ergeben. Somit wurde nur bei ca. der Hälfte der Erstoperationen eines Mammakarzinoms die histologisch bestätigte Entfernung in Gesunden dokumentiert. Eine Aussage zum Residualtumor ist damit in Brandenburg nur in mangelhafter Form erfolgt, was ein schlechtes Qualitätsergebnis darstellt.

Die getrennte Betrachtung der einzelnen Tumorregister hat zum Teil gravierende Unterschiede deutlich gemacht, auch in Bezug auf den Anteil dokumentierter R0-

Stadien. Auffallend niedrig ist der Anteil dokumentierter R0-Resektionen im Register 1 gewesen, entsprechend hoch der Anteil nicht klassifizierter R-Stadien. Im Register 2 ist das Verhältnis von R0-Stadien zu nicht verwertbaren Stadien in den Jahren 1999-00 deutlich schlechter als in den Jahren zuvor dokumentiert. Demgegenüber hat sich im Tumorregister Nr. 3 eine ständige Verbesserung dieses Datenverhältnisses gezeigt. Die Daten der Register 4 und 5 haben sich im Verlauf recht konstant verhalten.

Folgende Ursachen kommen für eine Erklärung in Frage: Mängel bei der Operation eines Mammakarzinoms mit Nichteinhalten eines ausreichenden Sicherheitsabstandes zum gesunden Gewebe, Mängel bei der histopathologischen Befundung des Materials sowie Dokumentationsmängel.

In einer Untersuchung der Breast Cancer Group der EORTC [Bourez, Rutgers 2001] bezüglich der Qualität chirurgischer Studien wurde der immens wichtige Einfluß der chirurgischen Behandlung auf die Langzeitergebnisse bei Brustkrebspatientinnen nachgewiesen. Als Einzelfaktoren haben sich hierbei der operierende Chirurg (!), die chirurgische Behandlung (bezüglich Residualtumor, Fallzahl und Axilladisektion) sowie die Zusammenarbeit im interdisziplinären Team erwiesen.

Eine mögliche Ursache für die regionalen Unterschiede stellt die unterschiedliche pathologische Befunderstellung dar. Der Autorin sind aus eigener Kenntnis Befunde folgender Art bekannt: „R0, minimaler Resektionsrand 0,5 mm“, was laut der zitierten Empfehlung [Engel et al. 1997] mit Rx einzustufen wäre.

Mängel bei der Dokumentation sind mit der fehlenden Angabe des R-Stadiums auf dem entsprechenden Meldebogen oder mit Fehlern bei der Eingabe ins Dokumentationssystem zu erklären.

5.1.4 TNM-Klassifikation

Wichtigster Prognosefaktor für den Verlauf einer bösartigen Brusterkrankung ist der TNM-Status zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Auf die Bedeutung seiner exakten Bestimmung und Dokumentation wurde bereits hingewiesen.

pT-Klassifikation

Für brusterhaltende Operationsverfahren wurde der Hauptanteil erwartungsgemäß in den Stadien pT1 und pT2 dokumentiert. Bei den radikalen Operationsmethoden

hat sich die erwartete Zunahme fortgeschrittener Tumorstadien ebenfalls bestätigt. Die Rate nicht angegebener pT-Stadien ist in Brandenburg erfreulich niedrig gewesen, wobei auch hier regionale Unterschiede Bestand haben. Das pT-Stadium wurde bei radikalen Operationsmethoden noch genauer als bei brusterhaltenden Therapieverfahren dokumentiert. Die fehlenden Angaben haben für 1999-2000 nur 2,5 bzw. 1,2 % betragen. Das ist ein sehr gutes Ergebnis.

pN-Klassifikation

Innerhalb des TNM-Systems kommt dem pN-Status eine besondere Bedeutung zu, da in Abhängigkeit vom Nodalstatus über eine nötige adjuvante Therapie entschieden wird. Im Land Brandenburg wurden hier deutliche regionale Unterschiede in Bezug auf den Bereich „keine Angabe“ sichtbar. Das gesamte Land betreffend, wurde der pN-Status schlechter als der pT-Status dokumentiert. Hauptursache könnte die fehlende Angabe des pN-Status zum Zeitpunkt der Tumormeldung – bei noch ausstehender immunhistologischer Untersuchung – sein. Die regionalen Unterschiede lassen sich mit einem unterschiedlichen Zeitpunkt der Tumormeldung erklären.

Für das Land Brandenburg hat die Rate nicht dokumentierter pN-Stadien für brusterhaltende Operationsverfahren über den Gesamtzeitraum 1995-2000 im Durchschnitt 10,2 % (11,3 – 9,9 – 9,5 %) betragen. Für die radikalen Verfahren wurde wiederum etwas besser dokumentiert, mit durchschnittlich 8,2 % (9,7 – 7,3 – 7,6 %) fehlender Angaben. Diese Ergebnisse sind somit schlechter als für den pT-Status und in Bezug auf die notwendige Therapieentscheidung und deren Beurteilung im Sinne einer Qualitätskontrolle nicht ausreichend.

Eine Aussage zur Anzahl der untersuchten Lymphknoten ist momentan nur eingeschränkt möglich. Die geforderte Zahl von mindestens 10 Lymphknoten wurde für das gesamte Land in durchschnittlich 51,1 % (47,9 – 52,0 – 53,5 %) der Fälle dokumentiert. Weniger als zehn Lymphknoten wurden in durchschnittlich 10,5 % (13,0 – 10,4 – 8,0 %) der Fälle angegeben. Der prozentuale Anteil fehlender Angaben wurde mit 38,6 % (39,2 – 37,7 – 38,8 %) im gesamten Land nahezu konstant dokumentiert. Größere regionale Unterschiede konnten nicht beobachtet werden.

Auffällig ist jedoch die hohe Gesamtfallzahl von 8300. Offensichtlich wurden bei zweizeitiger Operation – erst Tumorektomie, nachfolgend Axilladissektion – zwei Operationen bei der Datenerhebung berücksichtigt. Damit dürfte der Anteil fehlender Angaben weitaus niedriger liegen. Hier sollten sich weitere Untersuchungen unter genauer Berücksichtigung der dokumentierten Operationsart anschließen.

M-Klassifikation

Nach den Therapieempfehlungen [Tumorzentrum München 1998] kann nur bei komplettem TNM-Status die Therapieentscheidung korrekt getroffen werden. Die Dokumentation einer möglichen Fernmetastasierung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung hat in Brandenburg erhebliche regionale Unterschiede aufgewiesen, wobei im Register 1 mit durchschnittlich 49,7 % fehlender Angaben für 1995-2000 (49,4 – 48,9 – 50,7 %) am schlechtesten dokumentiert wurde.

Diese Daten lassen sich wie folgt erklären: Zum Zeitpunkt der Klinikentlassung bzw. Fertigstellung der Epikrise ist oft die komplette Diagnostik / das Staging noch nicht abgeschlossen. Deshalb erscheint auf dem Meldebogen nur das T- und N-Stadium. Hier ist der Meldevorgang zu ändern, ggf. mit Nachmeldung des M-Stadiums. Außerdem ist eine entsprechende Kontrolle bei der Eingabe ins Dokumentationssystem zu fordern. Für die anderen Register Brandenburgs, mit Ausnahme von Nr. 4, wurde jedoch ein sehr guter Erfassungsgrad von M-Stadien dokumentiert.

5.1.5 Hormonrezeptorstatus

Die fehlende Auswertbarkeit des Hormonrezeptorstatus ist in Bezug auf die Qualität der Datensammlung als unzureichend einzuschätzen. Die geforderte Aussage zu einer prozentualen Angabe des Rezeptorstatus konnte ebenfalls nicht getroffen werden. Bisher existiert im GTDS kein eigenes Datenbankfeld für eine dementsprechende Zahl. Für die Zukunft ist die Eingabe mit fester Verschlüsselung und damit möglicher Auswertbarkeit vorgesehen. Außerdem wäre die Überprüfung einer prozentualen Angabe wünschenswert.

5.1.6 Histopathologisches Grading

Das Verhältnis von verwertbaren zu nicht aussagefähigen Angaben zum Grading bei brusterhaltenden Operationen ist im Land Brandenburg generell gut gewesen. Nächstes Ziel sollte die Beseitigung der noch bestehenden regionalen Unterschiede sein. Das beste Niveau bisher wurde in den Registern 4 und 5 erreicht. Mit einer entsprechenden Eingabevorgabe ins Dokumentationssystem bzw. einer Schulung der Dokumentationsassistenten diesbezüglich wären auch die entdeckten Dokumentations- bzw. Schreibfehler vermeidbar.

5.1.7 Rezidivrate

UICC I-III

Bei der nach UICC-Stadien getrennten Auswertung der Lokalrezidive wurden für das Stadium I keine signifikanten Unterschiede gefunden, bei Berücksichtigung der eingeschränkten Aussagekraft der Daten von 1995-96. Für das Stadium II konnte für den Zeitraum 1997-98 ein Unterschied innerhalb des Landes Brandenburg aufgezeigt werden. Auch das UICC-Stadium III betreffend, wurden signifikante Unterschiede – für 1995-96 und 1999-00 – innerhalb des Landes dargestellt. Somit wurden die Brustkrebspatientinnen ohne Fernmetastasierung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in den einzelnen Registerbereichen nicht qualitativ gleichwertig gut behandelt.

Vergleicht man die Brandenburger Daten des Stadiums III von 1995-96 mit einer Arbeit vom M.D. Anderson Center [Brito et al. 2001], sind 38,3 % lebende Patientinnen nach 5 Jahren ohne Rezidiv ein gutes Ergebnis. In dieser Arbeit wird ein rezidivfreies Überleben von 34 % genannt. Hinzuweisen ist hier jedoch auf das Vorliegen positiver supraclaviculärer Lymphknoten in der mittels der Studie beobachteten Patientengruppe.

In einer Studie für die Danish Breast Cancer Cooperative Group [Overgaard et al. 1997] wird die Bedeutung einer Bestrahlung nach Mastektomie betont. Patientinnen mit Chemotherapie und Radiatio haben mit 9 % lokoregionären Rezidiven eine deutlich bessere Prognose als die nur mit Chemotherapie behandelten mit 32 %. In dieser Arbeit wurden allerdings auch Tumorstadien II mit eingeschlossen.

In einer späteren Veröffentlichung der gleichen Arbeitsgruppe [Overgaard et al. 1999] wird wiederum die Bedeutung der Strahlentherapie bei lokal fortgeschrittenem Mammakarzinom hervorgehoben. Patientinnen mit Radiatio und Tamoxifen bei positivem Rezeptorstatus haben mit 8 % an Lokalrezidiven eine deutlich bessere Prognose als Patientinnen die nur mit Tamoxifen behandelt wurden. Hier wird die Lokalrezidivrate mit 35 % angegeben. Auch in dieser Arbeit wurden Tumorstadien II mit eingeschlossen.

Die Lokalrezidivraten für das Land Brandenburg haben 20,7 – 18,0 – 9,4 % für das Stadium II und 26,5 – 29,1 – 15,8 % für das Stadium III (1995-96, 1997-98, 1999-00) betragen. Sie haben damit innerhalb der oben genannten Werte gelegen. Hier sind weitere Untersuchungen in Bezug auf die Unterschiede der erfolgten Therapien wünschenswert.

pN-Status

Bei der Beurteilung der Lokalrezidivrate alleinig in Abhängigkeit von dokumentiertem Nodalstatus wurden für die Diagnosejahre 1995-96 ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Registern entdeckt, sowohl für nodalnegative als auch für nodalpositive Patientinnen. Die Lokalrezidivraten des gesamten Landes haben 10,1 – 9,7 – 5,8 % bei negativem pN-Status und 27,4 – 23,6 – 14,1 % bei positivem pN-Status (1995-96, 1997-98, 1999-00) betragen.

Auch hier sollten weitere Untersuchungen in Bezug auf die erfolgten Therapien angestrebt werden. Die wichtige Rolle der Strahlentherapie – in Kombination mit einer Chemotherapie – bei nachgewiesenem Lymphknotenbefall ist international anerkannt. Eine Arbeitsgruppe aus Kanada [Ragaz et al. 1997] konnte über eine Senkung der Lokalrezidivrate um 33 % und Reduktion der Mortalität um 29 % berichten.

5.1.8 Überlebenszeit und Sterberate

UICC III+IV

Die Überlebenskurven nach Kaplan-Meier und der Log-Rank-Test haben für das UICC-Stadium III im Einzugsgebiet des Registers 1 einen grenzwertigen Unterschied im Vergleich mit Register 3 und ein signifikant schlechtes Überleben im Vergleich mit Register 4 aufgezeigt. Im Stadium IV hat Register Nr. 2 im Vergleich mit Nr. 3 und 4 signifikant schlechter abgeschnitten. Damit bestehen im

Land Brandenburg deutliche Qualitätsunterschiede in Bezug auf das Überleben mit Brustkrebs. Hier sollten weitere Untersuchungen speziell zum Einsatz adjuvanter und palliativer Therapieverfahren angestrebt werden.

pN-Status

Bei den nodalpositiven Patientinnen wurden ähnliche Unterschiede gefunden. Mit Hilfe der oben genannten statistischen Verfahren wurde wiederum für Register 1 und 2 im Vergleich mit Nr. 3 und 4 ein signifikant schlechtes Überleben dargestellt. Auch hier sind Folgeerhebungen wünschenswert. Außerdem ist im Sinne der Qualitätsverbesserung die Übermittlung der erhobenen Daten an die jeweilige Einrichtung zu fordern, damit entsprechend der Ergebnisse reagiert werden kann.

Sterberate

Betrachtet man die im Land Brandenburg erhobenen Daten im Vergleich, ergibt sich national kein wesentlicher Unterschied. Doch international können die Ergebnisse in Bezug auf das Überleben beim Mammakarzinom nicht mit anderen Nationen konkurrieren. Auf die weibliche Bevölkerung bezogen, werden für das Bundesland 504 Sterbefälle im Jahr 2001, entsprechend 38,3 je 100.000 angegeben. Für Deutschland beträgt die Sterberate nach Daten des Robert-Koch-Institutes 41,8 je 100.000 [Quehl et al. 2002, Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland 2002, EUCAN 2002].

Im Vergleich dazu zeigen die SEER-Daten des National Cancer Institutes [Ries et al. 2003] für die USA ein anderes Bild. Für die weibliche weiße Bevölkerung werden für die Jahre 1995, 1996, 1997, 1998, 1999 und 2000 folgende Sterberaten benannt: 30,1 – 29 – 27,6 – 27 – 26 – 26,3. Für den Zeitraum 1996-2000 wird eine Sterberate von 27,2 % angegeben. Hervorzuheben ist dabei der Rückgang der Sterberaten.

Dieser wird auch in Großbritannien / United Kingdom (UK) beobachtet. In einer Arbeit aus Oxford [Peto et al. 2000] wird ein Rückgang der altersbezogene Sterberaten pro 100.000 um 22 – 22 – 12 % für die Altersgruppen 20-49, 50-69 und 70-79 Lebensjahre angegeben. In der gleichen Arbeit werden für die USA 19 – 18 – 9 % Reduktion für die identischen Altersgruppen genannt. Ausgewertet wurden dabei die Jahre 1987 bis 1997.

5.2 Lungenkarzinom

5.2.1 Alle Lungenkarzinome

Beurteilt man die im Land Brandenburg erhobenen Daten, fällt im Gegensatz zum Mammakarzinom ein Unterschied auf nationaler Ebene auf. Für die weibliche Bevölkerung wurden für das Bundesland 313 Sterbefälle im Jahr 2001, entsprechend 23,8 je 100.000 angegeben. Für Deutschland beträgt die Sterberate nach Daten des Robert-Koch-Institutes 22,4 je 100.000 [Quehl et al. 2002, Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland 2002, EUCAN 2002]. Für die männliche Bevölkerung wurden jedoch 1058 Sterbefälle im Jahr 2001, entsprechend 82,6 je 100.000 angegeben. Da die für Deutschland angegebene Sterberate 70,3 je 100.000 beträgt, besteht hier ein auffallender Unterschied in Bezug auf die Anzahl der Sterbefälle bei männlichen Lungenkarzinompatienten.

International halten die Brandenburger Ergebnisse jedoch denen anderer Nationen stand. Die SEER-Daten des National Cancer Institutes [Ries et al. 2003] benennen für die weiße Bevölkerung der USA folgende Sterberaten: weiblich 41,7 und männlich 79,7 je 100.000 jeweils im Zeitraum 1992-98.

Erwartungsgemäß weist das Überleben in Abhängigkeit von UICC-Stadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung beim kleinzelligen und nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom mit $p < 0,001$ einen höchst signifikanten Unterschied auf.

Bereits 1988 wurde durch eine japanische Arbeitsgruppe [Naruke et al. 1988] die Bedeutung des Krankheitsstadiums für das Überleben betont. Bei operierten Lungenkarzinomen – ohne Trennung in klein- und nicht-kleinzellige – wurden 5-Jahres-Überlebensraten für klinische Stadien von 50,1 % für I, 31,2 % für II, 20,2 % für IIIA, 5,1 % für IIIB und 7,9 % für IV genannt. Die Bedeutung der histopathologischen Aufarbeitung für die Prognose zeigen die genannten 5-Jahres-Überlebensraten der postoperativ klassifizierten Stadien mit 65,0 % für I, 42,9 % für II, 22,2 % für IIIA, 5,6 % für IIIB und 7,5 % für IV.

Die gleiche Arbeitsgruppe konnte diese Ergebnisse in einer späteren Veröffentlichung [Naruke et al. 2001] bestätigen. Dabei wurde eine weitere Unterteilung in Untergruppen entsprechend TNM- und UICC-System vorgenommen. Die 5-Jahres-Überlebensraten für klinische Stadien wurden mit

70,8 % für IA, 44,0 % für IB, 41,1 % für IIA, 36,9 % für IIB, 22,7 % für IIIA, 20,1 % für IIIB und 21,6 % für IV angegeben. Dabei fällt die deutliche Steigerung des 5-Jahres-Überlebens auf. Das wurde durch die postoperativen 5-Jahres-Überlebensraten mit 79,0 % für IA, 59,7 % für IB, 56,9 % für IIA, 45,0 % für IIB, 23,6 % für IIIA, 16,5 % für IIIB und 5,1 % für IV bestätigt.

Dem Vergleich mit dem vom Robert Koch-Institut geschätzten Zahlen halten die brandenburgischen Gesamtdaten stand. Damit können diese für eine Qualitätsbeurteilung genutzt werden. Für das Diagnosejahr 2001 z.B. wurden im Land Brandenburg 13,5 Fälle an weiblichen und 60,6 Fälle an männlichen Lungenkrebserkrankungen auf 100.000 Einwohner dokumentiert. Damit hat das Lungenkarzinom an zweiter Stelle der malignen Erkrankungen bei Männern und an sechster Stelle bei Frauen gestanden. Im Vergleich dazu hat die rohe Inzidenz für Deutschland nach Daten des Robert Koch-Institutes 20,3 bzw. 69,8 betragen. Im internationalen Vergleich werden höhere Inzidenzraten genannt. Für die Europäische Union wird laut EUCAN eine rohe Inzidenz von 23,3, bzw. 83,35 angegeben [Quehl et al. 2002, Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland 2002, EUCAN 2002].

5.2.2 Kleinzelliges Lungenkarzinom

Wiederholt wurde auf die Tumorausbreitung bei Behandlungsbeginn als wesentlichstem Prognosefaktor hingewiesen. Auch im Land Brandenburg haben sich zu diesem Zeitpunkt ca. 60 % der Patienten im UICC-Stadium IV befunden. Es wurden 60,3 – 57,6 – 57,2 % der Erkrankungen (1997-98, 1999-00, 2001-02) im Stadium IV dokumentiert. Dabei wurden regional signifikante Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit der einzelnen UICC-Stadien aufgezeigt. Die unter 60 % liegenden Werte der Jahre 1999-00 und 2001-02 lassen sich mit folgenden Tiefstwerten erklären: Für den erstgenannten Zeitraum wurden im Register 2 nur 44,7 % mit UICC IV klassifiziert. Für den zweitgenannten Zeitraum dagegen hat im Register 5 der Anteil primär metastasierter Lungenkarzinome nur 48,1 % betragen. Eine mögliche Erklärung liefert das unvollständige Staging zum Zeitpunkt der Tumormeldung. Das könnte auch den recht hohen Anteil nicht klassifizierter Stadien in den Registern 1 und 2 mit 9,9 bzw. 19,1 % für 1999-00 und 11 bzw. 20,3 % für 2001-02 erklären.

Die medianen Überlebenszeiten im Land Brandenburg haben im erwarteten Bereich von 8 bis 12 Monaten gelegen, jedoch wurden zum Teil signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Registern gefunden. So wurde die Überlebenszeit mit kleinzelligem Lungenkarzinom in den Registern 1 und 3 signifikant schlechter als im Register 4 dokumentiert. Damit ist die Qualität der onkologischen Versorgung von Lungenkarzinompatienten (kleinzellige Tumoren) in Brandenburg nicht gleichwertig.

5.2.3 Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

75 bis 80 % aller diagnostizierten Lungenkarzinome sind histologisch nicht-kleinzelligen Tumoren zuzuordnen [Carney, Hansen 2000]. Die Registerdaten Brandenburgs haben das bestätigt. Vernachlässigt man wiederum aufgrund der geringen Fallzahlen die Jahre 1995-96, wurden 75,4 – 80,1 – 79,5 % (1997-98, 1999-00, 2001-02) an nicht kleinzelligen Lungenkarzinomen dokumentiert. Die Fallzahlen haben dabei 1128 von 1496, 1431 von 1787 und 1557 von 1959 für das gesamte Bundesland betragen.

Auch bei nicht-kleinzelligen Tumoren wurden regional signifikante Unterschiede, die Häufigkeit der einzelnen UICC-Stadien betreffend, gefunden. Der Anteil nicht klassifizierter Stadien hat im Register 3 und 5 14,0 bzw. 19,4 % für 1997-98, im Register 1 und 2 11,1 bzw. 15,7 % für 2001-02 betragen. Auf die mögliche Ursache eines unvollständigen Stagings zum Zeitpunkt der Tumormeldung wurde bereits hingewiesen. Hier sind diejenigen Fälle zu erwarten, bei denen aufgrund eines schlechten körperlichen Zustandes oder frühem Versterben das Staging nicht komplett durchgeführt wurde.

Beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom wurden im Land Brandenburg ebenfalls signifikante Unterschiede in Bezug auf das Überleben zwischen den einzelnen Registern gefunden. Die Überlebenszeit im Einzugsgebiet der Register 1 und 3 ist signifikant schlechter als im Register 4 gewesen. Für Nr. 3 wurde auch im Vergleich mit Nr. 2 ein signifikant schlechteres Überleben dokumentiert. Damit ist die Qualität der onkologischen Versorgung von Lungenkarzinompatienten auch in Bezug auf nicht-kleinzellige Tumoren nicht gleichwertig.

Weiterführende Untersuchungen zu den durchgeführten Therapien sollten sich anschließen. In einer Metaanalyse der Non-small Cell Lung Cancer Collaborative

Group [Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group 1995] wurde auf die Bedeutung der Chemotherapie hingewiesen. Die Überlebensraten wurden im Vergleich Operation versus Operation + Chemotherapie um 5 % (5 Jahre), im Vergleich Radiotherapie versus Radiotherapie + Chemotherapie um 4 % (2 Jahre) und im Vergleich Supportivbehandlung versus Supportivbehandlung + Chemotherapie um 10 % (1 Jahr) verbessert.

Operative Therapie

Im Land Brandenburg wurde das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom in durchschnittlich 25,4 % der Fälle mit kurativem Ziel operiert, was die Therapie der Wahl darstellt. Das entspricht dem erwarteten Bereich von 25 bis 30 %. Dabei hängt der Anteil möglicher Operationen von der Tumorausbreitung ab. Die UICC-Stadien wurden für das gesamte Land mit 55,0 % für I, 41,8 % für II, 17,3 % für III, 5,2 % für IV und 7,9 % ohne Angabe eines Stadiums dokumentiert.

Auf die Bedeutung des TNM-Status und die Radikalität des chirurgischen Eingriffs wurde in einer japanischen Arbeit [Suzuki et al. 2000] hingewiesen. Für nicht-kleinzellige operierte Lungenkarzinome wurden im Stadium UICC I der klinische Nodalstatus (cN), die Gefäßinvasion (V) und das Ausmaß der Resektion (R) als relevante Prognosefaktoren identifiziert. Für höhere Stadien wurden der histologische Gewebetyp, der pathologische Nodalstatus (pN), die Größe des Primärtumors (T) und die Radikalität der Operation (R) benannt.

In einer Arbeit für die Eastern Cooperative Oncology Group [Keller et al. 2000] wurden für die USA mediane Überlebenszeiten von 39 bzw. 38 Monaten für adjuvant behandelte NSCLC im Stadium II oder IIIA angegeben. In Brandenburg dagegen haben die medianen Überlebenszeiten für das Stadium II nur 23 und für III nur 11 Monate betragen, mittlere ÜLZ 40 bzw. 20 Monate. Hier wurden jedoch auch IIIB-Stadien erfaßt, die eine ähnlich schlechte Prognose wie IV-Stadien aufweisen. Außerdem wurden in der genannten Arbeit nur komplett resezierte Tumoren mit anschließender adjuvanter Therapie (Radiotherapie alleinig oder in Kombination mit Chemotherapie) eingeschlossen.

Die besondere Bedeutung der R0-Resektion wurde in einer Arbeit einer chinesischen Gruppe [Fang et al. 2001] hervorgehoben. 1905 Patienten mit primärem Lungenkarzinom und operativer Therapie (allein oder in Kombination mit einer adjuvanten Behandlung) wurden untersucht. Dabei haben die 5-Jahres-

Überlebensraten 49,5 % für komplett resezierte und nur 18,8 % für nicht R0-resezierte Tumoren betragen.

Die Operationshäufigkeiten der einzelnen Register haben signifikante Unterschiede für alle UICC-Stadien aufgewiesen. Dabei sind die Werte des Registers 2 mit 30,2 % operierter Fälle im Stadium III und 15,7 % operierter Fälle ohne Stadieneinteilung aufgefallen. In Bezug auf die Überlebenszeiten hat Register Nr. 2 hinter Nr. 4 den zweiten Platz eingenommen. Ein signifikanter Unterschied im Überleben wurde für Register 2 jedoch nur im Vergleich mit Nr. 3 dokumentiert. Hier sind weitere Untersuchungen zur Radikalität der Operationen und der durchgeführten adjuvanten Therapie wünschenswert. Ob sich das Überleben von NSCLC-Patienten mit der statistisch signifikanten Zunahme operativer Verfahren in den letzten Jahren verbessert, sollte ebenfalls weiter untersucht werden.

5.2.4 Andere Lungenkarzinome

Im Zeitraum von 1995 bis 2000 sind in den Registern Brandenburgs 1185 Fälle ohne exakte Zuordnung zu kleinzelligen oder nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen dokumentiert. Die beiden häufigsten Gruppen mit je ca. 400 Fällen stellen das „Karzinom ohne nähere Angabe“ [DIMDI 2003] und die klinisch malignen Erkrankungen der Lunge ohne histologische Sicherung dar. Hierbei könnte es sich größtenteils um rasch verstorbene Patienten mit klinisch sicherem Lungenkarzinom, fehlender histologischer Sicherung und nicht durchgeführter Obduktion handeln.

Die zehn häufigsten Histologiegruppen beinhalten auch Angaben wie „undifferenziertes Karzinom ohne nähere Angaben“ und „anaplastisches Karzinom ohne nähere Angaben“. Hier könnte mit Hilfe immunhistologischer Untersuchungen eine weitere Differenzierung erfolgen bzw. erfolgt sein – mit fehlender Nachmeldung an das jeweilige Tumorzentrum. Die „adenosquamösen Karzinome“, welche eine Mischform mit adenokarzinomatösen und plattenepithelialen Anteilen darstellen, sollten den nicht-kleinzelligen Tumoren zugeordnet werden. „Maligne Thymome“ und Mesotheliome stellen eigenständige Tumorentitäten dar und sollten auch so dokumentiert werden.

6 Schlußfolgerungen

Die Onkologie wird in Zukunft um eine flächendeckende, vergleichende Qualitätskontrolle nicht herumkommen. Andererseits wird es die zunehmende Verknappung finanzieller Mittel unmöglich machen, hierfür aufwendige Strukturen bereitzustellen. Die Nutzung und Optimierung bereits vorhandener Daten in Tumorzentren für eine effektive und billige Qualitätskontrolle könnte einen Ausweg aus diesem Dilemma darstellen.

Die diskutierten Ergebnisse wurden als ausreichend für eine Nutzung im Sinne der Qualitätssicherung befunden. Die dabei aufgedeckten Unterschiede innerhalb des Landes Brandenburg lassen folgende Schlüsse zu:

Für das Mammakarzinom der Frau sind die regionalen Unterschiede bezüglich des Anteils brusterhaltender Operationen zu verringern. Die obligate Bestrahlung nach brusterhaltender Operation sollte in deutlich mehr Fällen umgesetzt werden. Auch ist der Abbau regionaler Unterschiede wünschenswert. Die Qualität der Dokumentation von pT- und pN-Status sowie vom Grading ist beizubehalten. Für die M- und R-Klassifikation, den Hormonrezeptorstatus und die Anzahl der untersuchten Lymphknoten ist diese zu verbessern. Die onkologische Versorgung von Brustkrebspatientinnen sollte im Land Brandenburg hinsichtlich Lokalrezidivrate und Überleben / Sterberate gleichwertig gut sein. Hier sind Folgeuntersuchungen zu den einzelnen Therapien sowie eine entsprechende Rückmeldung an die jeweils behandelnde Einrichtung zu fordern. Die onkologische Versorgung von Brustkrebspatientinnen ist auf das international bessere Niveau anzuheben.

Für das Lungenkarzinom ist die Qualität der Tumorbehandlung innerhalb Brandenburgs auf ein gleichwertig gutes Niveau anzuheben. Die regionalen Unterschiede in der Verteilung der UICC-Stadien für Lungentumoren sollten Anlaß für eine Ursachenforschung sein, ebenso die unterschiedlichen Überlebenszeiten innerhalb der einzelnen Register. Auch hier sind weitere Untersuchungen zu Art und Weise der erfolgten Therapien sowie eine Rückmeldung an die behandelnde Einrichtung wünschenswert. Die Sterberate von Lungenkarzinompatienten ist auf das national bessere Ergebnis abzusenken. Die Dokumentation in Bezug auf die Tumorhistologie sollte ebenfalls verbessert werden.

7 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit hatte sich als Ziel gestellt, anhand einer im Land Brandenburg durchgeführten Datenanalyse einen Beitrag zur Beurteilung der Qualität der onkologischen Versorgung zu leisten. Untersucht wurden die Daten des Tumorzentrums Land Brandenburg e.V., einem Zusammenschluß fünf regionaler Onkologischer Schwerpunkte bzw. Tumorzentren: Schwedt, Neuruppin, Potsdam, Frankfurt (Oder) – Bad Saarow und Cottbus. Datenmaterial in ausreichendem Umfang wurde ab 1995 dokumentiert.

Für das Mammakarzinom als häufigste Krebserkrankung der Frau wurden 7644 Fälle der Jahre 1995-2001/02 untersucht. Dabei wurden nur Ersterkrankungen berücksichtigt und Carcinomata in situ ausgeschlossen. Es wurden Untersuchungen zu folgenden Parametern getätigt: Anteil der adjuvanten Bestrahlungen nach brusterhaltender operativer Therapie, R-Klassifikation, TNM-Status insbesondere pT- und pN-Status, Hormonrezeptorstatus, Grading, Lokalrezidivrate und Überlebenszeit.

Die obligate Bestrahlung nach brusterhaltender Operation wurde in Brandenburg für die Jahre 1995-96, 1997-98, 1999-00 in 72,6 – 85,2 – 87,8 % der Fälle umgesetzt. Der Anteil an dokumentierten R0-Stadien hat für das Land nur 47,9 – 53,5 – 55,9 % betragen. Die Dokumentation bezüglich pT- und pN-Status ist in guter Form erfolgt, jedoch nicht für den M-Status zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. So hat der Anteil fehlender Daten zum Vorliegen einer möglichen Metastasierung für den Zeitraum 1999-00 19,4 % betragen. Dagegen wurden für die 2637 Fälle brusterhaltender Operationen nur 2,5 % fehlende pT- und 10,2 % fehlende pN-Stadien für den gleichen Zeitraum dokumentiert. Für die 4195 Fälle radikaler Operationsverfahren haben diese Angaben 1,2 % (pT) und 8,2 % (pN) betragen. 812 Fälle ohne Angabe einer Operation wurden nicht berücksichtigt. Für das Grading brusterhaltender Operationen wurden nur 5,1 % der Fälle (1,3 % Gx, 3,8 % andere) für 1999-00 in nicht auswertbarer Form dokumentiert. Eine Auswertung des Hormonrezeptorstatus konnte dagegen bei 1236 verschiedenen Einzelangaben nicht erfolgen.

Die onkologische Versorgung von Brustkrebspatientinnen ist im Land Brandenburg hinsichtlich Lokalrezidivrate und Überleben / Sterberate nicht gleichwertig. So wurden in Bezug auf die Rate lokoregionärer Rezidive für das

UICC-Stadium II für 1997-98 und für UICC III für 1995-96 und 1999-00 signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Registern erfasst. In Abhängigkeit vom Nodalstatus wurden diese Unterschiede für den Zeitraum 1995-96 bestätigt. Bezüglich der Überlebenszeit haben sich signifikante Unterschiede zwischen einzelnen Registern für die UICC-Stadien III und IV und nodalpositive Patientinnen ergeben. Hier sind Folgeuntersuchungen zu den einzelnen Therapien sowie eine entsprechende Rückmeldung an die jeweils behandelnde Einrichtung anzustreben.

Für das Lungenkarzinom an zweiter Stelle der männlichen und an sechster Stelle der weiblichen Krebserkrankungen in Brandenburg wurden ebenfalls Unterschiede in der onkologischen Versorgung innerhalb des Landes gefunden. So hat die Verteilung der UICC-Stadien für kleinzellige und nicht-kleinzellige Tumoren regionale Unterschiede aufgewiesen. Aussagekräftige Daten haben für die Jahre 1997-98, 1999-00 und 2001-02 vorgelegen. Es wurden 368 – 356 – 402 Fälle kleinzelliger und 1128 – 1431 – 1557 Fälle nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome untersucht. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung wurden 60,3 – 57,6 – 57,2 % der kleinzelligen Erkrankungen im UICC-Stadium IV dokumentiert.

Der Anteil kurativer Operationen beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom hat im Mittel 25,4 % betragen, wobei dieser Anteil über den genannten Zeitraum erfreulich zugenommen hat. So wurden für das UICC-Stadium I 44,8 – 61,9 – 58,2 %, für II 33,3 – 44,1 – 55,6 % und für Stadium III 12,0 – 19,8 – 20,1 % erfasst. Die Überlebenszeit im Vergleich der einzelnen Register hat zum Teil ebenfalls signifikante Unterschiede aufgewiesen. Auch hier sind weitere Untersuchungen zu Art und Weise der erfolgten Therapien wünschenswert.

Die in den Klinischen Krebsregistern dokumentierten Daten wurden als ausreichend für eine Nutzung im Sinne der Qualitätssicherung befunden. Die Onkologie wird in Zukunft um eine flächendeckende, vergleichende Qualitätskontrolle nicht herumkommen. Die Nutzung und Optimierung der in den Tumorzentren bereits vorhandenen Daten für eine effektive und billige Qualitätskontrolle könnte eine vernünftige Alternative zum Bereitstellen neuer und damit teurer Strukturen darstellen.

8 Literaturverzeichnis

1. AG Koordinatoren: Klinische Tumordokumentation im Land Brandenburg. In: Kurbjuhn H, Marquaß S (Hrsg): Tumorzentrum Land Brandenburg e.V. Sachbericht Onkologie 2001. Cottbus, 2002, S. 33-35
2. Andreesen R, Becker H, Drings P, Havemann K, Hasse J, Hermanek P, Junginger Th, Kaiser D, Morr H, Müller KM, Müller RP, Niederle N, Schneider P, Schraube P, Vogt-Moykopf I, Wannemacher M, Wolf M, Zelt J: Kleinzelliges Lungenkarzinom. In: Hermanek P (Hrsg): Qualitätssicherung in der Onkologie / Diagnose und Therapie maligner Erkrankungen – Kurzgefaßte interdisziplinäre Leitlinien 2000. W. Zuckschwerdt Verlag, München, Bern, Wien, New York, 2000, S. 218-229
3. Andreesen R, Becker H, Drings P, Havemann K, Hasse J, Hermanek P, Junginger Th, Kaiser D, Morr H, Müller KM, Müller RP, Niederle N, Schneider P, Schraube P, Vogt-Moykopf I, Wannemacher M, Wolf M, Zelt J: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom. In: Hermanek P (Hrsg): Qualitätssicherung in der Onkologie / Diagnose und Therapie maligner Erkrankungen – Kurzgefaßte interdisziplinäre Leitlinien 2000. W. Zuckschwerdt Verlag, München, Bern, Wien, New York, 2000, S. 230-241
4. Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland (Hrsg): Krebs in Deutschland – Häufigkeiten und Trends. Saarbrücken, 2002
5. Bourez RLJH, Rutgers EJT : The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Breast Cancer Group. Quality Control of Surgical trials. Surg Oncol Clin N Am 10 (2001) 807-819
6. Brito RA, Valero V, Buzdar AU, Booser DJ, Ames F, Strom E, Ross M, Theriault RL, Frye D, Kau S-W, Asmar, L, McNeese M, Singletary SE, Hortobagyi GN: Long-term results of combined-modality therapy for locally advanced breast cancer with ipsilateral supraclavicular metastases: The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center Experience. J Clin Oncol 19 (2001) 628-633
7. Brückner KH: Kampf gegen den Brustkrebs ist keine deutsche Erfolgsgeschichte. Ärztezeitung online. www.aerztezeitung.de/docs/2001/06/08/105a (08.06.2001)
8. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung: Checkliste – Methodische Qualität von Leitlinien: Dtsch Arztebl 97 (2000) 1001-1003

9. Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung – Laufende Forschungsvorhaben. http://www.bmgs.bund.de/deu/gra/themen/forschung/2305_2507.cfm (26.09.2004)

10. Carney DN, Hansen HH: Non-small cell lung cancer – stalemate or progress ? N Engl J Med 343 (2000) 1260-1262

11. Deutsche Krebsgesellschaft e.V. Informationszentrum für Standards in der Onkologie (Hrsg): Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften – Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms der Frau. Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Frankfurt/Main, 2003

12. Deutsche Krebsgesellschaft. Das Informationszentrum für Standards in der Onkologie. <http://info.krebsgesellschaft.de> (20.09.2004)

13. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (Hrsg): Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie. Dritte Revision. <http://www.dimdi.de/de/klassi/diagnosen/icdo3/index.htm> (20.11.2003)

14. Dudeck J, Wagner G, Grundmann E, Hermanek P (Hrsg): Basisdokumentation für Tumorkranke. Zuckschwerdt Verlag, München, 1999

15. Early Breast Cancer Trialists` Collaborative Group: Radiotherapy for early breast cancer (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2 (2003)

16. Eiermann, Baumeister, Bayerl, Büchels, Füger, Gabka, Höß, Koncecnny, Lebeau, Lindner, Raab, von Rottkay, Untch: Interdisziplinäres Vorgehen in der Primärtherapie des Mammakarzinoms. In: Tumorzentrum München (Hrsg): Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Mammakarzinome. München, 1998, S. 45-55

17. Engel J, Lebeau A, Arnholdt H, Hölzel D, Sauer H, Löhns U : Feldstudie zur regionalen Versorgung der Tumorpatienten. Empfehlung zu ärztlichen Berichten beim Mammakarzinom. Empfehlung zu Inhalten eines Pathologiebefundes. Geburtsh Frauenheilk 57 (1997) M62-66

18. Engel J, Nagel G, Breuer E, Meisner C, Albert US ; Strelocke K, Sauer H, Katenkamp D, Mittermayer C, Heidemann E, Schulz KD, Kunath H, Lorenz W, Hölzel D : Primary breast cancer therapy in six regions of Germany. Eur J Cancer 38 (2002) 578-585

19. Enghofer E: Qualitätssicherung in der Onkologie – Definition, Notwendigkeit, Zuständigkeiten. In: Enghofer E, Winkler K (Hrsg): Qualitätssicherung in der Onkologie 1.1 Grundlagen und Definition. W. Zuckschwerdt Verlag, München, Bern, Wien, New York, 1995, S. 1-4
20. EUCAN – Cancer Incidence, Mortality and Prevalence in the European Union (1998 estimates). <http://www-dep.iarc.fr/dataava/infodata.htm> (20.11.2003)
21. Fang D, Zhang D, Huang G, Zhang R, Wang L, Zhang D : Results of surgical resection of patients with primary lung cancer: a retrospective analysis of 1905 cases. *Ann Thorac Surg* 72 (2001) 1155-1159
22. Funke, Classen, Eiermann, Harbeck, Koncecny, Lebeau, Permanetter, Untch: Prognosefaktoren beim primären Mammakarzinom. In: Tumorzentrum München (Hrsg): Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Mammakarzinome. München, 1998, S. 31-35
23. Höffken K, Junginger Th, Enghofer E, Bussar-Maatz R, Schmitt-Thomas B, Kreienberg R: Das Qualitätssicherungsprogramm der Deutschen Krebsgesellschaft. *Onkologie* 7 (2001) 243-249
24. Kastenholz H, Both B: Qualitätssicherung der medizinischen Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung. *Onkologie* 7 (2001) 250-259
25. Keller SM, Adak S, Wagner H, Herskovic A, Komaki R, Brook BJ, Perry MC, Livingston RB, Johnson DH for the Eastern Cooperative Oncology Group: A randomised trial of postoperative adjuvant therapy in patients with completely resected stage II or IIIa non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 343 (2000) 1217-1222
26. Koncecny, Bischoff, Eiermann, Funke, Gabius, Gutschow, Jänicke, Kuhn, Salat, Sattler, Sauer, Untch: Adjuvante Hormon- und Chemotherapie. In: Tumorzentrum München (Hrsg): Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Mammakarzinome. München, 1998, S. 71-80
27. Kurbjuhn H: Brandenburgisches Tumorzentrum – Onkologischer Schwerpunkt Cottbus e.V. In: Kurbjuhn H (Hrsg): Tumorzentrum Land Brandenburg e.V. Sachbericht Onkologie 2000. Cottbus, 2001, S.153-154

28. Kurbjuhn H, Wenzelides K: Einleitung und Zusammenfassung. In: Kurbjuhn H (Hrsg): Tumorzentrum Land Brandenburg e.V. Sachbericht Onkologie 2000. Cottbus, 2001, S. 8-11

29. Lichter AS, Lippmann ME, Danforth Jr DN, d'Angelo T, Steinberg SM, deMoss E, MacDonald HD, Reichert CM, Merino M, Swain SM: Mastectomy versus breast-conserving therapy in the treatment of stage I and II carcinoma of the breast: A randomised trial at the national Cancer Institute. *J Clin Oncol* 10 (1992) 976-983

30. Lindner, Bayerl, Sommer, von Rottkay: Strahlentherapie. In: Tumorzentrum München (Hrsg): Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Mammakarzinome. München, 1998, S. 65-70

31. Merten M: Tumorzentren „Unverzichtbar“. *Dtsch Arztebl* 100 (2003) 1181-1182

32. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K : Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96 (1988) 440-447

33. Naruke, T, Tsuchiya R, Kondo H, Asamura H : Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classification : the Japanese experience. *Ann Thorac Surg* 71 (2001) 1759-1764

34. Non-small Cell Lung Cancer Cooperative Group: Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ* 311 (1995) 899-909

35. Ollenschläger G, Schott G: Leitlinien und Evidenz-basierte Medizin in Deutschland. *Onkologe* 5 (1999) 826-829

36. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, Kjaer M, Gadeberg CC, Mouridsen HT, Jensen M-B, Zedeler K : Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med* 337 (1997) 949-955

37. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, Hansen PS, Rose C, Andersson M, Kamby C, Kjaer M, Gadeberg CC, Bruun Rasmussen B, Blichert-Toft M, Mouridsen HT : Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given

adjuvant tamoxifen : Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 83c randomised trial. Lancet 353 (1999) 1641-1648

38. Peto R, Boreham J, Clarke M, Davies C, Beral V : UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20-69 years. Lancet 355 (2000) 1822
39. Quehl A, Koch K, Kurbjuhn H: Alters- und Häufigkeitsverteilung der erfassten malignen Tumorerkrankungen im nationalen und internationalen Vergleich. In: Kurbjuhn H, Marquardt S (Hrsg): Tumorzentrum Land Brandenburg e.V. Sachbericht Onkologie 2001. Cottbus, 2002, S. 83-94
40. Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spinelli JJ, Basco VE, Wilson KS, Knowling MA, Coppin CML, Paradis M, Coldman AJ, Olivetto IA: Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. N Engl J Med 337 (1997) 956-962
41. Remmele W, Stegner HE: Vorschlag zur einheitlichen Definition eines immunreaktiven Scores (IRS) für den immunhistochemischen Östrogenrezeptornachweis (ER-ICA) in Mammagewebe. Pathol 8 (1987) 138-140
42. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, Mariotto A, Fay MP, Feuer EJ, Edwards BK (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2000, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000 (22.06.2003)
43. Schäfer RD: Der Einfluß von Leitlinien auf die stationäre Versorgung. Arzt und Krankenhaus 74 (2001) 17-20
44. Selbmann HK: Qualitätssicherung im Gesundheitswesen unter besonderer Berücksichtigung der Onkologie. In: Enghofer E, Winkler K (Hrsg): Qualitätssicherung in der Onkologie 1.1 Grundlagen und Definition. W. Zuckschwerdt Verlag, München, Bern, Wien, New York, 1995, S. 9-13
45. Siess MA, Siewert JR: Qualitätsmanagement in der Onkologischen Chirurgie. Onkologie 7 (2001) 281-290
46. Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Takahashi K, Yokose T, Nishiwaki Y : Conventional clinicopathologic prognostic factors in surgically resected non-small cell lung carcinoma. Cancer 86 (2000) 1976-1984

47. Tafazzoli AG: Klinisch einsetzbare wissensverarbeitende Funktionen in einem onkologischen Informationssystem. Dissertation, Giessen, 1999
48. Tumorzentrum München (Hrsg): Empfehlungen zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Mammakarzinome. München, 1998
49. Weiß C: Basiswissen Medizinische Statistik. 1.Aufl. Springer, Berlin, Heidelberg, New York (usw.), 1999
50. Wittekind C, Wagner G (Hrsg): TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Springer, Berlin, Heidelberg, New York (usw.), 1997
51. Zylka-Menhorn V: Mehr Qualität und Transparenz gefordert. Dtsch Arztebl 99 (2002) B625-626

9 Thesen

1. Die in den Klinischen Krebsregistern Brandenburgs dokumentierten Daten sind für eine Nutzung im Sinne der Qualitätssicherung geeignet.
2. Vergleichende Untersuchungen innerhalb des Landes Brandenburg zur Qualität der onkologischen Versorgung sind möglich.
3. Die Dokumentation von Mammakarzinomen erfolgt in den Tumorzentren Brandenburgs für pT- und pN-Stadien sowie für das Grading in guter Form.
4. Die Dokumentation von Mammakarzinomen im Land Brandenburg bezüglich M- und R-Klassifikation, den Hormonrezeptorstatus und die Zahl der untersuchten Lymphknoten ist nicht ausreichend.
5. Die Lokalrezidivrate für Mammakarzinome weist in Abhängigkeit von UICC-Stadium und Lymphknotenstatus zwischen den verschiedenen Registern Brandenburgs signifikante Unterschiede auf.
6. Das Überleben von Brustkrebspatientinnen ist für die UICC-Stadien III und IV sowie für nodalpositive Frauen innerhalb des Landes Brandenburg nicht gleichwertig.
7. Die Sterberate Brandenburgs für das Mammakarzinom der Frau hält dem internationalen Vergleich nicht stand.
8. Die Sterberate Brandenburgs für das Lungenkarzinom des Mannes ist im nationalen Vergleich höher.
9. Die UICC-Stadienverteilung von Lungenkarzinomen weist innerhalb des Landes Brandenburg signifikante Unterschiede auf.
10. Das Überleben von Lungenkrebspatienten und die Häufigkeit kurativer Operationen sind in Brandenburg regional verschieden.
11. Die Dokumentation für Lungenkarzinome in den Tumorregistern Brandenburgs kann – besonders in Bezug auf die histologische Diagnose – verbessert werden.

Lebenslauf von Eike Kirbach, geb. Laß

Allgemeines:

23.02.1971 Geburt in Weißwasser / Oberlausitz
15.02.2000 Geburt des Sohnes Arne
23.06.2001 Heirat mit Steffen Kirbach

Schulbildung:

1977 – 1984 Polytechnische Oberschule in Weißwasser
1984 – 1987 Kinder- und Jugend-Sportschule „Wasserfahrsport“ in Berlin
Sportart Rudern
1987 – 1989 Erweiterte Oberschule in Weißwasser / Abitur

Ausbildung und berufliche Tätigkeiten:

1989 – 1990 Krankenpflegepraktikum in Weißwasser
1990 – 1997 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät
der Humboldt-Universität Berlin / Staatsexamen
1997 – 1998 Ärztin im Praktikum am Carl-Thiem-Klinikum Cottbus /
2. Medizinische Klinik
1998 – 2003 Weiterbildung zur Fachärztin für Strahlentherapie
am Institut für Radiologie – Abteilung Strahlentherapie des
Carl-Thiem-Klinikums Cottbus / Anerkennung als Fachärztin
seit 2003 tätig als Fachärztin für Strahlentherapie
am Institut für Radiologie – Abteilung Strahlentherapie des
Carl-Thiem-Klinikums Cottbus

Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Ich erkläre, dass nur ein Zulassungsgesuch zu einem Promotionsverfahren eingereicht worden ist. Die Dissertation wurde bisher an keiner Universität oder Hochschule vorgelegt. Die Ergebnisse wurden bis zum Zeitpunkt des Einreichens nicht publiziert. Es wurde kein weiteres Promotionsverfahren eröffnet.

Halle, den 11. Oktober 2004

Eike Kirbach

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. P. Stosiek danke ich in seiner Eigenschaft als ehemaliger Chefarzt des Institutes für Pathologie des Carl-Thiem-Klinikums Cottbus für die Anregung zu dieser Arbeit und die begleitende fachliche Unterstützung bei der Bearbeitung des Themas.

Herrn Dr. med. habil. O. Kaufmann danke ich in seiner Eigenschaft als amtierender Chefarzt des Institutes für Pathologie des Carl-Thiem-Klinikums Cottbus für die weitere Überlassung des Datenmaterials.

Für die formale Unterstützung beim Promotionsverfahren danke ich Herrn Prof. Dr. med. S. Hauptmann in seiner Eigenschaft als Direktor des Institutes für Pathologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Herrn Dr. rer. nat. H. Kurbjuhn vom Brandenburgischen Tumorzentrum – Onkologischer Schwerpunkt Cottbus e. V. danke ich in seiner Eigenschaft als Koordinator für die kritische Begleitung bei der Fertigstellung der Arbeit.

Besonders danke ich Herrn S. Marquaß vom Cottbuser Tumorzentrum für die geduldige Unterstützung bei der Sichtung und Auswertung des Datenmaterials.