

2.7 Langzeitergebnisse des TRM: Kein Fortschritt beim Brustkrebs in 20 Jahren?

Das TRM begann 1978 mit der Dokumentation in einigen Kliniken der LMU und der TU. Für die ersten Jahrgangskohorten können damit 15- bis 20-Jahres-Überlebenskurven vorgelegt werden. Mit dieser Datenbasis sind historische Vergleiche möglich, mit denen die Verbesserung oder die Stagnation des Überlebens im Verlauf von 20 Jahren belegt werden können. In jedem Jahresbericht werden solche Vergleiche für die Tumoren des Schwerpunktes vorgelegt. Da derartige Ergebnisse regelmäßig kritisch diskutiert werden, sollen hier zusätzlich zum Schwerpunkt drei weitere Beispiele präsentiert werden: das Mamma- und das Lungenkarzinom sowie das Maligne Melanom. Die Gründe für die Skepsis sind stets die gleichen: Seit Jahren sind in innovativen klinischen Studien zwar kleine, aber signifikante Verbesserungen erreicht worden, die sich doch auch im TRM zu einem erkennbaren Fortschritt addieren müßten.

Zur Datenbasis des TRM ist anzumerken, daß zwar die frühen Klinikkohorten nicht bevölkerungsbezogen waren. Aber durch die Einschränkung auf das engere Einzugsgebiet des TRM wird die Selektion reduziert. Des weiteren wird durch die Berechnung des relativen Survivals dem Altersunterschied der früher jüngeren Kohorten Rechnung getragen. Insbesondere die stadienspezifischen Ergebnisse ermöglichen einen detaillierten Einblick und können differentielle Effekte z.B. in prognostisch günstigeren Schichten belegen.

Wenn kein Effekt nachweisbar ist, kann dies verschiedenste Ursachen haben. Erstens werden in randomisierten Studien in der Regel hoch selektierte Kohorten zusammengestellt. Unter 70 Jahre, guter Allgemeinzustand, keine gravierende Komorbidität sind bekannte Einschlusskriterien. Welchen Anteil derartige Patienten in einer bevölkerungsbezogenen Kohorte ausmachen, wird selten angegeben. Eine 10%ige Verbesserung des Überlebens für 10% der Patienten bedeutet einen Gewinn von 1% für die Population. Dies würde bei der heutigen Stadienverteilung des Mammakarzinoms etwa einer Verschiebung von absolut 10% pT2-Befunden nach pT1 entsprechen. Zweitens ist zu fragen, inwieweit die Ergebnisse spezialisierter Zentren und eine intensivere Betreuung der Patienten in Studien tatsächlich zu besseren Ergebnissen im Vergleich zur Routineversorgung führen. Dies wird zwar immer wieder behauptet, bedarf aber eines überzeugenden Nachweises. Sicherlich sind Leitliniencompliance und Adherence der Patienten ein Problem in der flächendeckenden Versorgung. Nennenswerte Effekte wären aber auch nachweisbar, wenn bei einem hohen Anteil der Patienten Innovationen umgesetzt würden. Deshalb ist zuerst kritisch die tatsächlich belegte Größenordnung evidenzbasierter Fortschritte zu prüfen, dann deren Auswirkungen auf Populationen zu berechnen und mit dem Erreichten zu vergleichen. Abweichungen von der Erwartung sind dann zu diskutieren und nicht sofort mit der üblichen Larmoyanz über die Versorgung in Deutschland zu kommentieren.

Daß die Versorgungsergebnisse der Region München internationalem Standard entsprechen, ist mit dem Hodentumor, in diesem Jahresbericht mit dem Prostatakarzinom und dem Magenkrebs oder im Jahresbericht 1999 mit dem Ovarialkarzinom zu belegen. Die Abb. 19 bis 21 zeigen für das Maligne Melanom, für das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom und für den Brustkrebs das relative Survival für mehrere Zeitperioden. Eine Verbesserung der Überlebensraten für die Population ist beim Malignen Melanom erkennbar. Da ein nicht stratifiziertes Ergebnis entscheidend von der Zusammensetzung der prognostischen Gruppen abhängt, sind Differenzierungen erforderlich. Die Überlebensraten in Abhängigkeit von der Tumordicke (Abb. 20b) lassen bis auf die Untergruppe der Patienten mit 3-4 mm dicken Melanomen ab 1990 keine Verbesserungen erkennen. Diese Untergruppe hat auch keine spezielle (Studien-) Therapie erfahren. Da kein überzeugendes

der therapeutischer Fortschritt aus den letzten 20 Jahren bekannt ist, dürfte die nicht nachweisbare Verbesserung wohl zutreffend sein. Trotzdem zeigt sich im Verlauf von mehr als 20 Jahren eine bemerkenswerte Verbesserung des Überlebens (Abb. 20a) besonders bei Männern. Die prozentuale Besetzung der Schichten zeigt, daß die Verbesserung letztlich auf einen Früherkennungseffekt zurückzuführen ist. Da dieser Früherkennungseffekt vergleichbar groß bei Männern und Frauen auftritt, obwohl Früherkennungsmaßnahmen von beiden Geschlechtern sehr unterschiedlich (Faktor 3 Früherkennungsteilnahme) wahrgenommen werden, ist vom dermatologischen Fachgebiet die Frage zu beantworten, wie die zunehmende Entdeckung dünner Melanome in den letzten Jahren zustande kommt.

Beim Lungenkarzinom belegt Abb. 19a zwar kleine Verlängerungen der Überlebenszeiten von Wochen, aber keine Verbesserungen der Überlebensraten. Bemerkenswert ist deshalb die deutliche Verbesserung der Überlebensrate für das Stadium I und II in Abb. 19b. Diese stadienspezifischen Effekte sind primär als "stage migration"-Effekt zu interpretieren, d.h. durch Verbesserung der Diagnostik – das Spiral-CT erlaubt mittlerweile Aussagen zur Morphologie von Lymphknoten – sind die früher unterschätzten Stadien inzwischen korrekter den prognostisch schlechteren Stadien zugeordnet worden. Die bereinigten stadienspezifischen Gruppen zeigen deshalb eine scheinbare Verbesserung, die aber zu keinem Populationseffekt führen kann.

Wenn die Ergebnisse für die meisten Tumoren plausibel sind, stellt sich die Frage, warum vom TRM gerade beim Mammakarzinom mit fast 12.700 Patientinnen nur ein kleiner Fortschritt in den letzten 20 Jahren belegt werden kann. International werden markante Reduktionen der Mortalität durch eine effektive Früherkennung (ca. 10% bei 20-30% Reduktion für die 50- bis 70-Jährigen) und eine adjuvante Chemo- und Hormontherapie (ca. 5% absolut) beschrieben. Durch das international anerkannte Wissen sind seit Jahren zwei präzise Versorgungsziele vorgegeben, die Früherkennung zu nutzen und die adjuvante Therapie umzusetzen. In Deutschland stagniert aber die Mortalität. Auch die stadienspezifischen Überlebensraten der Region München (Abb. 21b) zeigen keine gravierenden Unterschiede. Das ungünstigere Survival in der pT4-Kategorie aus der Feldstudie München ist lediglich ein Klassifikationsproblem. Denn es wurde bisher der Hinweis zur TNM-Klassifikation zu wenig beachtet, daß Einziehungen der Haut oder der Mamille oder andere Hautveränderungen außer denjenigen, die unter T4 aufgeführt sind, auch in T1-3 vorkommen können, ohne die T-Klassifikation zu beeinflussen. Dies wurde in der Feldstudie korrigiert. Die Besetzung der pT-Kategorien läßt zwar eine Verschiebung zu kleineren Tumoren erkennen. Diese ist aber noch weit entfernt von dem, was das ebenfalls dezentral organisierte Gesundheitssystem der USA für Weiße vorlegen kann. Letztlich könnten damit die prozentuale Verteilung der pT-Kategorien und die fehlenden Verbesserungen ein 30 Jahre lang durchgeführtes und erfolgloses Früherkennen und eine unzureichende adjuvante Therapie nahelegen. Ist die Versorgung nur teurer geworden ohne Gewinn für die Patienten?

Die hier gezeigten Ergebnisse sollten Grundlage für die Diskussion der Qualität der Versorgung und der Versorgungsziele sein. Sollte diese Stagnation zutreffen, folgt daraus, daß der Glaube der klinischen Forscher nicht ausreicht, daß der in Studien belegte Nutzen automatisch der Bevölkerung zugute kommt. Wer aber hat die Qualität ärztlichen Handelns zu belegen?

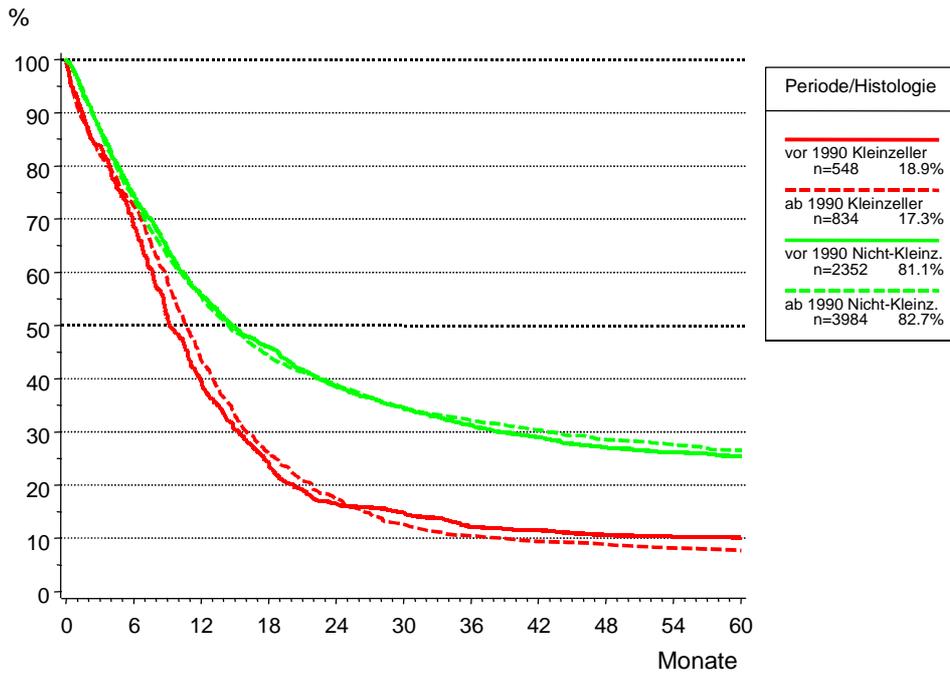


Abb. 19a: Relatives Überleben bei kleinzelligen und nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen vor und ab 1990

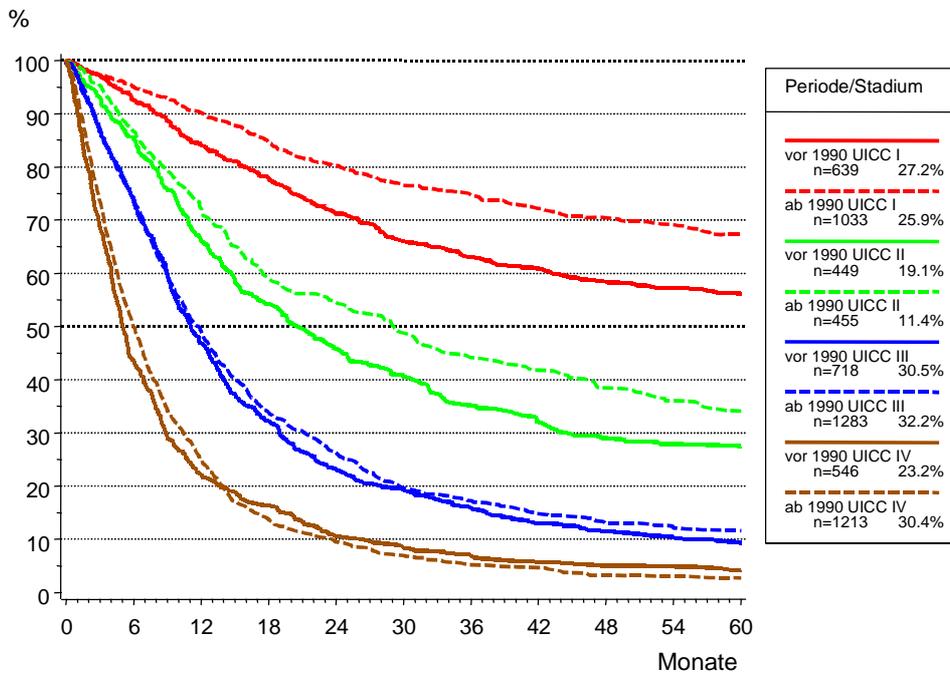


Abb. 19b: Relatives Überleben bei nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen vor und ab 1990 in Abhängigkeit von den UICC-Stadien

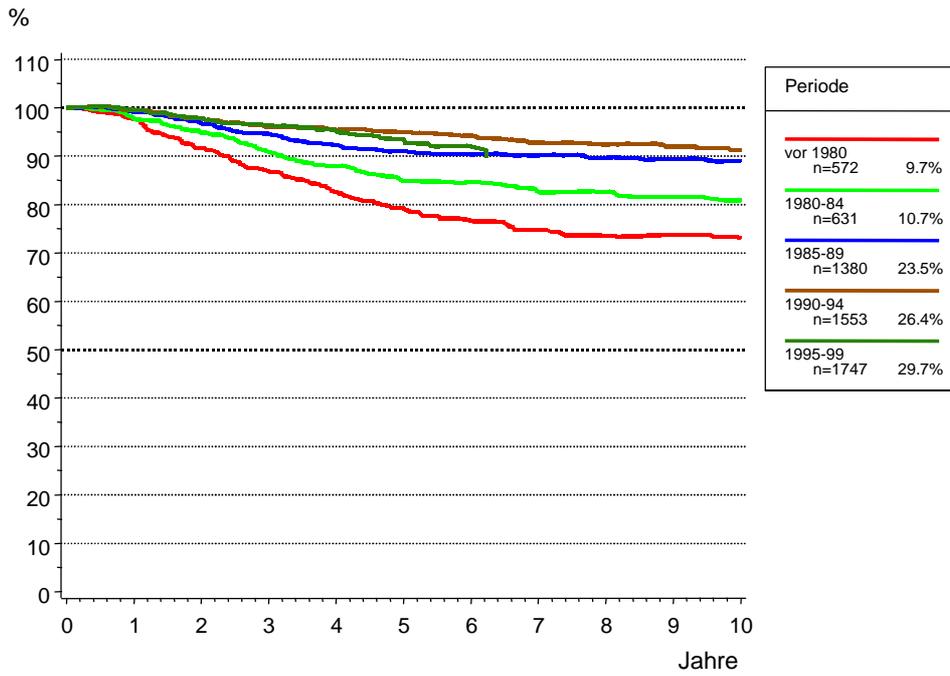


Abb. 20a: Relatives Überleben beim Malignen Melanom in 5 Zeitperioden seit 1974

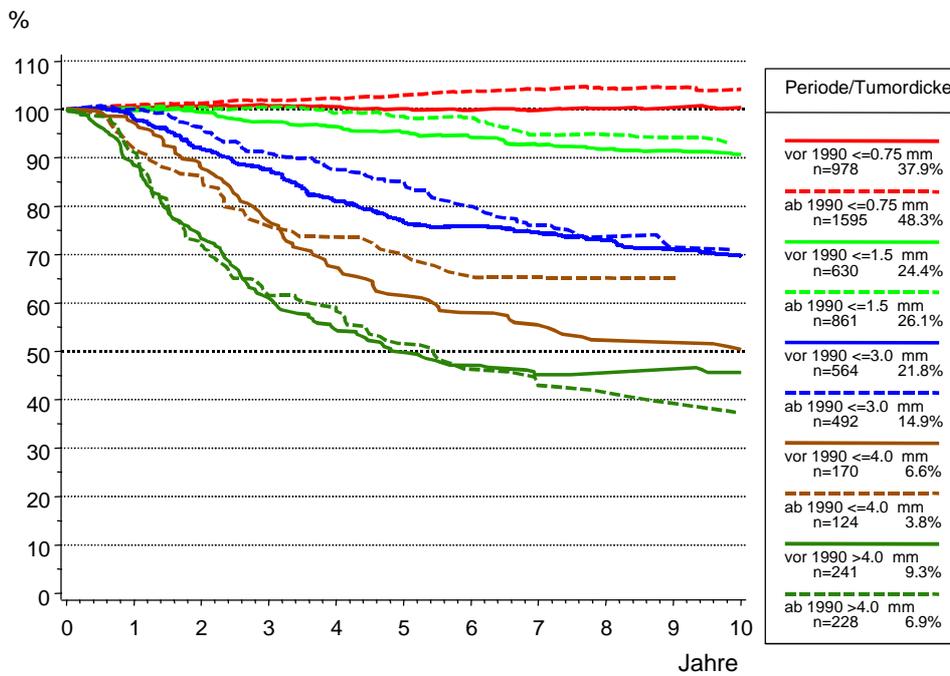


Abb. 20b: Relatives Überleben beim Malignen Melanom vor und ab 1990 in Abhängigkeit von der Tumordicke

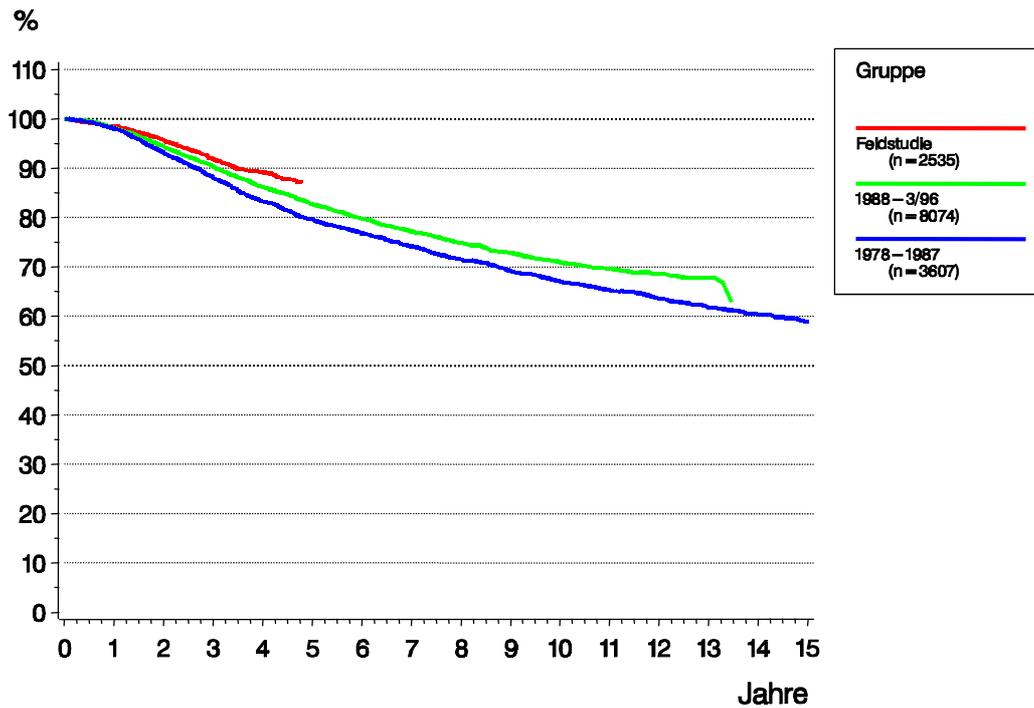


Abb. 21a: Relatives Überleben beim Mammakarzinom in 3 Zeitperioden seit 1978

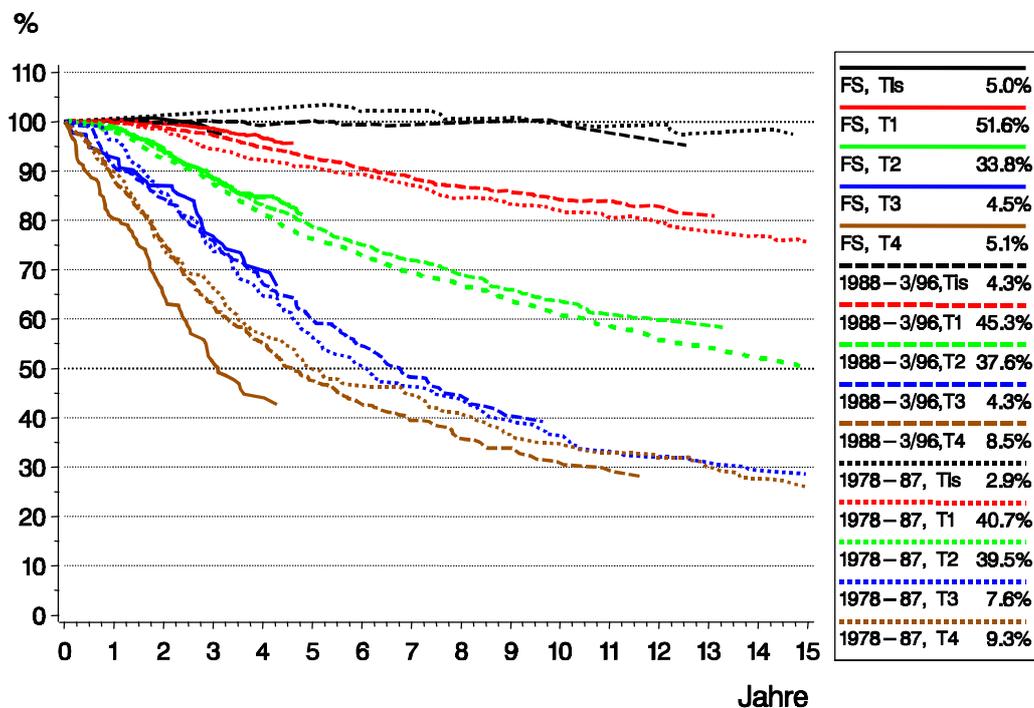


Abb. 21b: Relatives Überleben beim Mammakarzinom in 3 Zeitperioden seit 1978 in Abhängigkeit von der pT-Kategorie

Die Feldstudie München (FS) rekrutierte nahezu alle Patientinnen in der Region von 4/96 bis 3/98. Die Gesamtzahl der Patientinnen in den drei Zeitperioden ist in Abb. 21a angegeben.

2.8 Zur Lebensqualität von Krebspatienten aus der Feldstudie München

Die Mitwirkung von Krebspatienten durch eine Selbstbeurteilung der Lebensqualität erschließt der Medizin wichtige Bewertungskriterien für Therapieentscheidungen und für die Versorgungsqualität. Mit der Feldstudie München, die vom BMG von 1996 bis 2001 zur Erfassung und Unterstützung der Versorgungsqualität bei Mamma- und Rektumkarzinomen gefördert wurde, bot sich die Chance, Patienten mit ihren subjektiven Beurteilungen in die Krebsregistrierung einzubeziehen, sie vom Objekt der Versorgung zum Subjekt werden zu lassen.

Vier Komponenten enthielt der Fragebogen zur Selbstbeurteilung: Erstens wurden Fragen zur laufenden Tumortherapie und zur Medikation gestellt. Zweitens war der nicht krankheitsspezifische EORTC-Fragebogen QLQ-C30 enthalten mit 30 Fragen zur körperlichen Funktion, zur Rollenfunktion, zum emotionalen Befinden, zur kognitiven und sozialen Funktion, sowie zu einzelnen Symptomen und zum allgemeinen Gesundheitszustand. Drittens wurden geschlossene Fragen zum Körperbild, zur Sexualität, zu krankheitsspezifischen Folgebeschwerden und zur Behandlung angeboten. Abschließend wurde mit der Frage „Was möchten sie uns noch mitteilen“ zu Freitextangaben motiviert. Ausgewählte Aspekte aus der Fülle der Antworten werden im folgenden dargestellt.

Tab. 22 zeigt Ergebnisse zum Rektumkarzinom insgesamt und getrennt nach Alter und Geschlecht. Die ca. 320 Patienten beurteilten die Medizin bzgl. Aufklärung, Behandlung und Betreuung durch Ärzte und Pfleger sehr positiv. Widersprüche zwischen Bekanntheit von Beratungsangeboten (52,6%) und ihrer Nutzung (36,5%) lassen Hürden erkennen, die als Gesprächsbedarf unabhängig vom Alter und Geschlecht auf den Arzt (59,6%) fokussiert werden. Auch wird insgesamt ein unzureichendes Informationsangebot zur Stomahandhabung erkennbar (41,1%). Der Anteil der positiveren Angaben lag tendenziell höher bei den Frauen als bei den Männern und niedriger bei Patienten unter 70 Jahren im Vergleich zu den über 70-Jährigen. Patienten mit einem Alter unter 70 Jahren stuften psychosoziale Hilfestellungen häufiger als wichtig ein, wünschten sich häufiger Gesprächspartner und gaben seltener eine ausführliche und verständliche Information und Aufklärung an.

Zum Mammakarzinom wurden bislang Fragebögen von über 950 Patientinnen ausgewertet. Abb. 23a zeigt eine signifikante Abhängigkeit zwischen aufgetretenen Armproblemen und der primär behandelnden Klinik. Über 600 Patientinnen, die in den 9 größten Kliniken operiert wurden, haben geantwortet. Mindestens ein Hinweis auf eingeschränkte Armbeweglichkeit, auf eine Armschwellung oder eine durchgeführte Lymphdrainage wurden als Armproblem definiert. Ein Einfluß der Strahlentherapie ließ sich nicht nachweisen. Nach 4 Jahren gibt fast die Hälfte aller Patientinnen eine eingeschränkte Armbeweglichkeit oder Armschwellung oder eine Lymphtherapie an, wobei eine gewisse Altersabhängigkeit besteht. Den meisten Operateuren ist dies wegen des fehlenden systematischen Zugangs zum Follow-up nicht bekannt. Die Auswirkung auf die verschiedenen Bereiche der Lebensqualität wird in Abb. 23b deutlich. In allen dargestellten Bereichen sind die Scorewerte (und damit die Lebensqualität) in der Gruppe, die im zweiten Jahr keine Armprobleme mehr aufweist, höher. Die Verbesserung der Lebensqualität ist vergleichbar zu Patientinnen mit Chemotherapie und nach Abschluß der Chemotherapie. Diese bisher nicht quantifizierte Größenordnung und Bedeutung der Armprobleme für die Lebensqualität sollte die Medizin veranlassen, den im letzten Jahrhundert nicht hinterfragten und bisher nicht belegten Nutzen der Axilladisektion kritisch zu prüfen. Die syste-

matische Einbeziehung der Patienten in die Krebsregistrierung ist aufgrund der Akzeptanz durch die Patienten und der wertvollen Ergebnisse nahezu verpflichtend.

Wir danken allen Patientinnen und Patienten für die Bereitschaft mitzuwirken und für ihre beispiellose Unterstützung!

	Gesamt %	Männer %	Frauen %	Alter	
				<70 J. %	≥70 J. %
Hilfe im sozialen Bereich ist wichtig	90.3	90.9	89.3	92.7	84.5 ¹
Psychologische Hilfestellungen sind wichtig	67.6	63.4	75.0 ¹	71.5	57.8 ¹
Kontakte zu Selbsthilfegruppen, Sozialarbeitern, Psychologen gab es	19.6	16.6	21.2	22.2	13.0
Kur oder Rehabilitation wurden in Anspruch genommen	49.5	47.5	52.9	47.8	53.8
Beratungsangebote waren bekannt	52.6	56.3	46.3	56.0	44.3
Beratungsangebote wurden genutzt	36.5	37.5	34.7	37.9	33.0
Größere Gesprächsbereitschaft wurde erwartet von ...					
Ärzten	59.6	62.0	55.4	60.3	57.7
Familienangehörigen	32.8	35.6	28.1	33.6	32.8
ähnlich Betroffenen	28.9	28.8	28.9	32.8	19.6 ¹
Schwestern/Pflegern, Psychologen, Sozialarbeitern, Seelsorgern	21.3	23.1	18.2	22.4	18.6
Betreuung durch Ärzte war gut	96.9	96.5	97.5	96.0	98.9
Betreuung durch Schwester/Pfleger war gut	98.4	98.0	99.1	97.8	100.0
Information über Erkrankung, Behandlung und Heilungschancen war ausführlich und verständlich	59.9	61.1	58.0	56.6	67.7
Aufklärung, Behandlung und Betreuung während der Chemotherapie waren gut	87.2	83.6	94.4	86.2	90.9
Aufklärung, Behandlung und Betreuung während der Radiotherapie waren gut	86.5	84.8	87.3	86.3	87.0
Behandlung und Betreuung im Krankenhaus waren zusammenfassend gut	85.6	85.1	86.3	83.6	90.4
Einweisung in die Technik der Irrigation (Einlauf) war ausführlich und verständlich	41.1	34.4	57.7 ¹	37.7	48.3

Tab. 22: Rektumkarzinom: Nutzung und Bewertung der Unterstützung und Aufklärung aus Patientensicht

¹ p<0,05

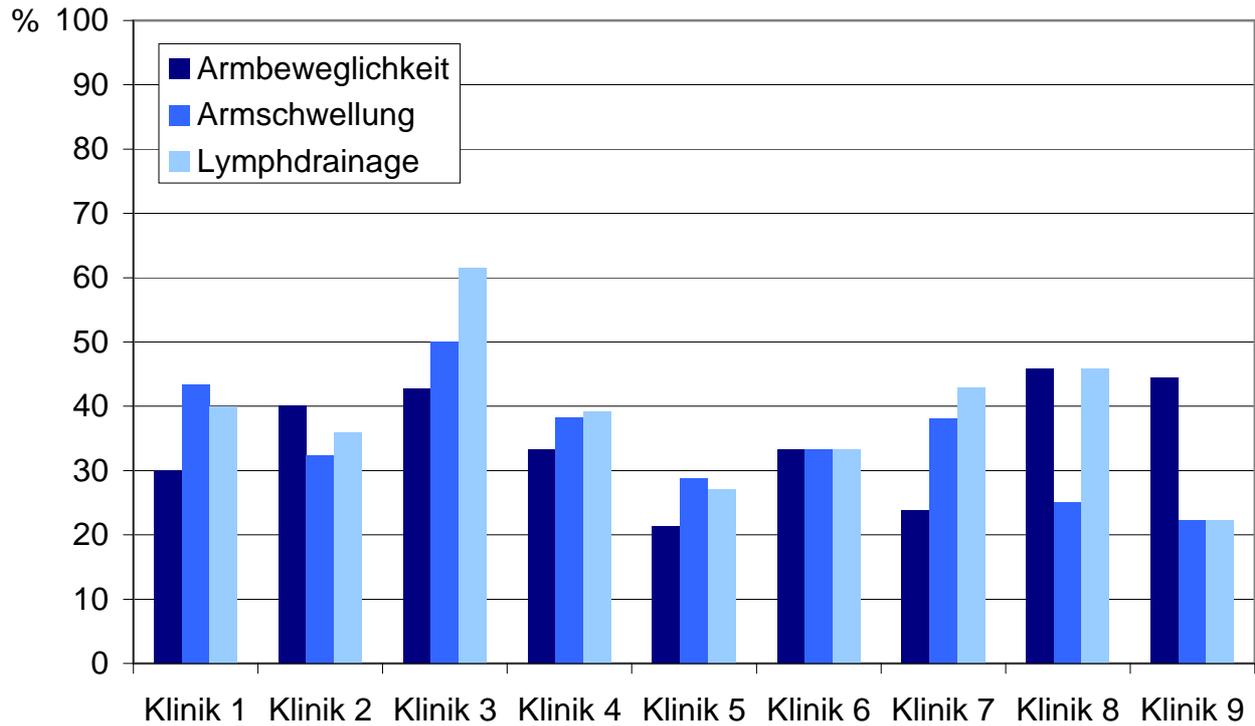
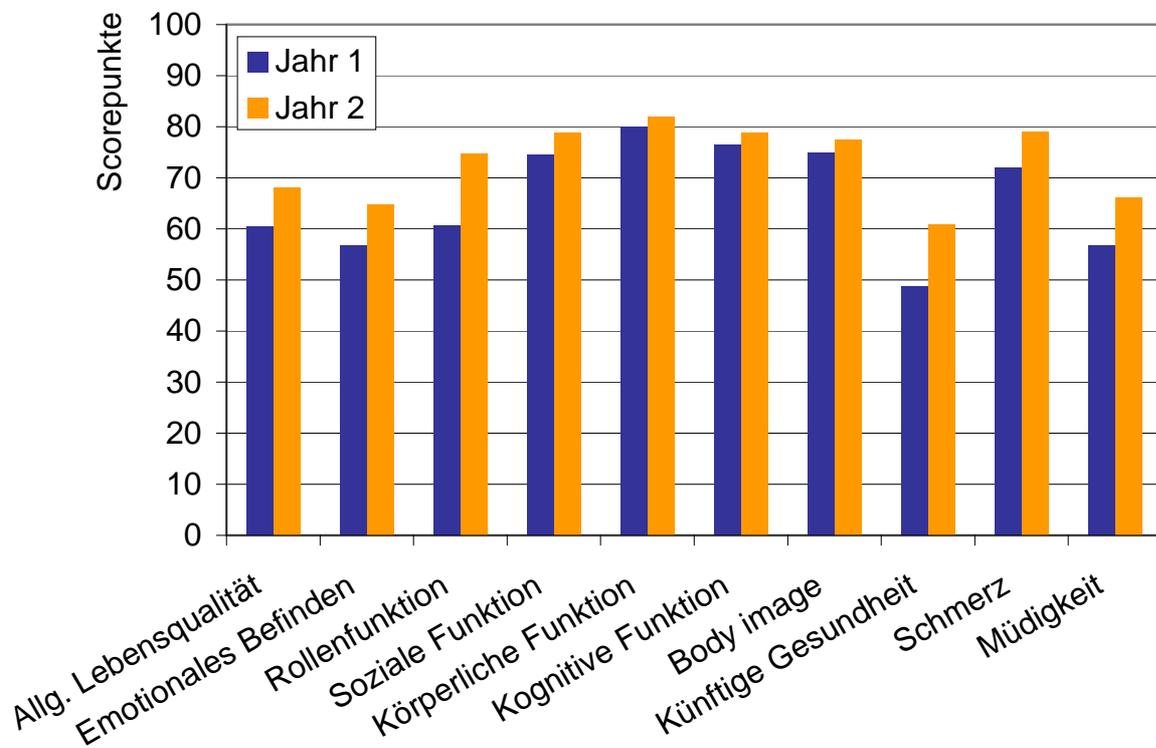


Abb. 23a: Mammakarzinom: Häufigkeit von Armproblemen in den 9 größten Kliniken



Tab. 23b: Mammakarzinom: Verbesserung der Lebensqualität bei reversiblen Armproblemen
Es ist ein Vorher-Nachher-Vergleich der Score-Mittelwerte für die Patientinnen, die im ersten Jahr Armprobleme angaben, die aber im zweiten Jahr nicht mehr existent waren. In den auf 100 normierten Funktionsskalen bedeuten hohe Punktwerte eine gute Funktion.