

Aus dem Tumorregister München  
Leiter: Prof. Dr. rer. biol. hum. Dieter Hölzel  
am Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Ulrich Mansmann

**Versorgungsforschung durch  
flächendeckende klinische Krebsregister  
am Beispiel des malignen Ovarialtumors**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Dipl.-Biol. Gabriele Andrea Hölscher, M.P.H.  
aus München

2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. rer. biol. hum. Dieter Hölzel

Mitberichterstatter: Prof. Dr.med. Dr. h.c. Peter C. Scriba

Prof. Dr. med. Klaus Friese

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med. Jutta Engel

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser, FACR

Tag der mündlichen Prüfung: 20. November 2008

*Doch Forschung strebt und ringt, ermüdend nie,  
Nach dem Gesetz, dem Grund warum und wie.*

Johann Wolfgang von Goethe (1749-1832)

# Inhaltsverzeichnis

<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>vii</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>xiii</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>xvi</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Versorgungsforschung .....	1
1.1.1 Grundlagen der Versorgungsforschung .....	1
1.1.1.1 Definition, Ziele und Aufgaben der Versorgungsforschung .....	1
1.1.1.2 Qualitätssicherung als wichtiger Bestandteil der Versorgungsforschung .....	4
1.1.2 Versorgungsforschung in der Onkologie .....	6
1.2 Ein flächendeckendes klinisches Krebsregister - Das Tumorregister München (TRM) .....	10
1.3 Epidemiologie, Befundung und Primärtherapie des malignen Ovarialtumors .....	13
1.4 Ziel der Arbeit .....	18
<b>2 Daten und Methodik.....</b>	<b>19</b>
2.1 Daten .....	19
2.1.1 Datenerhebung, Datenerfassung und Datenhaltung im TRM .....	19
2.1.2 Daten zum malignen Ovarialtumor .....	22
2.2 Methodik .....	23
2.2.1 Definition der Qualitätsindikatoren .....	23
2.2.1.1 Qualitätsindikatoren zur Krebsregistrierung .....	23
2.2.1.2 Qualitätsindikatoren zur Versorgung .....	24
2.2.2 Statistische Analyse .....	30
2.2.2.1 Berechnung und Darstellung der Qualitätsindikatoren .....	30
2.2.2.2 Statistische Bewertungsverfahren .....	33
2.2.2.2.1 Konfidenzintervalle .....	34
2.2.2.2.2 Logistische Regression .....	36
2.2.2.2.3 Cox-Regression .....	39
2.2.3 Interpretation der Ergebnisse .....	41
2.2.4 Rückkopplung der Ergebnisse .....	41
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>44</b>
3.1 Status Quo der Dokumentation, des (klinisch-)epidemiologischen Krankheitsbilds, der Versorgung und deren Ergebnissen .....	52
3.1.1 Darstellung auf Bevölkerungsebene .....	52
3.1.1.1 Epidemiologie ( <i>Typ E - Epidemiologie</i> ) .....	52
3.1.1.2 Epidemiologische Zeittrends ( <i>Typ Z - Zeittrends</i> ) .....	65
3.1.1.3 Klinisch-epidemiologisches Krankheitsbild und bevölkerungsbezogene Versorgungssituation ( <i>Typ AE – Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets</i> ) .....	76

3.1.2 Darstellung auf Klinikebene .....	100
3.1.2.1 Für alle Kliniken ( <i>Typ A – Daten aller Kliniken</i> ) .....	101
3.1.2.2 Für einzelne Kliniken ( <i>Typ A – klinikspezifische Daten</i> ) .....	114
3.1.3 Darstellung auf Pathologieebene .....	117
3.1.3.1 Für alle pathologischen Einrichtungen ( <i>Typ AP – Daten aller Pathologien</i> ) .....	117
3.1.3.2 Für einzelne pathologische Einrichtungen ( <i>Typ A – pathologiespezifische Daten</i> ) .....	120
3.1.4 Darstellung auf Patientinnenebene ( <i>Typ Q – Prüfung der Daten- und Behandlungsqualität</i> ) .....	121
3.1.5 In der Region erzielte Langzeitergebnisse ( <i>Typ S - Survivalanalyse</i> ) .....	122
3.1.6 Multivariate Analysen zum Krankheitsbild und zur Versorgung ( <i>Typ M - Multivariate Analysen</i> ) .....	136
3.1.6.1 Einflüsse auf das Gesamtüberleben (Ergebnisqualität) .....	136
3.1.6.1.1 Einflussfaktor Diagnosezeitraum .....	136
3.1.6.1.2 Biologische und therapeutische Einflussfaktoren .....	143
3.1.6.2 Einflüsse auf den postoperativen Tumorrest (Prozessqualität) .....	144
3.1.6.2.1 Einflussfaktor Diagnosezeitraum .....	144
3.1.6.2.2 Biologische Einflussfaktoren .....	145
3.2 Benchmarking .....	147
3.2.1 Univariater interinstitutioneller Vergleich ( <i>Typ V - Klinik- und Pathologievergleich</i> ) .....	147
3.2.2 Langzeitergebnisse im interinstitutionellen Vergleich ( <i>Typ V – Klinik- und Pathologievergleich</i> ) .....	168
3.2.3 Multivariater interinstitutioneller Vergleich ( <i>Typ M - Multivariate Analysen</i> ) .....	171
3.2.3.1 Variationen zwischen den klinischen Einrichtungen .....	171
3.2.3.2 Variationen zwischen den pathologischen Einrichtungen .....	182
3.2.3.3 Variationen zwischen Klinikgruppen mit unterschiedlicher jährlicher Behandlungszahl .....	185
3.2.4 Vergleich der TRM-Ergebnisse mit den Ergebnissen aus der nationalen und internationalen Literatur ( <i>Typ L - Literaturvergleich</i> ) .....	189
3.3 Bewertung der im TRM erzielten Ergebnisse (Biometrische Bewertung) .....	195
3.3.1 Für das Einzugsgebiet des TRM .....	195
3.3.2 Für einzelne Kliniken .....	197
3.4 Keimstrangstromatumoren: ein Beispiel für spezielle Analysen .....	199
<b>4 Diskussion .....</b>	<b>208</b>
4.1 Status Quo der Dokumentation und der Versorgung des malignen Ovarialtumors .....	208
4.1.1 Qualität der Krebsregistrierung ("interne" Qualitätssicherung) .....	208
4.1.2 Qualität der Versorgung ("externe" Qualitätssicherung) .....	211
4.1.2.1 Klinisch-epidemiologisches Krankheitsbild des malignen Ovarialtumors .....	211
4.1.2.2 Prozessqualität .....	213
4.1.2.3 Ergebnisqualität (Langzeitergebnisse) .....	220
4.2 Spezialisierung und Zentralisierung .....	225
4.2.1 Pro .....	225
4.2.2 Contra .....	227

---

4.3 Grenzen und Chancen einer auf Krebsregisterdaten basierenden onkologischen Versorgungsforschung.....	231
4.3.1 Grenzen .....	231
4.3.1.1 Organisatorische Aspekte.....	231
4.3.1.2 Inhaltliche Aspekte.....	233
4.3.2 Chancen .....	234
4.3.2.1 Organisatorische Aspekte.....	234
4.3.2.2 Inhaltliche Aspekte.....	235
4.4 Schlussfolgerungen und Ausblick .....	238
<b>5 Zusammenfassung .....</b>	<b>239</b>
<b>6 Literatur .....</b>	<b>241</b>
<b>7 Anhang.....</b>	<b>251</b>
<b>Danksagung.....</b>	<b>267</b>
<b>Erklärung .....</b>	<b>268</b>
<b>Lebenslauf .....</b>	<b>269</b>

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1:	The Medical Outcomes Study's conceptual framework (Tarlov et al. 1989).....	2
Tabelle 2.1:	Übersicht der verwendeten Qualitätsindikatoren und deren zugehörige Qualitätsebenen.....	29
Tabelle 2.2:	Simulation von 95%-Konfidenzintervallen für einen angenommenen Anteil tumorfrei Operierter von 50% bzw. 20% für verschiedene hypothetische Patientinnenzahlen als 1-, 2- bzw. 5-Jahreskohorte einer Klinik .....	35
Tabelle 2.3:	Simulation von 80%-Konfidenzintervallen für einen angenommenen Anteil tumorfrei Operierter von 50% bzw. 20% für verschiedene hypothetische Patientinnenzahlen als 1-, 2- bzw. 5-Jahreskohorte einer Klinik .....	36
Tabelle 3.1:	Übersicht über die verwendete epidemiologischen Kohorten und deren Unterkollektive mit Patientinnenzahlen und zugehörigen Auswertungstypen.....	48
Tabelle 3.2:	Übersicht über die verwendeten institutionsbezogenen Kohorten, deren Patientinnenzahlen und zugehörigen Auswertungstypen .....	49
Tabelle 3.3:	Übersicht über die verwendeten Kohorten zur Überlebensanalyse und zum Klinik- / Pathologievergleich, deren Patientinnenzahlen und zugehörigen Auswertungstypen .....	50
Tabelle 3.4:	Übersicht über die verwendeten multivariaten Kohorten, deren Patientinnenzahlen und zugehörigen Auswertungstyp .....	51
Tabelle 3.5:	Auflistung aller Patientinnen (inkl. Borderline-Tumoren) nach Diagnosejahr mit Angaben zum Anteil von DCO, Mehrfachmalignomen, Verstorbenen und gutem Follow-up (Tabelle 1 der <i>Typ E</i> -Auswertung).....	53
Tabelle 3.6:	Inzidenz nach Diagnosejahr inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 2 der <i>Typ E</i> -Auswertung) .....	55
Tabelle 3.7:	Inzidenz nach Diagnosejahr exkl. Borderline-Tumoren und inkl. DCO-Fällen (Tabelle 3 der <i>Typ E</i> -Auswertung) .....	55
Tabelle 3.8:	Kenngößen des Erkrankungsalters nach Diagnosejahr inkl. Borderline-Tumoren exkl. DCO-Fällen (Tabelle 6 der <i>Typ E</i> -Auswertung) .....	56
Tabelle 3.9:	Kenngößen des Erkrankungsalters nach Diagnosejahr exkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 7 der <i>Typ E</i> -Auswertung).....	56
Tabelle 3.10:	Verteilung aller und (wahrscheinlich) tumorbedingt Verstorbener nach Sterbejahr inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 12 der <i>Typ E</i> -Auswertung).....	59
Tabelle 3.11:	Anzahl tumorbedingt Verstorbener nach Sterbejahr mit Anteil an DCO-Fällen und vorhandenen Todesbescheinigungen inkl. Borderline-Tumoren (Tabelle 14 der <i>Typ E</i> -Auswertung).....	60
Tabelle 3.12:	Mortalität nach Sterbejahr inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 16 der <i>Typ E</i> -Auswertung) .....	60
Tabelle 3.13:	Kenngößen zum Sterbealter tumorbedingt Verstorbener nach Sterbejahr inkl. DCO-Fällen (Tabelle 18 der <i>Typ E</i> -Auswertung) .....	61
Tabelle 3.14:	Kenngößen zum Sterbealter wahrscheinlich nicht tumorbedingt Verstorbener nach Sterbejahr inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Patientinnen (Tabelle 19 der <i>Typ E</i> -Auswertung).....	62
Tabelle 3.15:	Geschätzte Todesfälle für die BRD basierend auf der mittleren altersspezifischen Mortalität von 2002 – 2004 des TRM und den Bevölkerungszahlen der BRD von 2004 (Tabelle 27 der <i>Typ E</i> -Auswertung).....	63
Tabelle 3.16:	Hochgerechnete Fallzahl an Ovarialkarzinomen bis zum Jahr 2050 aufgrund der sich verändernden Bevölkerungsstruktur (Tabelle 26 der <i>Typ E</i> -Auswertung) .....	65
Tabelle 3.17:	Anzahl der malignen Ovarialtumoren nach Landkreis (München und epidemiologisches Einzugsgebiet I) und Diagnosejahr (1998 – 2001) inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 2a der <i>Typ Z</i> -Auswertung).....	67
Tabelle 3.18:	Anzahl der malignen Ovarialtumoren nach Landkreis (Stadt München, epidemiologisches Einzugsgebiet I und II) und Diagnosejahr (ab 2002) inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 2b der <i>Typ Z</i> -Auswertung) .....	67

Tabelle 3.19:	Inzidenzen nach Diagnosejahr und Region des epidemiologischen Einzugsgebiets inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Erkrankungen (Tabelle 7 der <i>Typ Z</i> -Auswertung).....	68
Tabelle 3.20:	FIGO-Stadienverteilung nach Diagnosejahr und Region des epidemiologischen Einzugsgebiets inkl. Borderline-Tumoren und exkl. DCO-Fällen (Tabelle 10 der <i>Typ Z</i> -Auswertung).....	69
Tabelle 3.21:	Tumorbedingt Verstorbene nach Landkreis (Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I) und Diagnosejahr (1998 – 2001) inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 25a der <i>Typ Z</i> -Auswertung).....	70
Tabelle 3.22:	Tumorbedingt Verstorbene nach Landkreis (Stadt München, epidemiologisches Einzugsgebiet I und II) und Diagnosejahr (ab 2002) inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 25b der <i>Typ Z</i> -Auswertung).....	70
Tabelle 3.23:	Mortalität nach Sterbejahr und Region des epidemiologischen Einzugsgebiets inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Erkrankungen (Tabelle 26 der <i>Typ Z</i> -Auswertung).....	71
Tabelle 3.24:	Beobachtungsdauer der Lebenden (in Monaten) inkl. Borderline-Tumoren, ohne DCO-Patientinnen (Tabelle 41 der <i>Typ Z</i> -Auswertung).....	73
Tabelle 3.25:	Prävalenz ab 1988 inkl. Borderline-Tumoren, ohne DCO-Patientinnen (Tabelle 50 der <i>Typ Z</i> -Auswertung).....	74
Tabelle 3.26:	Dreiecksmatrix zu den relativen Überlebensraten nach Diagnoseintervall für die Jahre 1985 – 2004 exkl. Borderline-Tumoren und DCO-Patientinnen (Tabelle 53 der <i>Typ Z</i> -Auswertung).....	75
Tabelle 3.27:	Verteilung der Altersklassen (Tabelle 14 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets (epi. EG)</i> ).....	76
Tabelle 3.28:	Anteil von FIGO für die beiden Zeiträume 1998 – 2001 und 2002 – 2005 (Tabelle 18 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	77
Tabelle 3.29:	Verteilung der Histologiegruppen für die Zeiträume 1998 – 2001 und 2002 – 2005 (Tabelle 30 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	78
Tabelle 3.30:	Verteilung des Gradings für die Zeiträume 1998 – 2001 und 2002 – 2005 (Tabelle 32 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	78
Tabelle 3.31:	Zusammenhang zwischen Altersgruppe und FIGO-Stadium (Tabelle 68 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	79
Tabelle 3.32:	Altersverteilung nach FIGO-Stadium (Tabelle 69 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	79
Tabelle 3.33:	Altersverteilung nach Histologiegruppen (Tabelle 71 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	80
Tabelle 3.34:	Altersverteilung nach Grading (Tabelle 73 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	80
Tabelle 3.35:	Zusammenhang zwischen FIGO-Stadium und Histologiegruppe (Tabelle 75 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	82
Tabelle 3.36:	Zusammenhang zwischen FIGO-Stadium und Grading (Tabelle 76 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	82
Tabelle 3.37:	Verteilung der Primärtherapie für die Zeiträume 1998 – 2001 und 2002 – 2005 (Tabelle 39 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	84
Tabelle 3.38:	Verteilung der „leitliniengemäßen Umsetzung der Therapie“ ab 2002 (Tabelle 43 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	84
Tabelle 3.39:	Verteilung des postoperativen Tumorrests in den Zeiträumen 1998 – 2001 bzw. 2002 – 2005 (Tabelle 51 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	85
Tabelle 3.40:	Zusammenhang zwischen Alter und Primärtherapie (Tabelle 76 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	87
Tabelle 3.41:	Zusammenhang zwischen Alter und „leitliniengemäßer Umsetzung der Therapie“ (Tabelle 76 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	88
Tabelle 3.42:	Zusammenhang zwischen Alter und postoperativem Tumorrest (Tabelle 88 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	88
Tabelle 3.43:	Zusammenhang zwischen FIGO-Stadium und postoperativem Tumorrest (Tabelle 92 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	89



Tabelle 3.44:	Zusammenhang zwischen FIGO-Stadium und postoperativem Tumorrest bei den Patientinnen unter 65 Jahre (Tabelle 94 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ) .....	90
Tabelle 3.45:	Zusammenhang zwischen Alter, FIGO-Stadium und Primärtherapie (Tabelle 102 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ) .....	92
Tabelle 3.46:	Zusammenhang zwischen Alter, FIGO-Stadium und postoperativem Tumorrest (Tabelle 103 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ) .....	94
Tabelle 3.47:	Verteilung der Metastasenlokalisationen bei metastasierten Patientinnen mit Einfachmalignom (Tabelle 57 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ) .....	95
Tabelle 3.48:	Progressionen (Tabelle 58 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ) .....	96
Tabelle 3.49:	Art der 1. Progression und des Follow-up-Status (Tabelle 59 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ) .....	97
Tabelle 3.50:	Überlebenszeit nach OP (Tabelle 62 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ) .....	98
Tabelle 3.51:	Behandlungszahlen nach Diagnosejahr (Tabelle 1 der Auswertung <i>Typ A – Daten aller Kliniken</i> ) .....	102
Tabelle 3.52:	Art der eingegangenen Belege zur Dokumentation der Tumordiagnose (Tabelle 4 der Auswertung <i>Typ A – Daten aller Kliniken</i> ) .....	103
Tabelle 3.53:	Anteil an Verstorbenen, Todesbescheinigungen, progredient Verstorbenen und gutem Follow-up-Status nach Diagnosejahr (Tabelle 5 der Auswertung <i>Typ A – Daten aller Kliniken</i> ) .....	104
Tabelle 3.54:	Einzugsgebiet und Follow-up-Qualität (Tabelle 8 der Auswertung <i>Typ A – Daten aller Kliniken</i> ) .....	105
Tabelle 3.55:	Kooperierende stationäre und ambulante Einrichtungen (Tabelle 10a der Auswertung <i>Typ A – Daten aller Kliniken</i> ) .....	106
Tabelle 3.56:	Dokumentierte Mehrfachtumoren (Tabelle 12 der Auswertung <i>Typ A – Daten aller Kliniken</i> ) .....	107
Tabelle 3.57:	Einweisungsart (Tabelle 13 der Auswertung - <i>Typ A – Daten aller Kliniken</i> ) .....	108
Tabelle 3.58:	Anteil von FIGO für verschiedene Zeiträume (Tabelle 18 der Auswertung <i>Typ A – Daten aller Kliniken</i> ) .....	109
Tabelle 3.59:	Anteil von FIGO für die beiden Behandlungsintervalle vor und ab 1988 (Tabelle 19 der Auswertung <i>Typ A – Daten aller Kliniken</i> ) .....	110
Tabelle 3.60:	Primärtherapie für unterschiedliche Zeiträume (Tabelle 39 der Auswertung <i>Typ A – Daten aller Kliniken</i> ) .....	111
Tabelle 3.61:	Verteilung des postoperativen Tumorrests für verschiedene Zeiträume (Tabelle 51 der Auswertung <i>Typ A – Daten aller Kliniken</i> ) .....	111
Tabelle 3.62:	Verteilung des postoperativen Tumorrests nach FIGO-Stadium und Diagnosezeitraum (Tabelle 99 der Auswertung <i>Typ A – Daten aller Kliniken</i> ) .....	113
Tabelle 3.63:	Gegenüberstellung der Behandlungszahlen nach Jahrgangskohorten (Tabelle 1) und des Einzugsgebiets mit Angabe der Follow-up-Qualität (Tabelle 8) für <i>Typ AE - Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets (a)</i> , <i>Daten aller Kliniken (b)</i> und <i>klinikspezifische Daten (anonyme Klinik 3) (c)</i> .....	115
Tabelle 3.64:	Gegenüberstellung der Stadienverteilung (Tabelle 18) und der stadienspezifischen Verteilung des postoperativen Tumorrests (Tabelle 92) für <i>Typ AE - Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets (a)</i> , <i>Daten aller Kliniken (b)</i> und <i>klinikspezifische Daten (anonyme Klinik 3)</i> .....	116
Tabelle 3.65:	Patientinnenzahlen nach Diagnosejahr (Tabelle 1 der Auswertung <i>Typ AP – Daten aller Pathologien</i> ) .....	118
Tabelle 3.66:	Histologieverteilung für die Zeiträume 1994 – 1997, 1998 – 2001 und ab 2002 (Tabelle 30 der Auswertung <i>Typ AP – Daten aller Pathologien</i> ) .....	118
Tabelle 3.67:	Verteilung des Gradings für die Zeiträume 1994 – 1997, 1998 – 2001 und ab 2002 (Tabelle 32 der Auswertung <i>Typ AP – Daten aller Pathologien</i> ) .....	119
Tabelle 3.68:	Prüffunktionen zur Überprüfung der Dokumentation und Behandlung ( <i>Typ Q</i> ) .....	121

Tabelle 3.69:	Ergebnisse zu den Cox-Regressionsmodellen zum Einfluss des Diagnosezeitraums auf das Gesamtüberleben unter Berücksichtigung der biologischen und therapeutischen Faktoren mit der Variablen Chemotherapie (Nein / Ja) (Tabelle 2 der <i>Typ M</i> -Auswertung) .....	138
Tabelle 3.70:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss des Diagnosezeitraums und der biologischen und therapeutischen Faktoren auf das Gesamtüberleben mit der Variable Chemotherapie (Nein / Ja vor 1988 / Ja ab 1988) (Spalte 1 entspricht Spalte 1 in Tabelle 3.69; Tabelle 3 der <i>Typ M</i> -Auswertung) .....	141
Tabelle 3.71:	Häufigkeitsverteilung der biologischen und therapeutischen Parameter für die Diag.zeiträume 1978 – 1987 und 1988 – 2003 für das Patientinnenkollektiv der Cox-Regressionsmodelle aus Tabelle 3.69 bzw. 3.70 (Tabelle 4 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	142
Tabelle 3.72:	Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss des Diagnosezeitraums auf die Häufigkeit einer Operation ohne verbleibenden Tumorrest adjustiert für die biologischen Parameter für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1978 – 2003 (Tabelle 7 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	145
Tabelle 3.73:	Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss biologischer Faktoren auf die Häufigkeit einer Operation ohne verbleibenden Tumorrest für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1988 – 2003 (Tabelle 8 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	146
Tabelle 3.74:	Verteilung der Follow-up-Qualität ab 1994 in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (inkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 2 der <i>Typ V</i> -Auswertung) .....	148
Tabelle 3.75:	Anteil an Diagnosen mit pathologischem Befundbericht ab 1994 in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (inkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 4 der <i>Typ V</i> -Auswertung) .....	149
Tabelle 3.76:	1- und 2-Jahres-Gesamtüberleben und Anteil an M1 ab 2002 (exkl. Borderline-Tumoren) in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 5 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	150
Tabelle 3.77:	Anteil der Angaben zum FIGO-Stadium, zum Grading und zur Histologie in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 6 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	152
Tabelle 3.78:	Kenngrößen des Diagnosealters ab 2002 in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 9 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	153
Tabelle 3.79:	Verteilung der Altersgruppen (exkl. Borderline-Tumoren) in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 11 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	154
Tabelle 3.80:	Verteilung des FIGO-Stadiums in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 13 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	154
Tabelle 3.81:	Verteilung des histopathologischen Differenzierungsgrades in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 16 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	155
Tabelle 3.82:	Verteilung des histopathologischen Differenzierungsgrades bei FIGO III-Patientinnen in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 17 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	155
Tabelle 3.83:	Verteilung der Histologie in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 18 der <i>Typ V</i> -Auswertung) .....	156
Tabelle 3.84:	Anteil der Angaben zur Primärtherapie und zum postoperativen Tumorrest in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe ab 2002 (nicht-synchrone Ersttumoren, inkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 19 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	157
Tabelle 3.85:	Verteilung der Primärtherapie in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (nicht-synchrone Ersttumoren, exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 21 der <i>Typ V</i> -Auswertung) ...	158
Tabelle 3.86:	Verteilung der „leitliniengemäßen Umsetzung“ der Therapie in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (nicht-synchrone Ersttumoren) (Tabelle 22 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	159
Tabelle 3.87:	Verteilung des postoperativen Tumorrests in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (nicht-synchrone Ersttumoren, exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 24 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	159
Tabelle 3.88:	Anteil tumorfrei Operierter in Abhängigkeit des FIGO-Stadiums in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (nicht-synchrone Ersttumoren, exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 26 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	160

Tabelle 3.89:	Anteil der Verlaufsereignisse in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe ab 2002 (nicht-synchrone M0-Ersttumoren, exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 28 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	162
Tabelle 3.90:	Anteil der Angaben zum FIGO-Stadium, zum Grading und zur Histologie in 16 pathologischen Einrichtung und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 30 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	163
Tabelle 3.91:	FIGO-Verteilung in 16 pathologischen Einrichtungen und der EPI-Vergleichsgruppe (exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 33 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	164
Tabelle 3.92:	Verteilung des histopathologischen Differenzierungsgrades in 16 pathologischen Einrichtungen und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 36 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	165
Tabelle 3.93:	Verteilung des histopathologischen Differenzierungsgrades bei FIGO III-Patientinnen ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren in 16 pathologischen Einrichtungen und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 37 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	165
Tabelle 3.94:	Verteilung der Histologie in 16 pathologischen Einrichtungen und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 38 der <i>Typ V</i> -Auswertung).....	166
Tabelle 3.95:	Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss biologischer Faktoren auf den postoperativen Tumorrest für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1993 – 2003 (Tabelle 11 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	172
Tabelle 3.96:	Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der Kliniken auf die Häufigkeit einer Operation ohne verbleibenden Tumorrest für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1993 – 2003 (Tabelle 12 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	173
Tabelle 3.97:	Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der Kliniken auf die Häufigkeit einer Operation ohne verbleibenden Tumorrest für Patientinnen mit FIGO-Stadium III (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren) des Diagnosezeitraums 1993 – 2003 (Tabelle 13 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	174
Tabelle 3.98:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss biologischer und therapeutischer Faktoren auf das Gesamtüberleben für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1993 -2003 (Tabelle 14 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	175
Tabelle 3.99:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1993 – 2003 (Tabelle 15 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	177
Tabelle 3.100:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren ohne den Faktor postoperativer Tumorrest für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003 (Tabelle 16 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	178
Tabelle 3.101:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren für FIGO III-Patientinnen (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren) für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003 (Tabelle 17 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	179
Tabelle 3.102:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren ohne den Faktor postoperativer Tumorrest für FIGO III-Patientinnen (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren) für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003 (Tabelle 18 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	180
Tabelle 3.103:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren ohne den Faktor Grading für FIGO III-Patientinnen (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren) für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003 (Tabelle 19 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	181
Tabelle 3.104:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren ohne Grading und postoperativen Tumorrest für FIGO III-Patientinnen (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren) für den Diagnosezeitraum 1993 - 2003 (Tabelle 20 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	182
Tabelle 3.105:	Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der biologischen Faktoren auf eine G1-Befundung für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1994 – 2005 (Tabelle 21 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	183

---

Tabelle 3.106: Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der pathologischen Einrichtungen auf eine G1-Befundung für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1994 –2005 (Tabelle 22 der <i>Typ M</i> -Auswertung) .....	184
Tabelle 3.107: Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der Klinikgruppen nach hospital volume auf die Häufigkeit einer OP ohne verbleibenden Tumorst rest adjustiert für die biologischen Faktoren für den Diagnosezeitraum 1993 - 2003 (Tabelle 23 der <i>Typ M</i> -Auswertung) .....	186
Tabelle 3.108: Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Klinikgruppen nach hospital volume auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen Faktoren für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003 (Tabelle 24 der <i>Typ M</i> -Auswertung) .....	187
Tabelle 3.109: Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Klinikgruppen nach hospital volume auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003 (Tabelle 25 der <i>Typ M</i> -Auswertung) .....	188
Tabelle 3.110: Inzidenzraten (je 100.000 Frauen) und 5-Jahres-Survivalraten im nationalen und internationalen Vergleich (Tabelle 1 der <i>Typ L</i> -Auswertung) .....	190
Tabelle 3.111: Datenqualität vor und nach der Nachdokumentation für Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor .....	200
Tabelle 3.112: Klinische Kenngrößen der Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor für die Diagnosezeiträume 1978 – 1987, 1988 – 2005 bzw. 1978 – 2005 .....	202
Tabelle 3.113: Verteilung der verabreichten Chemotherapeutika bei Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor in den Diagnosezeiträumen 1978 – 1987, 1988 – 2005 bzw. 1978 – 2005 .....	203
Tabelle 3.114: Verteilung klinischer Kenngrößen in Abhängigkeit des FIGO-Stadiums und des Life-Status für Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor .....	203
Tabelle 3.115: Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss biologischer und therapeutischer Faktoren auf das Gesamtüberleben für Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor .....	207
Tabelle 7.1: TNM- und FIGO-Klassifikationen von 1978 bis 2002.....	252
Tabelle 7.2: N-Kategorien von 1978 bis 2002 .....	253

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1:	Einzugsgebiet und Infrastruktur des TRM.....	11
Abbildung 1.2:	Zeitliche Entwicklung der in den letzten 30 Jahren beim Ovarialkarzinom eingesetzten Chemotherapeutika.....	17
Abbildung 3.1:	Übersicht und Kurzbeschreibung der aufbereiteten Auswertungstypen .....	45
Abbildung 3.2:	Internetseite zur Übersicht „Allgemeine Auswertungen (Aktuell)“ inkl. „C56 Ovarialkarzinom“, die für jeden Kooperationspartner im „geschlossenen“ Internet zugänglich ist.....	46
Abbildung 3.3:	Altersverteilung und altersspezifische Inzidenz für die Diagnosejahre 1998 –2004 inkl. Borderline-Tumoren aber exkl. DCO-Fällen (Abbildung 1 der <i>Typ E</i> -Auswertung) .....	57
Abbildung 3.4:	Altersverteilung und altersspezifische Inzidenz für die Diagnosejahre 1998 –2004 exkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Abbildung 2 der <i>Typ E</i> -Auswertung) .....	57
Abbildung 3.5:	Altersverteilung bei Tod und altersspezifische Mortalität tumorbedingt Verstorbener für die Sterbejahre 1998 –2004 inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Abbildung 3 der <i>Typ E</i> -Auswertung) .....	62
Abbildung 3.6:	Verteilung der Überlebenszeit ab Diagnose für tumorbedingt Verstorbene ab 1978 ohne Borderline-Tumoren und DCO-Erkrankungen (Abbildung 3 der <i>Typ Z</i> -Auswertung).....	72
Abbildung 3.7:	Gesamtes, relatives und erwartetes Überleben für die epidemiologische Kohorte (Abbildung 1 der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	99
Abbildung 3.8:	Relatives Überleben stratifiziert nach FIGO-Stadium für die epidemiologische Kohorte (Abbildung 2b der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epi. EG</i> ).....	99
Abbildung 3.9:	Gesamtes, relatives und erwartetes Überleben für das Kollektiv der pathologischen Einrichtungen (Abbildung 1 der Auswertung <i>Typ AP – Daten aller Pathologien</i> ) .....	119
Abbildung 3.10:	Relatives Überleben stratifiziert nach FIGO für das Kollektiv der pathologischen Einrichtungen (Abbildung 2b der Auswertung <i>Typ AP – Daten aller Pathologien</i> ) .....	120
Abbildung 3.11:	Gesamtes, relatives und erwartetes Überleben für das Gesamtkollektiv (Abbildung 1 der <i>Typ S – Auswertung</i> ) .....	123
Abbildung 3.12:	Gesamtüberleben in Abhängigkeit des Alters für das Gesamtkollektiv (Abbildung 2a der <i>Typ S – Auswertung</i> ).....	124
Abbildung 3.13:	Relatives Überleben in Abhängigkeit des Alters für das Gesamtkollektiv (Abbildung 2b der <i>Typ S – Auswertung</i> ) .....	124
Abbildung 3.14:	Relatives Überleben in Abhängigkeit vom FIGO-Stadium für das Gesamtkollektiv ab 1988 (Abbildung 3b der <i>Typ S – Auswertung</i> ).....	125
Abbildung 3.15:	Relatives Überleben in Abhängigkeit vom FIGO-Stadium für das Gesamtkollektiv ab 1988 (Abbildung 4b der <i>Typ S – Auswertung</i> ).....	126
Abbildung 3.16:	Gesamtüberleben nach dem histologischen Differenzierungsgrad (für das Gesamtkollektiv ohne Patientinnen mit einem Keimzell- oder Keimstrangstromatumor, Abbildung 6 der <i>Typ S – Auswertung</i> ) .....	126
Abbildung 3.17:	Gesamtüberleben in Abhängigkeit von der Histologie für das Gesamtkollektiv ab 1988 (Abbildung 5 der <i>Typ S – Auswertung</i> ).....	127
Abbildung 3.18:	Relatives Überleben in Abhängigkeit von FIGO-Stadium und postoperativem Tumorrest für das Gesamtkollektiv (Abbildung 8 der <i>Typ S – Auswertung</i> ).....	128
Abbildung 3.19:	Relatives Überleben für die gesamte Kohorte getrennt für die Zeiträume vor und ab 1988 (eingeschränkt auf Einfachtumoren sowie Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I) inklusive der SEER Survivalraten für die Kohorten der Diagnosejahre 1985 und 1994 (Ries et al., 2007) (Abbildung 12 der <i>Typ S – Auswertung</i> ).....	130
Abbildung 3.20:	Relatives Überleben für die Altersgruppe < 65 Jahre getrennt für die Zeiträume vor und ab 1988 (eingeschränkt auf Einfachtumoren sowie Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I, Abbildung 13 der <i>Typ S – Auswertung</i> ) .....	130

Abbildung 3.21: Relatives Überleben in Abhängigkeit vom FIGO-Stadium für die gesamte Kohorte getrennt für die Zeiträume vor und ab 1988 (eingeschränkt auf Einfachtumoren sowie Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I, Abbildung 14 der <i>Typ S</i> – Auswertung) .....	131
Abbildung 3.22 Relatives Überleben in Abhängigkeit vom FIGO-Stadium für die Altersgruppe < 65 Jahre getrennt für die Zeiträume vor und ab 1988 (eingeschränkt auf Einfachtumoren sowie Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I, Abbildung 15 der <i>Typ S</i> – Auswertung) .....	131
Abbildung 3.23: Relatives Überleben in Abhängigkeit von der Histologie für Patientinnen des Diagnosezeitraums vor 1988 (eingeschränkt auf Einfachtumoren sowie Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I, Abbildung 16 der <i>Typ S</i> – Auswertung) .....	132
Abbildung 3.24: Relatives Überleben in Abhängigkeit von der Histologie für Patientinnen des Diagnosezeitraums ab 1988 (eingeschränkt auf Einfachtumoren sowie Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I, Abbildung 17 der <i>Typ S</i> – Auswertung) .....	132
Abbildung 3.25: Verteilung der tumorfreien Zeit bis zum Auftreten der ersten Metastasierung, des ersten Lokal- bzw. Lymphknotenrezidivs und der ersten Progression (Abbildung 9 der <i>Typ S</i> – Auswertung) .....	133
Abbildung 3.26: Gesamtüberleben ab Progression in Abhängigkeit von der ersten Progression (Abbildung 10 der <i>Typ S</i> – Auswertung) .....	134
Abbildung 3.27: Gesamtüberleben ab Progression für 3 Zeitperioden (Abbildung 11 der <i>Typ S</i> – Auswertung) .....	135
Abbildung 3.28: Säulendiagramm zum 2-Jahres-Gesamtüberleben ab 2002 (exkl. Borderline-Tumoren) in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Abbildung 1 der <i>Typ V</i> -Auswertung) .....	151
Abbildung 3.29: Säulendiagramm zum Altersmedian ab 2002 (exkl. Borderline-Tumoren) in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe. Werte sind nach ansteigender Rangfolge sortiert. (Abbildung 2 der <i>Typ V</i> -Auswertung) .....	153
Abbildung 3.30: Säulendiagramm zum prozentualen Anteil an Patientinnen mit FIGO III ohne postoperativ verbliebenen Tumorrest (nicht-synchrone Ersttumoren, exkl. Borderline-Tumoren) in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe. Werte sind nach ansteigender Rangfolge sortiert. (Abbildung 8 der <i>Typ V</i> -Auswertung) .....	160
Abbildung 3.31: Säulendiagramm zum prozentualen Anteil an Patientinnen mit FIGO IV ohne postoperativ verbliebenen Tumorrest (nicht-synchrone Ersttumoren, exkl. Borderline-Tumoren) in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe. Werte sind nach ansteigender Rangfolge sortiert. (Abbildung 9 der <i>Typ V</i> -Auswertung) .....	161
Abbildung 3.32: Säulendiagramm zum prozentualen Anteil an Patientinnen mit FIGO IV (exkl. Borderline-Tumoren) in 16 pathologischen Einrichtungen und der EPI-Vergleichsgruppe. Werte sind nach ansteigender Rangfolge sortiert. (Abbildung 19 der <i>Typ V</i> -Auswertung) .....	164
Abbildung 3.33: Säulendiagramm zur prozentualen Übereinstimmung von Borderline-Tumoren nach histologischer Bestimmung bzw. histopathologischem Differenzierungs-grad in 16 pathol. Einrichtungen und der EPI-Vergleichsgruppe. Werte sind nach ansteigender Rangfolge sortiert. (Abbildung 23 der <i>Typ V</i> -Auswertung) .....	167
Abbildung 3.34: Rel. Überleben für 6 Klinikkohorten, die Kohorte aus den Patientinnen aller anderen gynäkologischen Kliniken der Stadt München und den angrenzenden Landkreisen (Klinik 30) sowie der epidemiologischen Kohorte ab 1993 (Abbildung 10 der <i>Typ V</i> -Auswertung) .....	168
Abbildung 3.35: Relatives Überleben für FIGO III-Patientinnen der 6 Klinikkohorten, die Kohorte aus den Patientinnen aller anderen gynäkologischen Kliniken der Stadt München und den angrenzenden Landkreisen (Klinik 30) sowie der epidemiologischen Kohorte ab 1993 (Abbildung 13 der <i>Typ V</i> -Auswertung) .....	169
Abbildung 3.36: Relatives Überleben für FIGO IV-Patientinnen der 6 Klinikkohorten, die Kohorte aus den Patientinnen aller anderen gynäkologischen Kliniken der Stadt München und den angrenzenden Landkreisen (Klinik 30) sowie der epidemiologischen Kohorte ab 1993 (Abbildung 14 der <i>Typ V</i> -Auswertung) .....	169

Abbildung 3.37: Relatives Überleben für G1-Patientinnen aus 5 Klinikkohorten, der Kohorte aus den Patientinnen aller anderen gynäkologischen Kliniken der Stadt München und den angrenzenden Landkreisen (Klinik 30) sowie der epidemiologischen Kohorte ab 1993 (Abbildung 15 der <i>Typ V</i> -Auswertung) .....	170
Abbildung 3.38: Rel. Überleben nach Klinikvolumen ab 1993 (Abbildung 18 der <i>Typ V</i> -Ausw.) .....	170
Abbildung 3.39: Bedingte Wahrscheinlichkeit für eine vollständige operative Tumorentfernung in den einzelnen Kliniken für verschiedene Patientinnengruppen (multivariates logistisches Modell in Tabelle 3.96, siehe Abbildung 2 der <i>Typ M</i> -Auswertung) .....	174
Abbildung 3.40: Bedingte Wahrscheinlichkeit für eine G1-Befundung für verschiedene Patientinnengruppen in 10 pathologischen Einrichtungen (multivariates logistisches Modell in Tabelle 3.106, siehe Abbildung 3 der <i>Typ M</i> -Auswertung).....	185
Abbildung 3.41: Relative Survivalraten aus SEER Cancer Statistics Review 1975 - 2004 (Ries et al. 2007, Nr. 1 der <i>Typ L</i> -Auswertung) .....	191
Abbildung 3.42: Gegenüberstellung der TRM-Ergebnisse und der Ergebnisse des FIGO Annual Reports von 2006 (Heintz A.P.M. et al. 2006, Nr. 2 der <i>Typ L</i> -Auswertung) .....	192
Abbildung 3.43: Gegenüberstellung der Ergebnisse aus der Metaanalyse zum Survivaleffekt maximaler Tumorreduktion bei Patientinnen mit FIGO-Stadium III und IV und den TRM-Ergebnissen (Bristow et al. 2002, Nr. 4 der <i>Typ L</i> -Auswertung).....	193
Abbildung 3.44: Gegenüberstellung der Ergebnisse zum Gesamtüberleben aus Daten einer klinischen Studie und den TRM-Ergebnissen (ICON Group 2002, Nr. 6 der <i>Typ L</i> -Auswertung) .....	194
Abbildung 3.45: Gesamtüberleben nach Diagnosezeitraum für Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor .....	204
Abbildung 3.46: Gesamtüberleben nach Zeitraum und FIGO-Stadium für Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor .....	205
Abbildung 3.47: Gesamtüberleben nach postoperativem Tumorrest für Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor .....	205
Abbildung 3.48: Gesamtüberleben nach Chemotherapie für Keimstrangstromatumor-Patientinnen mit FIGO-Stadium I oder k.A. zum FIGO-Stadium .....	206
Abbildung 3.49: Gesamtüberleben nach Chemotherapie für Keimstrangstromatumor-Patientinnen mit FIGO-Stadium II – IV .....	206
Abbildung 7.1: Ersterhebungsbogen, der den Auswertungen zugrunde liegt.....	251
Abbildung 7.2: Allgemeine Maßzahlen zur Mortalität und Lebenserwartung in der BRD .....	254
Abbildung 7.3: Inhaltsverzeichnis der <i>Typ E</i> -Auswertung .....	255
Abbildung 7.4: Inhaltsverzeichnis der <i>Typ Z</i> -Auswertung .....	257
Abbildung 7.5: Inhaltsverzeichnis der Auswertung <i>Typ AE – Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets</i> (entspricht auch <i>Typ A / AP – Daten aller Kliniken / Pathologien</i> und <i>Typ A – klinik- bzw. pathologiespezifische Daten</i> ) .....	261
Abbildung 7.6: Inhaltsverzeichnis der <i>Typ S</i> -Auswertung.....	262
Abbildung 7.7: Inhaltsverzeichnis der <i>Typ V</i> -Auswertung .....	264
Abbildung 7.8: Inhaltsverzeichnis der <i>Typ M</i> -Auswertung .....	266

---

## Abkürzungsverzeichnis

### Institutionen

ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren
AHSRHP	Academy for Health Services Research and Health Policy
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BQS	Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
GMDS	Deutsche Gesellschaft für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie
IACR	International Association of Cancer Registries
IARC	International Agency for Research on Cancer
IBE	Institut für Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie
JCAHO	Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations
KoQK	Kooperationsverbund Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
RKI	Robert Koch Institut
SEER	Surveillance Epidemiology and End Results
TK	Techniker Krankenkasse
TRM	Tumorregister München
TUM	Technische Universität München
TZM	Tumorzentrum München
UICC	Union International Contre le Cancer
WHO	World Health Organisation

### Gesetze

AGKRG	Gesetz zur Ausführung des Krebsregistergesetzes (vom 24.11.1997, mittlerweile nicht mehr gültig)
BayKRG	Gesetz über das bevölkerungsbezogene Krebsregister Bayern (Bayerisches Krebsregistergesetz, vom 25.7.2000, rückwirkend gültig ab 1.1.2000)
BestV	Bestattungsverordnung
GKV-WSG	Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung
MeldeG	Meldegesetz



**Tumor und Therapie relevante Begriffe**

DSF	disease-free-survival (progressionsfreie Zeit)
DSS	disease specific survival (relatives Überleben)
G	histopathologisches Grading
KSTR	Keimstrangstromatumor
LK	Lymphknoten
LR/LREZ	Lokalrezidiv
M	Fernmetastasen
MET	Metastasierung
N	regionäre Lymphknotenmetastasen
OS	overall survival (Gesamtüberleben)
pTNM	pathologisches TNM
T	Ausdehnung des Primärtumors
TR	Tumorrest

**Statistische Begriffe**

$h(t)$	Hazardfunktion
HR	Hazard Ratio
KI	Konfidenzintervall
n.s.	nicht signifikant
p	p-Wert
OR	Odds Ratio
$S(t)$	Survivalfunktion

**Sonstiges**

DMP	Disease-Management-Programm
ICD	International Classification of Disease
k.A.	keine Angabe
o.n.A.	ohne nähere Angabe
PDF	portable document file
QI	Qualitätsindikator

# **1 Einleitung**

## **1.1 Versorgungsforschung**

### **1.1.1 Grundlagen der Versorgungsforschung**

#### **1.1.1.1 Definition, Ziele und Aufgaben der Versorgungsforschung**

Im Gegensatz zur klinischen Forschung, die die Wirksamkeit fraglicher, modifizierter und insbesondere neuer diagnostischer, medikamentöser und operativer Maßnahmen unter Idealbedingungen (hoch selektierte Patienten, ausgewählte Zentren) anhand eines standardisierten Verfahrens, der kontrollierten randomisierten Studie, untersucht, beschäftigt sich die Versorgungsforschung mit der Evaluation von Nutzen und Risiken medizinischer Maßnahmen im Versorgungsalltag. Nach der ausführlicheren Definition der amerikanischen „Academy for Health Services Research“ handelt es sich bei der Versorgungsforschung um ein multidisziplinäres, problemorientiertes Forschungsgebiet, welches untersucht, inwieweit soziale Faktoren, Finanzierungssysteme, Organisationsstrukturen und -prozesse, Gesundheitstechnologien und persönliches Verhalten den Zugang zur medizinischen Versorgung, deren Qualität und Kosten und letztlich die Gesundheit und das Wohlbefinden beeinflussen. Dabei werden Individuen und Familien, insbesondere aber Organisationen, Institutionen, Kommunen und ganze Populationen betrachtet (AHSRHP 2004). Gegenstand der Versorgungsforschung ist die Kranken- und Gesundheitsversorgung und damit gewissermaßen die letzte Meile des Gesundheitssystems (Pfaff 2006a). Ihr Ziel ist es, die Kranken- und Gesundheitsversorgung als ein System zu entwickeln, das durch das Leitbild der „lernenden Versorgung“ gekennzeichnet ist und das dazu beiträgt, Optimierungsprozesse zu fördern und Risiken zu vermindern (Arbeitskreis Versorgungsforschung 2004). Um dieses Leitbild zu verwirklichen, ist es Aufgabe der Versorgungsforschung, Kenntnisse über die Routineversorgung zu gewinnen, diese zu bewerten und zu hinterfragen, um auf einer soliden Wissensbasis gegebenenfalls Veränderungen zu initiieren.

Beschrieben, analysiert und evaluiert wird die medizinische Versorgung häufig anhand der auf Donabedian zurückgehenden drei Qualitätsebenen Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität (Donabedian 1966). Die Strukturqualität beschreibt die Rahmenbedingungen medizinischer Versorgung in Bezug auf die finanzielle, räumliche, apparative und personelle Ausstattung, die Qualifikation der Ärzte und des medizinischen Fachpersonals sowie die gegebenen Patientencharakteristika. Die Prozessqualität umfasst sämtliche diagnostische, therapeutische und pflegerischen Maßnahmen innerhalb des Versorgungsablaufs. Die Ergebnisqualität ergibt sich aus „harten“ klinischen Endpunkten wie beispielsweise der Überlebensrate. Wichtig sind hierbei aber auch patientenorientierte Behandlungsergebnisse wie Lebensqualität oder Zufriedenheit mit der Versorgung. Eine Übersicht über die wichtigsten von der Medical Outcome Study erarbeiteten Qualitätskriterien der einzelnen Qualitätsebenen zeigt Tabelle 1.1 (Tarlov et al. 1989).

<b>Strukturqualität</b>	<b>Prozessqualität</b>	<b>Ergebnisqualität</b>
<p><b>Merkmale des Systems:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Organisation</li> <li>– vorhandene Fachrichtungen</li> <li>– finanzielle Anreize</li> <li>– Behandlungszahlen</li> <li>– Zugang</li> <li>– Praktikabilität</li> </ul> <p><b>Merkmale der Versorgungsträger:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Alter</li> <li>– Geschlecht</li> <li>– Fachausbildung</li> <li>– wirtschaftl. Anreize</li> <li>– Einstellung / Vorlieben</li> <li>– Job-Zufriedenheit</li> </ul> <p><b>Patientencharakteristika:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Alter</li> <li>– Geschlecht</li> <li>– Diagnose / Zustand</li> <li>– Schweregrad</li> <li>– Begleiterkrankungen</li> <li>– Gesundheitsverhalten</li> <li>– Glaube / Geisteshaltung</li> <li>– Vorlieben</li> </ul>	<p><b>Fachliche Ausführung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Visiten</li> <li>– Medikation, Verordnungen</li> <li>– Überweisungen</li> <li>– Untersuchungsanforderungen</li> <li>– Einweisung ins Krankenhaus, KH-Aufenthalt</li> <li>– Ausgaben</li> <li>– Kontinuität der Versorgung, Nachsorge</li> <li>– Koordination</li> </ul> <p><b>Interpersoneller Umgang:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Stil der Zusammenarbeit</li> <li>– Patienten-"Mitarbeit", Mitbestimmung, Compliance</li> <li>– Aufklärung, Beratung</li> <li>– Kommunikationsniveau</li> </ul>	<p><b>Klinische Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Symptome und Befunde</li> <li>– Laborwerte</li> <li>– Überlebensrate</li> </ul> <p><b>Funktionsstatus:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– körperliche Verfassung</li> <li>– psychisches Befinden</li> <li>– soziale Beziehungen</li> <li>– Rolle im Alltag</li> </ul> <p><b>Allgemeines Wohlbefinden:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Gesundheitsbewusstsein, Gesundheitswahrnehmung</li> <li>– Energie / Müdigkeit</li> <li>– Schmerz</li> <li>– Lebensqualität</li> </ul> <p><b>Zufriedenheit mit der Versorgung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Zugang</li> <li>– Annehmlichkeit, Zweckmäßigkeit</li> <li>– finanzielle Deckung</li> <li>– Qualität</li> <li>– Allgemeines</li> </ul>

**Tabelle 1.1:** The Medical Outcomes Study's conceptual framework (Tarlov et al. 1989)

---

Die wichtigste Ebene stellt die Ergebnisqualität dar. Denn die besten Strukturen und Arbeitsabläufe nützen wenig, wenn das bestmögliche Ergebnis letztendlich nicht erreicht wird. Ein positiv oder auch negativ auffälliges Ergebnis, insbesondere beim Vergleich zwischen Institutionen, muss im Umkehrschluss aber auch durch Auffälligkeiten in der Struktur- und / oder Prozessqualität erklärbar sein. Denn das Wissen über Abweichungen in der Ergebnisqualität ist nahezu nutzlos, wenn nicht erklärbar ist, wie ein besseres Versorgungsergebnis erzielt und ein schlechteres vermieden werden kann. Es gilt also zunächst, die Strukturen zu beschreiben, innerhalb derer die Patienten versorgt werden, um im Anschluss daran zu analysieren, mit welchen Versorgungsprozessen und welchen daraus resultierenden Ergebnissen diese Patienten behandelt wurden (Geraedts et al. 2003a). Unterschiede in der Ergebnisqualität können dabei unter anderem zeit-, regional-, struktur-, prozess-, institutions- oder leistungserbringerabhängig sein (Geraedts et al. 2003a). Mit den Analysen sollen diejenigen strukturellen Gegebenheiten und Prozesse, die die besten Ergebnisse, also die beste Qualität, sowie implizit diejenigen, die unzureichende Ergebnisse hervorbringen, identifiziert werden. Die Ergebnisse werden allen Leistungserbringern, auch denjenigen mit noch optimierbarer Qualität übermittelt. Dieser Leistungsvergleich mit anschließender Rückkopplung der Ergebnisse und der sich daraus ergebenden Initiierung von Veränderungen in der Versorgung wird heute auch oft mit dem Begriff des „Benchmarking“ bezeichnet (Geraedts et al. 2003a). Um das Konzept der Versorgungsforschung zu vollenden, ist zuletzt zu evaluieren, ob die initiierten Änderungen der Versorgung auch in der Alltagspraxis den gewünschten Effekt erbringen (Geraedts et al. 2003a).

Der methodische Zugang, um die Aufgaben der Versorgungsforschung zu erfüllen, ist die systematische Beobachtung, die Kohortenstudie (Berwick 1996, Naylor et al. 1996). Sie kann die nötigen Erkenntnisse (aktueller Stand der Routineversorgung, signifikante und relevante Variabilitäten bezüglich der Umsetzung der State-of-the-Art-Versorgung im zeitlichen, regionalen, interinstitutionellen und internationalen Vergleich) liefern und die erforderlichen Lernprozesse (wo müssen Veränderungen ansetzen) anstoßen und unterstützen (Berwick 1996, Black 1996).

### **1.1.1.2 Qualitätssicherung als wichtiger Bestandteil der Versorgungsforschung**

Integraler Bestandteil der Versorgungsforschung ist die Qualitätssicherung bzw. die Qualitätsverbesserung. Die Basis für die Qualitätsanalyse und –bewertung der Strukturen, Prozesse und Ergebnisse sind klinische Messgrößen, sogenannte Qualitätsindikatoren. Anhand dieser Faktoren wird zunächst versucht, die aktuelle Versorgungsqualität („Ist-Werte“) quantitativ abzubilden. Darauf aufbauend wird dann deren Übereinstimmung mit vorab festgelegten Sollwerten überprüft (Geraedts et al. 2005), wodurch die Erkennung von Qualitätsdefiziten und Qualitätsstärken möglich wird (GMDS 1996, ÄZQ 2001, Geraedts et al. 2002, GMDS 2003, Geraedts et al. 2005). Die Überprüfung von Ist- und Sollwert erfolgt anhand sogenannter Referenzbereiche. Dabei handelt es sich um Intervalle, innerhalb derer die Ausprägung der Indikatoren als gut oder „unauffällig“ definiert wird (GMDS 2003). Ein Indikator ist demnach kein direktes Maß für die Qualität.

Für die Formulierung von Qualitätsindikatoren und deren Referenzbereichen können anerkannte Leitlinien dienen. Qualitätsindikatoren sind struktur-, prozess- und / oder ergebnisbezogen und müssen zum Zweck der Qualitätsbewertung ihrerseits bestimmte Qualitätsansprüche erfüllen. Sie sollten effizient, effektiv und qualitativ hochwertig sein. Für die Beurteilung der methodischen Qualität von Qualitätsindikatoren existieren daher Bewertungskriterien in Form von Auswahl- und Gütekriterien. Bei der Auswahl von Indikatoren ist darauf zu achten, dass sie die Qualität von Versorgungsmaßnahmen bewerten, die häufig durchgeführt werden, ein hohes Risiko für Patienten beinhalten, bekanntermaßen oft mit Problemen einhergehen (JCAHO 1990) oder mit Über-, Unter- und Fehlversorgung verbunden sind (Geraedts et al. 2003b). Bezüglich der Gütekriterien werden verschiedene Schwerpunkte betont: Postuliert werden vor allem Evidenzbasierung, Diskriminationsfähigkeit, Reliabilität und Adjustierbarkeit, aber auch Relevanz und Verständlichkeit sowie Akzeptanz und Machbarkeit (Campbell et al. 2003, Reiter et al. 2002). Andere Autoren fordern die Erfüllung der „RUMBA-Regel“, nach der ein Indikator „relevant“, „understandable“, „measurable“, „behaviourable“ und „achievable“ sein muss (GMDS 2003). Qualitativ hochwertige Qualitätsindikatoren sind deswegen so wichtig, weil sie in der medizinischen Versorgung eine herausragende Bedeutung als Steuerungsinstrumente besitzen. Sie steuern, indem sie einerseits die Fokussierung auf diejenigen Versorgungsstrukturen, –prozesse und –ergebnisse lenken, die bewertet werden (Eddy 1988) und andererseits aufgrund von Qualitätsvergleichen eine spezielle Auswahl von Leistungserbringern begründen können (Geraedts et al. 2005). Durch den Einsatz methodisch

---

unzureichender klinischer Messgrößen besteht nach Geraedts (Geraedts 2007) sogar die Gefahr der Qualitätsverschlechterung.

Für die Qualitätssicherung ist neben der Feststellung der Qualität aber auch eine kontinuierliche Qualitätsverbesserung unabdingbar. Mit diesem Vorgang eng verknüpft ist der Begriff des Qualitätsmanagements. Qualitätsmanagement beinhaltet die Festlegung eines Qualitätsziels und der Qualitätsplanung (Plan), deren Ausführung und Realisierung (Do) sowie die Analyse und Überprüfung der Qualität (Check) mit dem Ziel der Qualitätsverbesserung und Qualitätsweiterentwicklung (Act). Dieses Konzept der ständigen Verbesserung geht zurück auf W.E. Deming und wird auch als Deming- oder PDCA-Zyklus bezeichnet (Deming 1986, GMDS 2003). Heute wird der Begriff Qualitätssicherung in vielen Bereichen weiter gefasst, so dass darunter auch Qualitätsbewertung, Qualitätsverbesserung und Qualitätsmanagement subsumiert sind. Qualitätssicherung lässt sich aber auch im Sinne von Qualitäts-zu-sicherung begreifen.

Traditionell wird zwischen „interner“ und „externer“ Qualitätssicherung unterschieden. Unter „interner“ Qualitätssicherung versteht man die Sicherstellung einer hohen Leistungsqualität innerhalb der Strukturen der „eigenen“ Institution. Die Ergebnisse dienen somit der Qualitätsselbstkontrolle. Bei der „externen“ Qualitätssicherung wird die Qualität der „eigenen“ Einrichtung durch eine externe Institution anhand anonymisierter Daten evaluiert. Wesentlicher Bestandteil der „externen“ Qualitätssicherung ist das bereits angesprochene Verfahren des Benchmarking. Dabei bezeichnet der Begriff Benchmark (= Maßstab) bzw. Benchmarking (= Maßstäbe setzen) ein formalisiertes Konzept, um Verbesserungsmöglichkeiten durch den Vergleich von Leistungsmerkmalen mehrerer vergleichbarer Objekte, Prozesse oder Programme zu finden. Dieses Vorgehen beinhaltet den Leistungsvergleich auf der Basis von objektiven Leistungskriterien (Benchmarks bzw. Qualitätsindikatoren), die Beurteilung der Stärken und Schwächen einer Einrichtung gemessen an einem Benchmark, die Identifikation der „besten Praxis“ und die Formulierung und Realisierung von Zielen und Maßnahmen, die zur nachhaltigen Verbesserung der Versorgung der Patienten führen (BMG 2002). Nach Meyer (1996) ist Benchmarking ein Zielsetzungsprozess, in dem nicht nur die Zielgrößen (Benchmarks bzw. Qualitätsindikatoren) festgesetzt werden, sondern auch der Weg aufgezeigt wird, wie diese basierend auf der Erfahrung anderer, verknüpft mit eigener Kreativität und unternehmensspezifischer Adaption erreicht werden können (Benchmarking).

### 1.1.2 Versorgungsforschung in der Onkologie

Aufgrund der Häufigkeit von Krebserkrankungen – in der BRD ca. 435.000 Neuerkrankungen pro Jahr (GEKID 2008) – der mit der Verschiebung der Alterspyramide einhergehenden weiteren Zunahme an Krebserkrankungen, der eher schlechten Prognose – ungefähr jeder zweite Patient verstirbt an seiner Krebserkrankung (GEKID 2008) – der intersektoral und interdisziplinär getragenen Versorgung, der Dynamik der therapeutischen Innovationen, der Problematik der mangelnden Übertragbarkeit von in Studien erprobten Therapiestrategien auf Patienten im fortgeschrittenen Alter und der hohen Kosten der Versorgung ist die Onkologie ein prädestiniertes Anwendungsfeld für Versorgungsforschung. Aus diesen besonderen Eigenschaften ergeben sich aber auch spezifische Anforderungen an die Versorgungsforschung in der Onkologie. Da die Versorgung von Krebskranken nicht nur stationär sondern auch wohnortnah ambulant erfolgt und zudem im Versorgungsprozess mit Pathologen, Operateuren, Onkologen und Strahlentherapeuten verschiedene Fachgebiete involviert sind, ist ein zentrales Datenmanagement nötig, um auch nur die wichtigsten Daten zu einem Krebspatienten von der Diagnose, über die Primärbehandlung und die Nachsorge mit evtl. auftretenden Progressionen oder Zweitumoren bis hin zum Tod zusammentragen zu können. Bei prognostisch günstigen Tumoren wie beispielsweise dem Mammakarzinom sind zeitliche Verläufe von bis zu 15 Jahren und mehr abzubilden, um verlässliche Aussagen zur Ergebnisqualität treffen zu können. Gemäß dem National Cancer Institute der USA (NCI 2008) gilt bezüglich der Aussagekraft klinischer Endpunkte in der Onkologie folgende absteigende Reihenfolge: Gesamtüberleben, tumorspezifisches Überleben, Lebensqualität, Überleben bis / ab Progression und Tumorresponse. Das Gesamtüberleben (alle tumorunabhängigen und tumorabhängigen Sterbefälle werden gewertet) ist das wichtigste Outcome für den Patienten und zugleich das am einfachsten zu bestimmende. Das tumorspezifische Überleben (nur tumorbedingte Sterbefälle werden berücksichtigt) wäre aus biologischer Sicht noch interessanter, erfordert aber die systematische und zuverlässige Erfassung aller Verlaufsereignisse und Todesursachen. Aus Patientensicht ist die Lebensqualität ein sehr wichtiger Endpunkt, der aber nur bei einer sehr sorgfältigen Dokumentation valide gemessen werden kann. Überleben bis / ab Progression und Tumorresponse spielen als Surrogat-Endpunkte nur eine untergeordnete Rolle (NCI 2008). Wegen der Interdisziplinarität der onkologischen Versorgung ist zudem bei der vergleichenden Beurteilung der Ergebnisqualität zwischen den Kliniken zu beachten, dass es zur „importierten“ Qualitäts-

verschlechterung bzw. –verbesserung kommen kann. Dieses Phänomen tritt beispielsweise dann auf, wenn in einer Klinik das beobachtete Überleben in Relation zu den gemessenen Prognosefaktoren zu schlecht bzw. zu gut ausfällt, weil der zuständige Pathologe zu günstig bzw. zu ungünstig befundet hat. Darüber hinaus kann eine falsche pathologische Befundung zu einer Über-, Unter- oder Fehlversorgung führen. Ein letzter Punkt betrifft die Tumorbiologie, also die Erkrankung als solche. Da das Krankheitsbild Krebs nach wie vor einem in der Regel therapeutisch schwer beeinflussbarem Prozess folgt, sind dem Arzt und letztlich der Qualitätssicherung natürliche Grenzen gesetzt. Aufgabe der onkologischen Versorgungsforschung muss es daher sein, den Spielraum, in dem Qualitätssicherung bzw. –verbesserung überhaupt machbar ist, realistisch abzuschätzen und überzogene Erwartungen an aufwendige (Selbst-)Kontrollstrukturen einzubremsen.

Im Vergleich zu den angloamerikanischen Ländern, in denen Versorgungsforschung schon seit vielen Jahren etabliert ist und die onkologische Versorgungsforschung in den frühen 1970er Jahren mit der strahlentherapie-fokussierten Patterns of Care Study (PCS) des National Cancer Instituts in den USA ihren Anfang nahm (Hanks et al. 1982, Kramer et al. 1984, Lee et al. 2000), befindet sich die Versorgungsforschung in Deutschland noch immer im Entwicklungsstadium (Pfaff et al. 2006b). Auch wenn inzwischen einige Projekte mit dem Ziel onkologischer Versorgungsforschung bzw. Qualitätssicherung, auch von Seiten des Gesetzgebers, existieren. Einige wichtige Konzepte sollen im Folgenden kurz skizziert werden.

Mitte der 1990er Jahre startete die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) ihr Qualitätssicherungsprogramm. Die Aufgabe dieses Programms war es, mithilfe verschiedener Maßnahmen auf allen drei Qualitätsebenen die Voraussetzung für eine optimale onkologische Versorgungsqualität zu schaffen (Höffken et al. 2001). Einen Schwerpunkt sieht die DKG heute in der Schaffung von Organzentren und deren anschließender Zertifizierung, um damit die qualitätsgerechte Versorgung von Krebspatienten sicherzustellen. Außer Brustzentren (seit 2003) werden inzwischen auch Darmzentren (seit 2006) und seit Herbst 2007 erste Prostatazentren zertifiziert. Ab dem 2. Quartal 2008 soll die Zertifizierung erster Hauttumorzentren hinzukommen (OnkoZert 2008). Weitere Organzentren dürften folgen. Die Bildung von Zentren für gynäkologische Onkologie wird bereits diskutiert (AGO 2007). Der Beweis, dass die Versorgungsqualität von Krebskranken durch zertifizierte Zentren sichergestellt oder gar verbessert wird, steht allerdings noch aus.

Von 1995 bis 2001 hat das Bundesministerium für Gesundheit in acht Regionen Deutschlands sogenannte Feldstudien gefördert. Diese Modellprojekte sollten die Versorgungs-



realität bei den Tracerdiagnosen Mamma-, Rektum- und Bronchialkarzinom erfassen und Verfahren zur Qualitätssicherung und zum Qualitätsmanagement erproben. Die besondere Bedeutung der Feldstudien dürfte darin liegen, dass sie die Möglichkeiten onkologischer Versorgungsforschung beleuchten und belegen konnten (Kopp et al. 2001, Engel et al. 2001, Engel et al. 2002b). Die vorgelegten Fakten zur vorzeigbaren Ergebnisqualität bzw. der fehlende Nachweis stark variierender relevanter Ergebnisse wurden aber nicht bewusst wahrgenommen.

Im Jahr 2000 startete die AGO Organkommission OVAR ein Qualitätssicherungsprogramm, das die Versorgungsstruktur und Qualität der Therapie des Ovarialkarzinoms in Deutschland untersuchen sollte. Hierzu wurde in den Jahren 2000 und 2001 eine freiwillige Umfrage unter allen gynäkologischen Abteilungen in Deutschland zur Therapiequalität in der Klinik durchgeführt, an der sich 11% bzw. 40% der Kliniken mit 24,6% bzw. 34% aller im 3. Quartal 2000 bzw. 2001 behandelten Patientinnen mit malignem Ovarialtumor beteiligten. Am ausgewerteten Kollektiv waren deutliche Behandlungsdefizite festzustellen (du Bois et al. 2001a, du Bois et al. 2001b, du Bois et al. 2005a, du Bois et al. 2005b).

Ebenfalls seit 2000 existiert die Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung (BQS), die die Aufgabe hat, die inhaltliche Entwicklung und organisatorische Umsetzung der externen vergleichenden Qualitätssicherung in den deutschen Krankenhäusern nach § 137 Sozialgesetzbuch V zu leiten und zu koordinieren (BQS 2007). Im onkologischen Bereich analysiert die BQS Prozessqualitätsindikatoren zum Mammakarzinom. Eine Umstrukturierung ist hier allerdings geplant.

Vom Gesetzgeber wurden Anfang dieses Jahrzehnts sog. Disease-Management-Programme eingeführt. Mit diesen strukturierten Versorgungsabläufen soll die Versorgungsqualität von chronisch Kranken unmittelbar verbessert werden. Für diese strukturierten Behandlungsprogramme wurde auch der Brustkrebs als chronische Erkrankung deklariert. Inwieweit durch diese Programme die Versorgungsqualität von Brustkrebspatientinnen tatsächlich verbessert werden kann, wird kontrovers diskutiert (Engel et al. 2001, Engel et al. 2002a, Hölzel et al. 2004, Maus 2006).

Inzwischen bemühen sich auch die Krankenkassen um Qualitätssicherung. So hat beispielsweise die AOK zusammen mit dem Klinikbetreiber Helios und dem Forschungsinstitut für das Sozial- und Gesundheitswesen Sachsen-Anhalt (FEISA) Ende 2002 das Projekt „Qualitätssicherung der stationären Versorgung mit Routinedaten“ (QSR) begonnen. Damit sollen die Langzeiterfolge von Klinikbehandlungen unter anderem beim kolorektalen Karzinom bewertet werden (AOK 2007). Die TK evaluiert zusammen mit der

---

Universität Mannheim seit 2007 Qualitätsziele bei sechs ausgewählten Krankheitsbildern, wozu auch das Mammakarzinom zählt (Hil 2007).

Einige Tumorzentren, wie z.B. die Tumorzentren Aachen, Jena, Marburg und München, beteiligen sich mit ihren klinischen Krebsregistern schon seit geraumer Zeit an onkologischer Versorgungsforschung und Qualitätssicherung, indem sie die erhobenen Daten zur Diagnostik und Therapie der registrierten Krebspatienten unter Versorgungsaspekten analysieren oder entsprechende Studien, wie beispielsweise die Feldstudien, durchführen (Tumorzentrum Aachen 2008, Tumorzentrum Jena 2008, Tumorzentrum Marburg 2008, Tumorregister München 2007).

Seit 2005 existiert der „Kooperationsverbund Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister“ (KoQK), in dem sich Personen aus Politik (Bund, Länder), Selbstverwaltung, Wissenschaft, Tumorzentren und anderen für Krebskranke engagierte Institutionen zusammengeschlossen haben, die sich dafür einsetzen wollen, die Qualität der onkologischen Versorgung in Deutschland mit Hilfe von Daten aus klinischen Krebsregistern transparent zu machen und zu optimieren (KoQK 2008).

Durch die Weiterentwicklung der Tumorzentren zu interdisziplinären Tumorzentren sog. „Comprehensive Cancer Centers“ (CCC), die neben einer fachübergreifenden Behandlung auch Grundlagen- sowie klinische und epidemiologische Forschung betreiben, soll die Versorgung von Tumorpatienten weiter optimiert werden. Derzeit gibt es in Deutschland 5 sogenannter onkologischer Spitzenzentren (Dresden, Freiburg, Heidelberg, Köln/Bonn und Tübingen). Vier davon wurden im Frühjahr 2007 „gekürt“ und werden seither von der Deutschen Krebshilfe gefördert. Weitere Förderzentren werden 2008 erwartet.

Trotz all dieser z.T. konkurrierenden Bemühungen ist bisher aber noch keine detaillierte Darstellung der Versorgung von Krebspatienten mit hoher Transparenz sowie national und international vergleichbaren Daten als Basis für eine qualitativ hochwertige Versorgungsforschung in der Onkologie von den Aktionären vorgelegt worden. Stattdessen sind die Diskussionen um die Versorgung Krebskranker in der Öffentlichkeit geprägt von Angstmacherei und Schlechtreden; einer sehr fragwürdigen Basis für eine gute Versorgungsforschung.

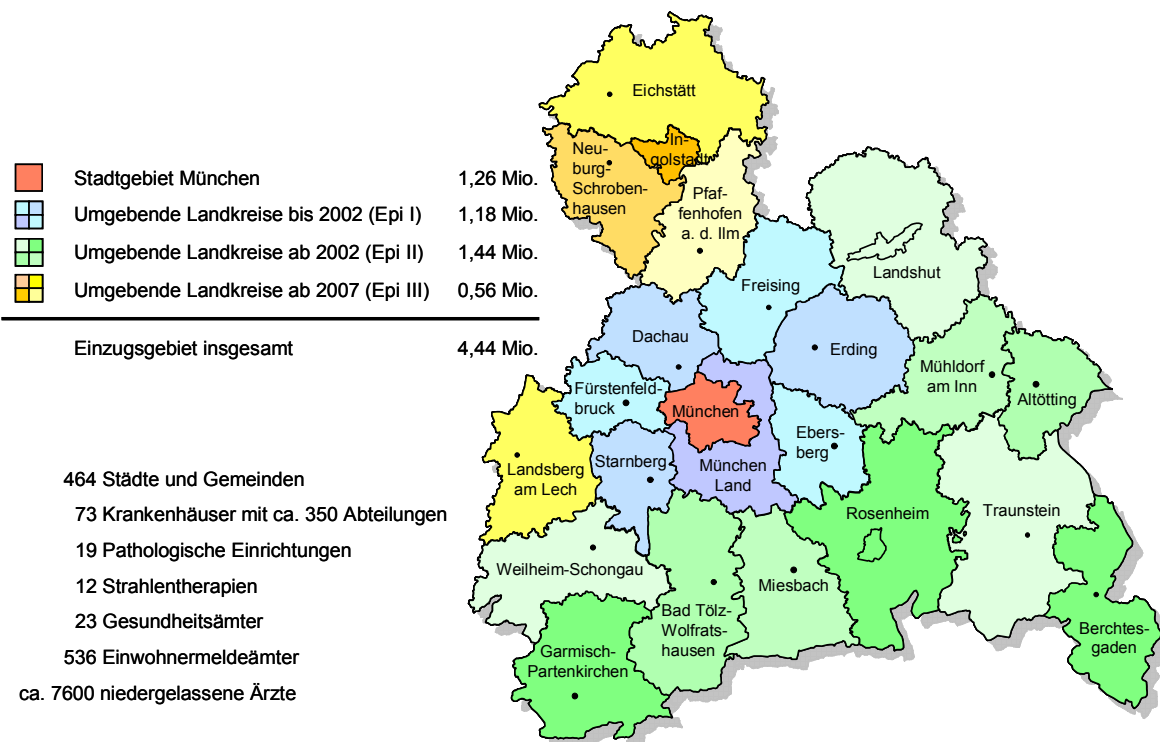
## **1.2 Ein flächendeckendes klinisches Krebsregister - Das Tumorregister München (TRM)**

Ausgangspunkt und Voraussetzung für eine effektive Versorgungsforschung in der Onkologie ist die repräsentative Abbildung des individuellen Versorgungsprozesses. Dies kann mit einer zentral organisierten Dokumentation durch ein flächendeckendes klinisches Krebsregister mit einem regional definierten Einzugsgebiet erreicht werden.

In Deutschland ist die Krebsregistrierung Ländersache. In Bayern wird sie durch das Bayerische Krebsregistergesetz (BayKRG) geregelt, das bisher keine Meldepflicht vorsieht. Klinische Daten werden im Rahmen der Auftragsdatenverarbeitung verarbeitet (Bay. Krankenhausgesetz Art. 27(2/4)), die Bestattungsverordnung (BestV Art.3(7)) regelt die Weitergabe von Todesbescheinigungen und das Meldegesetz (MeldeG Art 31(1)) erlaubt die Ermittlung des Lifestatus bei den Einwohnermeldeämtern. Die sechs regionalen Klinikregister geben die im Gesetz festgelegten Identitätsdaten zusammen mit epidemiologischen Daten an das Bevölkerungsbezogene Krebsregister Bayern weiter. Während ein epidemiologisches Krebsregister nur wenige Basisdaten zu allen Krebsneuerkrankungen und den krebsbedingten Sterbefällen in einer definierten Region sammelt, analysiert und interpretiert, erheben klinische Krebsregister darüber hinaus sektorübergreifend prognoserelevante Befund- und Behandlungsdaten bei Diagnose sowie im weiteren Krankheitsverlauf inklusive des jeweilig verantwortlichen Versorgungsträgers (ADT 2006). Wenn zusätzlich durch ein definiertes Einzugsgebiet der Bevölkerungsbezug sichergestellt ist, wie in Bayern und damit beim Tumorregister München (TRM), weist ein dadurch entstandenes flächendeckendes klinisches Krebsregister ideale Strukturen für eine qualitativ hochwertige Versorgungsforschung auf.

Das Tumorregister München ist eine Einrichtung des Tumorzentrums München (TZM) der beiden medizinischen Fakultäten der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) und der Technischen Universität München (TUM) und wird am Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE) am Klinikum Großhadern geführt. Die Dokumentation begann 1978 mit der Kooperation der beiden medizinischen Fakultäten. Kontinuierlich wurden weitere Kooperationspartner hinzugewonnen sowie das Einzugsgebiet erweitert. Seit 1998 ist die flächendeckende Registrierung des TRM für das Einzugsgebiet München und die sieben angrenzenden Landkreise München Land, Ebersberg, Erding, Freising, Dachau, Fürstenfeldbruck und Starnberg mit einer Einwohner-

zahl von 2,3 Millionen (= epidemiologisches Einzugsgebiet I (Epi I)) gesetzlich verankert. Seit Januar 2002 gehören zusätzlich die kreisfreie Stadt Rosenheim, die Landkreise Altötting, Bad Tölz-Wolfratshausen, Berchtesgardener Land, Garmisch-Partenkirchen, Miesbach, Mühldorf am Inn, Rosenheim, Traunstein und Weilheim-Schongau sowie die kreisfreie Stadt und der Landkreis Landshut zum Einzugsgebiet des Tumorregisters München. In diesem erweiterten Einzugsgebiet (= epidemiologisches Einzugsgebiet II (Epi II)) leben 1,1 Millionen Menschen. Das Ende 2005 zuletzt novellierte BayKRG trat zum 1.1.2006 unbefristet in Kraft und sieht für das TRM seit dem 1.1.2007 eine nochmalige Erweiterung des Einzugsgebiets um die kreisfreie Stadt Ingolstadt und die Landkreise Eichstätt, Neuburg-Schrobenhausen, Pfaffenhofen an der Ilm und Landsberg am Lech vor (= epidemiologisches Einzugsgebiet III (Epi III)). Diese Veränderungen des Einzugsgebiets werden durch die Farbgebung der in Abbildung 1.1 dargestellten Karte widerspiegelt. Das Einzugsgebiet des TRM umfasst heute mit 4,4 Millionen Einwohnern den gesamten Regierungsbezirk Oberbayern sowie die Stadt und den Landkreis Landshut und damit 5,4% der Bevölkerung der BRD.



**Abbildung 1.1:** Einzugsgebiet und Infrastruktur des TRM

---

Zu den Kooperationspartnern des TRM zählen inzwischen 73 Krankenhäuser mit ca. 350 Abteilungen sowie 12 strahlentherapeutische Einrichtungen. Seit 1994 übermitteln alle Pathologien aus München und den angrenzenden Landkreisen (bis auf eine) ihre malignen Befunde an das Tumorregister. Die Pathologien der erweiterten Einzugsgebiete beteiligen sich seit 2002 bzw. 2007 an der Dokumentation. Insgesamt sind es 19 Einrichtungen. Die Kooperation im ambulanten Sektor gestaltet sich schwierig. Ungefähr hundert Praxen (von insgesamt ca. 7.600) wirken überdurchschnittlich mit und haben Daten zu mindestens fünf Patienten gemeldet. Zusätzlich zu den medizinischen Einrichtungen sind seit 1998 (für Epi I), 2002 (für Epi II) bzw. 2007 (für Epi III) alle Gesundheitsämter wegen der Übermittlung der Todesbescheinigungen beteiligt. Alle Einwohnermeldeämter reagieren auf Anfragen zum Wohn- und Life-Status von Patienten, für die beim elektronischen Abgleich keine Zuordnung möglich war (Abbildung 1.1). Durch diese klinikübergreifende Kooperation aller Versorgungsträger in der Region kann im TRM inzwischen eine nahezu vollzählige bevölkerungsbezogene Erfassung aller Tumorpatienten vorgelegt werden, was dem TRM 2007 die Aufnahme in die International Agency for Research on Cancer (IARC) der Weltgesundheitsorganisation (IARC 2008) und damit die Veröffentlichung der TRM-Daten in der neuesten Auflage der renommierten Publikation „Cancer Incidence in Five Continents, Volume IX“ einbrachte (Gurado et al. 2007).

### **1.3 Epidemiologie, Befundung und Primärtherapie des malignen Ovarialtumors**

Der maligne Ovarialtumor steht in Deutschland nach Brustkrebs, Darmkrebs, Bronchialkarzinom und dem Karzinom des Gebärmutterkörpers mittlerweile an fünfter Stelle in der Rangfolge der Inzidenz. Er ist damit nach dem Endometriumkarzinom der zweihäufigste maligne Genitaltumor der Frau (GEKID 2008). Krebsinzidenzen auf nationaler Ebene können bisher allerdings nur geschätzt werden, da gegenwärtig in Deutschland noch keine vollständige und flächendeckende Krebsregistrierung existiert. Die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) und das Robert Koch Institut (RKI) geben für das Jahr 2004 9.660 Neuerkrankungen an, das entspricht 4,7% aller weiblichen Krebsneuerkrankungen. Die altersstandardisierte Inzidenz liegt bei 15,9 pro 100.000 Frauen (Europastandard) (GEKID 2008). Bezüglich der Mortalität steht der maligne Ovarialtumor ebenfalls an fünfter Stelle (nach Brustkrebs, Darmkrebs, Bronchialkarzinom und Pankreaskarzinom). Tumorbedingt verstarben im Jahr 2004 5.479 Frauen an einer bösartigen Neubildung der Eierstöcke. An einem Endometrium- bzw. Zervixkarzinom verstarben zusammen hingegen nur 4.213 Frauen, was die schlechte Prognose des malignen Ovarialtumors verdeutlicht. Die altersstandardisierte Mortalität beträgt 8,0 pro 100.000 Frauen (Europastandard) (GEKID 2008).

Die bösartigen Neubildungen an den Eierstöcken treten sporadisch auf. Nur 5 - 10% sind auf eine genetische Prädisposition mit Mutationen im BRCA1/2-Gen zurückzuführen. Die Ätiologie ist bisher weitgehend unklar. Einige Risikofaktoren wie Alter, Umwelt- und Ernährungsfaktoren, Nulliparität, Infertilität, dauerhaft ovulatorische Zyklen und die medikamentöse Ovulationsauslösung sind jedoch bekannt (Holschneider et al. 2000, Schmalfeldt et al. 2007). Seit neuestem wird auch die Hormonersatztherapie mit einem erhöhten Risiko in Verbindung gebracht (Million Women Study Collaboration 2007). Als protektive Faktoren gelten Multiparität und orale Kontrazeptiva (Holschneider et al. 2000). Letzterer konnte anhand von Daten aus 45 epidemiologischen Studien mit mehr als 23.000 Ovarialkarzinompatientinnen und 87.000 Kontrollen erst kürzlich bestätigt werden (Collaborative Group on Epidemiological Studies on ovarian cancer 2008).

Aufgrund des symptomarmen Verlaufs in der Frühphase der Erkrankung erfolgt die Diagnosestellung bei etwa 60% - 70% der Patientinnen erst im fortgeschritteneren Stadium

(Brun et al. 2000, Chi et al. 2001, Clark et al. 2001, Tingulstad et al. 2003a, Schmalfeldt et al. 2007), was der wesentliche Grund für die niedrigen Gesamt-5-Jahres-Überlebensraten von 30% - 40% ist (Clark et al. 2001, Tingulstad et al. 2003a, Schmalfeldt et al. 2007). Da es bisher keine Daten gibt, die belegen, dass eine routinemäßig durchgeführte Vaginalsonographie und die regelmäßige Bestimmung des Tumormarkers CA125 eine Früherkennung ermöglichen könnten (Breedlove et al. 2005, Kuhn 2005), kann ein generelles Screening beim malignen Ovarialtumor derzeit nicht empfohlen werden (DGGG 2006, AGO 2007).

Für die Befundung und Behandlung des malignen Ovarialtumors existiert erst seit Mai 2007 eine nationale S2-Leitlinie (AGO 2007). Diese Leitlinien geben den Stand des Wissens bezüglich einer effektiven und angemessenen Krankenversorgung zum Zeitpunkt der Drucklegung wieder. Da sie Anforderungen an die Qualität der medizinisch-pflegerischen Versorgung definieren und deren Messung und Beurteilung anhand von Qualitätsindikatoren bzw. im Benchmarking ermöglichen (GMDS 2003) sind Leitlinien wesentlicher Bestandteil von Qualitätssicherung und Qualitätsmanagement. Auf regionaler Ebene sind Leitlinien zum malignen Ovarialtumor schon wesentlich früher entstanden, wenn auch zunächst ohne die heutigen hohen methodischen Ansprüche. Am Tumorzentrum München wurde das erste Manual „Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge – Ovarialkarzinom“ 1984 von der Projektgruppe „Ovarialkarzinom“ (seit 1991 „maligne Ovarialtumoren“) herausgegeben. In unterschiedlich langen zeitlichen Abständen wurde das Manual immer wieder aktualisiert. Inzwischen liegt es in der 8. Auflage vor (Schmalfeldt et al. 2007). Durch Berücksichtigung von neuen Erkenntnissen zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren sowie zunehmend methodischer Aspekte der evidenzbasierten Medizin und der kontinuierlichen Fortschreibung und Aktualisierung haben diese Manuale den Charakter einer S2-Leitlinie. Die nationale S2-Leitlinie entspricht in vielen Aspekten dem aktuellen Münchener Manual. In der vorliegenden Arbeit werden als Bewertungsgrundlage für die Umsetzung des State-of-the-Art die regionalen Münchener Manuale der 1. bis einschließlich der 7. Auflage herangezogen (Stein et al. 1984, Schröck et al. 1987, Jänicke et al. 1991, Jänicke et al. 1996, Kuhn et al. 1998, Kuhn et al. 2001, Schmalfeldt et al. 2004).

Im Folgenden werden die Prognosefaktoren sowie die wesentlichen Aspekte und zeitlichen Entwicklungen der pathomorphologischen Befundung und Primärtherapie des malignen Ovarialtumors in Grundzügen beschrieben.

Als klinisch relevante Prognosefaktoren gelten beim malignen Ovarialtumor: Tumorstadium, postoperativ verbliebener Tumorrest, Operationsradikalität, Alter bei Diagnose, Allgemeinzustand, histologischer Subtyp und Tumorgrading.

Die pathomorphologische Befundung dient letztlich dazu, die Faktoren zu begutachten, die für die Planung einer individuell zugeschnittenen Therapie entscheidend sind. Neben dem FIGO-Stadium haben der histologische Tumortyp und das beim malignen Ovarialtumor im Vergleich zum Mammakarzinom weniger standardisierte histopathologische Grading einen Einfluss auf die Therapie.

Die Stadieneinteilung erfordert eine operative Exploration und ist entscheidend vom intraoperativen makroskopischen Befund und seiner histologischen Bestätigung abhängig. Sie erfolgt nach den Richtlinien der FIGO, welche mit der TNM-Klassifikation der UICC identisch ist. Für die vorliegende Arbeit sind die Definitionen der 3. bis zur 6. Auflage relevant (Harmer 1978, Hermanek et al. 1987 und 1992, Wittekind et al. 1997 und 2002), die in den Tabellen 7.1 und 7.2 des Anhangs zusammengestellt sind. Entscheidende Änderungen ergaben sich von der 3. (1978) zur 4. Auflage (1987) (siehe auch Kapitel 2.2.1.2). Ein korrektes operatives Staging ist insbesondere für die frühen Stadien wichtig, da die weiteren Therapieentscheidungen davon abhängen.

Bei der pathologischen Diagnostik ist die Abgrenzung der prognostisch besonders günstigen Gruppe der Borderline-Tumoren von den invasiven Tumoren wichtig. Auch die Keimzell- und Keimstrangstromatumoren weisen eine sehr gute Prognose auf. Klarzellige, muzinöse und entdifferenzierte Karzinome haben eine schlechtere Prognose als die serös papillären oder muzinösen Karzinome.

Das histopathologische Grading zur Bestimmung des Malignitätsgrades erfolgt für die epithelialen Ovarialtumoren ebenfalls anhand der Definitionen der UICC oder nach den neueren von Silverberg 1998 definierten Kriterien (Shimizu et al. 1998). Bei den Keimstrangstroma- und Keimzelltumoren (mit Ausnahme der malignen Teratome) ist hingegen kein Grading definiert.

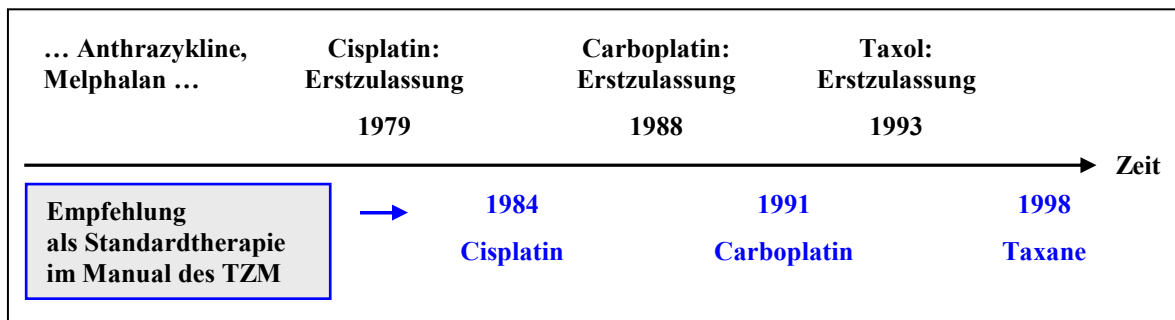
Die beiden Säulen der interdisziplinären Primärtherapie des malignen Ovarialtumors sind heute in der Regel die radikale Operation mit vollständiger Entfernung sämtlichen makroskopisch sichtbaren und palpablen Tumorgewebes und die adjuvante Chemotherapie.

Die operative Therapie besteht aus Hysterektomie, bilateraler Adnektomie, Omentektomie, pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie sowie Appendektomie (seit 2004) und evtl. Darmresektion. Im 1. Manual des TZM von 1984 galt noch die Empfehlung, eine



Reduktion des Tumorgewebes auf Reste kleiner 2 cm anzustreben. Seit der 2. Auflage von 1987 wird aber die makroskopisch vollständige Entfernung allen Tumorgewebes empfohlen. Diese Empfehlung stützt sich auf die Erkenntnis, dass der postoperative Tumorrest einen der wichtigsten prognostischen Faktoren darstellt. Die Bedeutung einer tumorfreien Primäroperation konnte sowohl bezüglich einer Verlängerung der Überlebenszeit als auch der daraus resultierenden verbesserten Lebensqualität in einer Vielzahl von Studien nachgewiesen werden (Griffiths 1975, Hacker et al. 1983, Heintz et al. 1986, Piver et al. 1986, Piver et al. 1988, Bertelsen et al. 1990, Hoskins et al. 1992, Kuhn et al. 1993, Guidozi et al. 1994, Allen et al. 1995, Eisenkop et al. 1998, Scarabelli et al. 2000, Griffiths et al. 2002, Randall et al. 2001 und Bristow et al. 2002, Aletti et al. 2006, Chi et al. 2006). Nicht eindeutig sind bisher die Ergebnisse zum therapeutischen Nutzen einer Lymphonodektomie (Scarabelli et al. 1995, Spirtos et al. 1995, Benedetti-Panici et al. 2005, Crawford et al. 2005). Bei Patientinnen mit Kinderwunsch und einem Borderline-Tumor, einem Keimstrangstromatumor (Granulosazell- und später auch Thekazelltumor), einem Keimzelltumor (Dysgerminom) oder einem Ovarialkarzinom Stadium IA kann auch fertilitätserhaltend mit Verzicht der Exstirpation der kontralateralen Adnexe operiert werden.

Als mögliche adjuvante Therapie eines malignen Ovarialtumors nach einer radikalen Operation wurde in den ersten beiden Manual-Auflagen auch noch die Strahlentherapie angesehen. Seit Ende der 1980iger Jahre wurde diese aber zugunsten der Chemotherapie nahezu vollständig aufgegeben. Im 1984 erschienenen Manual wurden die Cisplatin-kombinationstherapie oder für den ambulanten Bereich Melphalan empfohlen. Ab 1991 wurde die weniger toxische Kombinationstherapie mit Carboplatin befürwortet. 1996, zur Zeit der 4. Auflage waren die Taxane in Deutschland für die adjuvante systemische Therapie noch nicht zugelassen. Seit der 5. Auflage von 1998 gehören sie aber zur Standardempfehlung bei einem epithelialen Ovarialkarzinom mit FIGO-Stadium II - IV. Für Keimstrangstroma- und Keimzelltumoren werden nach wie vor Cisplatin-kombinationstherapien empfohlen. Bei Patientinnen mit frühem FIGO-Stadium (IA / IB G1), Borderline-Tumoren (zumindest FIGO-Stadium I und II), bestimmten Keimzelltumoren (Dysgerminomen Stadium Ia, ab 1998 auch maligne Teratome Stadium IA G1) oder Keimstrangstromatumoren mit FIGO-Stadium I kann auf eine adjuvante Chemotherapie verzichtet werden. In Abbildung 1.2 sind die zeitlichen Entwicklungen der zur adjuvanten systemischen Therapie beim Ovarialkarzinom eingesetzten Chemotherapeutika zusammenfassend dargestellt.



**Abbildung 1.2:** Zeitliche Entwicklung der in den letzten 30 Jahren beim Ovarialkarzinom eingesetzten Chemotherapeutika

## 1.4 Ziel der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit zum malignen Ovarialtumor ist es aufzuzeigen, dass mit wissenschaftlich aktuellen, routinemäßig erhobenen Daten eines flächendeckenden klinischen Krebsregisters Transparenz bzgl. der Versorgung Krebskranker erreicht werden kann sowie der Aufbau eines Angebots zur Bewertung und Unterstützung der Qualität der onkologischen Versorgung in einem definierten Einzugsgebiet möglich ist.

Dies beinhaltet im Einzelnen folgende Punkte:

Erstens die *Erreichung von Transparenz bzgl. der Versorgungssituation* durch Beschreibung des Status Quo von Dokumentationsqualität, (klinisch-)epidemiologischem Krankheitsbild, der bevölkerungsbezogenen Versorgungsqualität, sowie der in den einzelnen kooperierenden Kliniken, pathologischen Einrichtungen und Praxen erzielten Versorgungsergebnisse anhand geeigneter Qualitätsindikatoren.

Zweitens die *Bewertung der Versorgungsqualität* mit Hilfe von zeitlichen, regionalen und interinstitutionellen Vergleichen sowie mit Vergleichen zur nationalen und internationalen Literatur im Hinblick auf Defizite und Stärken in der medizinischen Versorgung bei spezifischen Patientinnenuntergruppen, bestimmten Fachbereichen oder einzelnen Versorgungsträgern und deren mögliche Ursachen.

Drittens die *Unterstützung der Versorgungsqualität* durch Rückkopplung der Ergebnisse inkl. Ergebnisinterpretation an die Leistungsträger und der dadurch geschaffenen Möglichkeit, die eigene Arbeit selbst quantifizieren und bewerten sowie eventuell nötige Veränderungen initiieren zu können.

Um diese Ziele zu erreichen, ist eine Vielzahl an statistischen Analysen notwendig. Zugunsten einer besseren Lesbarkeit wurden sämtliche Tabellen und Abbildungen zu diesen Auswertungen in den Ergebnisteil integriert und nicht separat im Anhang präsentiert. Aufgrund dessen ist der Ergebnisteil etwas voluminös, der eigentliche Textanteil umfasst aber nur ca. 70 Seiten.

## **2 Daten und Methodik**

### **2.1 Daten**

#### **2.1.1 Datenerhebung, Datenerfassung und Datenhaltung im TRM**

Das TRM strebt eine schlanke Dokumentation an. Routinemäßig werden die wichtigsten Angaben zu drei Aspekten im Verlauf einer Krebserkrankung erfasst: Befunde (insbesondere Stadium, Histologie, Grading und Lokalisation) und Therapiemaßnahmen (OP-Verfahren, Bestrahlung, Chemotherapie und gegebenenfalls Hormon- und Immuntherapie) im Rahmen der Primärtherapie, Verlaufereignisse und Progressionsbehandlungen am Ende eines tumorfreien Intervalls (Lokalrezidiv, Lymphknotenrezidiv, Metastasen, Zweitmalignom) und der Tod. Im Unterschied zu einer klinischen Studie bringt jeder Versorgungsträger aus dem Einzugsgebiet (pathologische Institute, operative Fachgebiete und internistische Onkologien des stationären und ambulanten Sektors sowie Strahlentherapien) seinen Versorgungsbeitrag selbständig anhand etablierter Erhebungsbögen (tumorspezifischer Ersterhebungsbogen, allgemeine Folgerhebung) und/oder Originaldokumenten wie pathologischer Befund, Arztbrief oder Strahlenbericht ins Tumorregister ein. Neben den klinischen Daten zum Krankheitsverlauf wird der Life-Status vom TRM einmal pro Jahr bei den Einwohnermeldeämtern aktiv abgefragt (Stand für vorliegende Arbeit: 01.08.2005) und in den Datenkörper eingebunden. Zusätzlich werden Informationen zur Todesursache aus den Todesbescheinigungen von den Gesundheitsämtern verarbeitet und gespeichert.

Innerhalb von ein bis zwei Tagen nach Eingang werden die eingehenden Dokumente bearbeitet und mit Patientenidentifikation, Datenurheber und Eingangsdatum in der zur Datenhaltung verwendeten Oracle-Datenbank registriert. Falls nötig wird eine neue Patientenidentifikationsnummer erzeugt. Durch die zusätzliche Angabe von Befunddatum und Tumordiagnose ist dem TRM somit ein bis zwei Tage nach Belegeingang bekannt, welcher Patient mit welcher Diagnose zu welchem Zeitpunkt von wem gemeldet wurde. Das Prüfen der medizinischen Daten auf Plausibilität und Vollständigkeit hinsichtlich der wichtigsten Merkmale (Lokalisation, Stadium, Histologie, Grading, etc.) erfolgt wegen mangelnder Personalkapazität mit einer zeitlichen Verzögerung von zurzeit sechs Monaten. Im

Bedarfsfall werden Rückfragen an den Datenurheber gestellt. Die weitere Verarbeitung kann daraufhin erst nach Beantwortung dieser Fragen erfolgen.

In der Regel gehen pro Tumorpatient mehrere Dokumente mit unterschiedlichen Datenurhebern und Eingangszeitpunkten ein. Zum Teil sind die Daten redundant, wenn die Histologie zu einer Tumordiagnose beispielsweise sowohl auf dem pathologischen Befund als auch auf dem Ersterhebungsbogen vermerkt ist. Aus dieser Dokumenten-orientierten Erfassungsstruktur werden die Daten deshalb einmal wöchentlich in eine Patienten-orientierte Datenstruktur überführt, die wiederum die Basis für die Auswertungen darstellt. Dieser inhaltlich sehr komplexe Bearbeitungsvorgang ist nötig, um aus den einzelnen, teilweise auch widersprüchlichen Angaben zu einem Tumorpatienten einen logisch konsistenten und validen Datenkörper zu erstellen („Best-of“-Generierung), der zum einen das Ausmaß und den zeitlichen Verlauf der Krebserkrankung und zum anderen den Versorgungsbeitrag des jeweiligen Leistungserbringers korrekt abbildet.

Die differenzierten aktuellen Dokumentationsinhalte, die im Rahmen der Primärtherapie an das Tumorregister gemeldet werden, gibt der zusammen mit der jeweiligen Projektgruppe des TZM entwickelte tumorspezifische Ersterhebungsbogen (siehe Anhang, Abbildung 7.1) vor. Beim malignen Ovarialtumor werden damit Informationen z.B. zu früheren Karzinomen (Anamnese), zum Diagnosealter, zur Histologie und pTNM-Kategorie und zum Grading (Befundung) sowie zur Therapie (z.B. Art und Ausmaß der Operation, Größe des makroskopischen Resttumors, Chemo- oder Strahlentherapie) übermittelt. Damit sind die klassischen Prognosefaktoren beim malignen Ovarialtumor wie Alter, Tumorstadium, histologischer Subtyp, Tumorgrading und postoperativer Tumorrest mit Ausnahme des Allgemeinzustandes (nach Schmalfeldt et al. 2007) erfasst. Änderungen im Verlauf der Dokumentation wie neue Versionen des Ersterhebungsbogens (1979, 1982, 1985, 1988, 2000 und 2006), Erweiterungen des Einzugsgebiets (siehe Abbildung 1.1), TNM-Definitionsänderungen (siehe Anhang, Tabelle 7.1 und 7.2) aber auch Innovationen in der Behandlung wie die Einführung der platinhaltigen Chemotherapeutika gegen Ende der 1980er Jahre (siehe Abbildung 1.2) machen zum Teil zeitliche Zäsuren bei der Datenauswertung nötig und müssen daher bekannt sein. Letzteres ist insbesondere deswegen zu betonen, weil aufgrund des schlanken Dokumentationskonzeptes Angaben zu verabreichten Chemo- oder Strahlentherapieschemata routinemäßig im TRM nicht registriert und lediglich über den Verabreichungszeitraum abgebildet werden. Bei Analysen auf

Klinikebene müssen zudem Chefärzterechsel durch Einschränkung des Auswertungszeitraums berücksichtigt werden.

Durch die seit 1994 nahezu vollständige Übermittlung der Pathologieberichte zu allen malignen Primärbefunden ist die Anzahl an behandelten Patientinnen weitgehend vollständig bekannt, unabhängig von der Meldung durch die Krankenhäuser. Seit 1996 übermitteln die pathologischen Institute zudem die malignen Verlaufsbefunde zu den beim malignen Ovarialtumor überwiegend operativ entfernten Lokal- und Lymphknotenrezidiven. Somit dürften diese Verlaufsdaten seit dieser Zeit weitestgehend vorliegen. Da Metastasen hingegen meist durch bildgebende Verfahren diagnostiziert werden, besteht hier vermutlich eine deutliche Untererfassung. Basierend auf dem BayKRG werden seit 1998 Todesbescheinigungen der in München und dem epidemiologischen Einzugsgebiet I, ab 2002 bzw. 2007 zusätzlich der im jeweils erweiterten epidemiologischen Einzugsgebiet II bzw. III Verstorbenen an das TRM weitergeleitet. Aus diesen und allen weiteren zu einem Patienten im TRM vorhandenen Informationen wird versucht, zwischen „tumorbedingt“ und „tumorunabhängig“ Verstorbenen zu unterscheiden. Wenn im Krankheitsverlauf ein Hinweis auf eine Metastasierung oder Progression vorliegt oder auf der Todesbescheinigung neben der Krebsdiagnose zusätzlich ein Hinweis auf eine Progression eingetragen ist, wird von einem tumorbedingten, andernfalls von einem tumorunabhängigen Tod ausgegangen. Dieses Vorgehen ist erforderlich, um einerseits die epidemiologische Erhebung bewerten und andererseits, um im Rahmen der klinischen Krebsregistrierung der Aufgabe der Darstellung des gesamten Krankheitsverlaufs eines Patienten und der Erfassung des Qualitätsindikators „Heilung“ nachkommen zu können. Das Prozedere unterscheidet sich damit aber von der monokausalen amtlichen Statistik, bei der Nicht-Tumorerkrankungen wie z.B. ein tödlicher Unfall, ein Herzinfarkt oder ein Schlaganfall als Todesursache kodiert werden, auch wenn als Grundleiden eine Krebserkrankung auf der Todesbescheinigung vermerkt wurde.

Methodisch gesehen handelt es sich bei der Datenerfassung des TRM um eine prospektive, seit 1998 basierend auf dem bayerischen Krebsregistriergesetz (AGKGR) sogar bevölkerungsbezogenen Beobachtungsstudie, die aus einer Vielzahl von Kohorten zusammengesetzt ist. Je nach Fragestellung lassen sich unterschiedliche Kohorten wie z.B. Tumordiagnose-, Jahrgangs-, Klinik-, Behandlungs- oder Prognosekohorten definieren.

### 2.1.2 Daten zum malignen Ovarialtumor

Die für vorliegende Arbeit verwendete Tumordiagnosekohorte „maligner Ovarialtumor“ besteht aus 8.751 Frauen, die seit Beginn der Münchener Tumorregistrierung mit einer bösartigen Neubildung der Eierstöcke (inklusive Borderline-Tumoren und Sarkomen bzw. Lymphomen mit entsprechender Lokalisation) registriert wurden (Datenbankabfrage vom 29. März 2006). Nach Einschränkung auf den Diagnosezeitraum ab 1978 (Diagnosedatum vor 1978: n = 478), Ausschluss der unter 15-Jährigen und der extraovariellen Ovarialkarzinome (n = 51 bzw. n = 57) sowie der Diagnosen mit fehlerhaften Angaben z.B. falscher Histologie (n = 54) verbleiben im „Ausgangsdatensatz“, der den weiteren Auswertungen zugrunde liegt, 8.111 Patientinnen (davon 556 Borderline-Tumoren und 127 Sarkome bzw. 9 Lymphome). Darin sind ebenfalls 431 DCO (death certificate only)-Fälle enthalten, also Erkrankungen, die dem Tumorregister erst durch die Todesbescheinigung bekannt wurden. Aufgrund der Patienten-orientierten Datenstruktur beinhaltet dieser Ausgangsdatensatz neben den Befund- und Therapieangaben zur malignen Ovarialtumordiagnose sämtliche Daten zu allen weiteren vorher, gleichzeitig oder nachher aufgetretenen malignen Tumorerkrankungen (n = 1.602). Je nach Fragestellung sind unterschiedliche Untergruppen zu analysieren. Eine Übersicht und Beschreibung der verwendeten Datensätze findet sich im Ergebnisteil (siehe Tabelle 3.1 - 3.4).

Insgesamt sind an der Dokumentation dieser Patientinnenkohorte 41 gynäkologische, 39 chirurgische, 34 internistische bzw. onkologische und 33 sonstige Krankenhausabteilungen sowie 17 pathologische und 10 strahlentherapeutische Institutionen beteiligt gewesen. Darüber hinaus steuerten 34 eigenverantwortliche Belegärzte bzw. niedergelassene Gynäkologen sowie 27 Praxen anderer Fachrichtungen ihre Dokumente bei.

## **2.2 Methodik**

Durch die kooperative Dokumentation aller im Krankheitsverlauf beteiligten Fachgebiete erreicht die Abbildung des individuellen Versorgungsprozesses eine hohe Vollzähligkeit. Dies wiederum ist Ausgangspunkt und Voraussetzung für die Analyse der Versorgungsqualität durch ein externes Qualitätsmanagement. Beschrieben und bewertet wird die Versorgung im Einzugsgebiet des Tumorregisters München durch die transparente Darstellung der vorhandenen Daten und der entsprechenden Qualitätsindikatoren. Die anschließende Interpretation und Rückkopplung der Ergebnisse an die Versorgungsträger soll diese so unterstützen, dass sie eine hochwertige Versorgungsqualität aufrechterhalten bzw. erreichen können.

### **2.2.1 Definition der Qualitätsindikatoren**

Um die Versorgungsqualität möglichst quantitativ abzubilden, definiert man, wie bereits angesprochen, Qualitätsindikatoren. Hierbei handelt es sich um messbare Kenngrößen, anhand deren Ausprägungen eine Unterscheidung nach guter und schlechter Qualität ermöglicht werden soll (GMDS 1996, ÄZQ 2001, Geraedts et al. 2002, GMDS 2003, Geraedts et al. 2005,). Das externe Qualitätsmanagement des Tumorregisters München erfordert dabei zunächst zwei übergeordnete Kategorien an Qualitätsindikatoren. Während die erste solche Indikatoren enthält, durch die die Qualität der Krebsregistrierung, also die Dokumentation, bewertet werden kann, beinhaltet die zweite Gruppe Qualitätsindikatoren, die die Evaluation der Versorgung erlauben.

#### **2.2.1.1 Qualitätsindikatoren zur Krebsregistrierung**

Durch die Qualitätsindikatoren zur Krebsregistrierung soll die „interne“ Qualität des Registers dargestellt, d.h. die verfügbare Datenbasis des TRM transparent gemacht werden, damit die Aussagekraft der vorgelegten Ergebnisse adäquat beurteilt, Defizite bei der Datenerfassung erkannt und behoben und bei der Interpretation gegebenenfalls berücksichtigt werden können.

Zwei wichtige Qualitätsebenen sind zu unterscheiden: die Datenerhebung und die Datenqualität. Die messbaren Kenngrößen zur Datenerhebung sind die Vollzähligkeit der Daten, ausgedrückt über die DCO-Rate, der Anteil von Patientinnen mit gutem Follow-up-Status und die Inzidenz auf Landkreisebene. Berechnet wird die DCO-Rate aus dem Quotienten



aus DCO-Fällen und den Neuerkrankten inklusive DCO-Fällen. Diese lässt sich für das TRM aber erst adäquat interpretieren, wenn die Diagnose der verstorbenen Patientinnen auch nach Beginn der bevölkerungsbezogenen Erhebung in den jeweiligen Einzugsgebieten, also nach 1998 /2002 bzw. 2007, gestellt worden ist. Gemäß IACR (International Association of Cancer Registries) sollte dieser Wert unter 5% liegen. Ein unzureichendes Follow-up wird ausgewiesen, wenn mit Name und Geburtsdatum einer Patientin aus dem Einzugsgebiet (und aus Bayern) bisher keine Identifizierung in den Einwohnermeldeämtern erreicht werden konnte, um den Life-Status aktiv abzufragen. Der Anteil an Patientinnen mit gutem Follow-up-Status sollte mindestens 95% betragen. Große Schwankungen zwischen den Inzidenzen auf Landkreisebene können auf Defizite im Meldeverhalten bzw. auf Unterschiede beim Einweisungsverhalten der niedergelassenen Ärzte hinweisen. Die Vollständigkeit der Daten und damit die Datenqualität ist über den Anteil an fehlenden Werten der einzelnen Parameter ablesbar.

### **2.2.1.2 Qualitätsindikatoren zur Versorgung**

Anhand der Qualitätsindikatoren zur Versorgung können Befunde, Behandlungen und deren Langzeitergebnisse, also die „externe“ Qualität, evaluiert werden. Nach der gängigen für die Versorgung nahe liegenden Klassifikation lassen sie sich der Struktur-, Prozess- oder Ergebnisqualität zuordnen.

Die untersuchten Tumor-, Patientinnen- und Klinikcharakteristika zählen zur Kategorie der *Strukturqualität*. Epidemiologische Kenngrößen wie Inzidenz und Mortalität sowie deren regionaler und zeitlicher Vergleich können neben den Grundzügen der Tumorbilogie (Aggressivität, hauptsächlich betroffene Altersgruppe) auch ein mögliches Früherkennungsverhalten widerspiegeln. Die Inzidenz beschreibt die Anzahl an Neuerkrankungen, die Mortalität die Anzahl an Sterbefällen in einer Zeitperiode (im Allgemeinen ein Jahr) in einer definierten Bevölkerung. Vier Maßzahlen werden unterschieden: absolute Anzahl, rohe Rate (Anzahl der Neuerkrankungen / Sterbefälle pro 100.000 Frauen pro Jahr), altersspezifische und altersstandardisierte Raten. Die altersspezifische Inzidenz / Mortalität gibt das Erkrankungs- bzw. Sterberisiko für die in den jeweiligen Altersklassen lebenden Frauen an. Sie errechnet sich aus der Anzahl der am Tumor neuerkrankten / verstorbenen Patientinnen einer Altersklasse (unterteilt in 5-Jahres-Altersklassen) dividiert durch die Anzahl an Personen derselben Altersklasse aus dem

Einzugsgebiet bezogen auf 100.000 Frauen. Es ergeben sich 15 Raten (beginnend mit der Altersklasse 15 - < 20 Jahre bis hin zu  $\geq 85$  Jahre), mit denen regionale Vergleiche durchgeführt werden können. Möchte man die Neuerkrankungs- bzw. Sterbezahl mit nur einer Kenngröße fair beschreiben, so müssen die ermittelten altersspezifischen Raten auf eine Standardbevölkerung umgerechnet werden. Diese altersstandardisierte Rate ist dann unabhängig vom jeweiligen Bevölkerungsaufbau und ermöglicht den Vergleich zwischen und innerhalb von Nationen, z.B. zur Beschreibung eines zeitlichen Trends. Gebräuchlich sind die drei Standardbevölkerungen BRD-Standard (bezogen auf den Bevölkerungsaufbau der BRD im Jahr 1987), Europa- und Welt-Standard.

Die Prognosefaktoren Alter, Tumorstadium, histologischer Subtyp und histopathologisches Grading sind die im TRM verfügbaren patientenbezogenen Parameter, die den Casemix einer Klinik beschreiben. Für einen fairen Outcome-Vergleich zwischen den Institutionen ist es unabdingbar, für diese Faktoren zu adjustieren (Risikoadjustierung, Iezzoni 1996 und 1997). Darüber hinaus sind möglicherweise bestehende Variationen in der Befundung durch die jeweils zugehörige pathologische Einrichtung zu berücksichtigen, weil es dadurch zu „importierten“ Qualitätsdifferenzen kommen kann.

Der Prognosefaktor Alter wurde neben der Bildung von 5-Jahres-Altersklassen in annähernd vier gleichgroße Gruppen (< 50, 50 - 59, 60 - 69 und  $\geq 70$  Jahre) unterteilt. Zudem wurde in Anlehnung an die Ergebnisse aus SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) – der bevölkerungsbezogenen Krebsregistrierung des National Cancer Institute auf der Basis von 14% der Bevölkerung der USA – die Klassifizierung jünger bzw. älter als 65 Jahre vorgenommen.

Zur Beschreibung der Ausdehnung der Krebserkrankung (Tumorstadium) steht die TNM-Klassifikation maligner Tumoren der UICC bzw. die bei gynäkologischen Tumoren gebräuchlichere Einteilung nach FIGO zur Verfügung (Harmer 1978, Hermanek et al. 1987 und 1992, Wittekind et al. 1997 und 2002). Die Definitionen der T-, N- und M-Kategorien entsprechen beim malignen Ovarialtumor den verschiedenen FIGO-Stadien. Eine Übersicht der beiden Klassifikationssysteme der relevanten 3. bis 6. Auflage ist im Anhang (Tabellen 7.1 und 7.2) zusammengestellt. Beschrieben werden die Ausdehnung des Primärtumors (T), das Fehlen oder Vorhandensein von regionären Lymphknotenmetastasen (N) sowie das Fehlen oder Vorhandensein von Fernmetastasen (M). Fehlt in der Dokumentation ein Hinweis auf Fernmetastasen, wird M0 angenommen. Ist innerhalb von 30 Tagen nach Diagnose eine Metastasierung aufgetreten, wird diese der Primärdiagnose als M1 zugeordnet und erst nach 30 Tagen als Verlaufsereignis gewertet. In der 1987 erschienenen

4. Auflage der TNM-Klassifikation haben sich folgende Abweichungen zur vorherigen Auflage ergeben: Definitionsänderung von T1a-c bzw. FIGO IA - IC sowie die Einführung der Untergruppen T3a-c bzw. FIGO IIIA - IIIC. Aufgrund dieser Modifikationen sind FIGO-Untergruppenanalysen nur für den Zeitraum bis bzw. ab 1988 möglich.

Die histologische Klassifikation erfolgte nach WHO (Serov et al. 1973, Scully et al. 1999, Tavassoli et al. 2003). In vorliegender Arbeit werden folgende 15 histologische Untergruppen unterschieden: Borderline-Tumor, seröses, muzinöses, endometrioides und klarzelliges Ovarialkarzinom, Adenokarzinom ohne nähere Angabe, undifferenziertes Karzinom, transitionalzelliger Tumor (Brenner-Tumor), Keimstrangstroma-, Keimzell- und maligner Müller-Mischtumor, Sarkom und Lymphom sowie Sonstiges und multiple Angaben (ohne Sarkome / Lymphome und Müller-Mischtumoren). Wenn nicht explizit ausgewiesen, so werden die malignen Müller-Mischtumoren unter den Sarkomen subsumiert.

Im Gegensatz zu den Karzinomen der Leber, der Mamma und des Corpus uteri wird für den malignen Ovarialtumor bisher kein spezielles Gradingssystem empfohlen (Schmalfeldt et al. 2007). Die Bestimmung des Differenzierungsgrads (Grading) erfolgt entweder anhand der Definitionen der UICC oder nach den neueren von Silverberg definierten Kriterien (Shimizu et al. 1998). Für die Keimstrangstroma- und Keimzelltumoren (mit Ausnahme der malignen Teratome) ist kein Grading definiert. Unterschieden werden GB (Borderline-Malignität), G1 (gut differenziert), G2 (mäßig differenziert) und G3+G4 (schlecht differenziert / undifferenziert).

Das einzige direkt über die Daten des TRM bestimmbare Strukturmerkmal der Kliniken ist die Anzahl an jährlich behandelten Patientinnen. Ob und inwiefern die Behandlungszahl, auch als Leistungsfrequenz, „workload“ oder „hospital volume“ bezeichnet, einen Einfluss auf das Überleben hat, ist bislang umstritten (Kumpulainen et al. 2002, Ioka et al. 2004, du Bois et al. 2005c, Schrag et al. 2006). Da die Resektion eines malignen Ovarialtumors eine aufwändige Operation darstellt, ist ein Erfahrungs- bzw. Übungseffekt zu vermuten. Darüber hinaus hat die Entfernung allen makroskopischen Tumorgewebes eine hohe prognostische Relevanz. Eine Abhängigkeit der Versorgungsqualität von der jährlichen Behandlungszahl ist beim Eierstockkrebs im Gegensatz zum Brustkrebs daher durchaus vorstellbar. Für die Analysen wurden in Anlehnung an du Bois et al. (2001a) zwei Gruppen gewählt: Kliniken mit 10 und mehr im Mittel behandelten Patientinnen pro Jahr („high volume“) und Kliniken mit durchschnittlich weniger als 10 Behandlungen pro Jahr („low volume“). Derartige Grenzen sind stets auch in Relation zur Inzidenz zu sehen. In einem

Landkreis mit 100.000 Einwohnern erkranken jährlich ungefähr 10 Frauen an einem malignen Ovarialtumor.

Die weiteren nicht direkt erfassbaren Klinik- bzw. Institutionscharakteristika werden über die Proxy-Variable behandelnde Klinik oder befundende Pathologie abgebildet. Die hierzu notwendige Benennung der einzelnen Kliniken bzw. pathologischen Institute erfolgte anhand von anonymen Klinik- (Klinik 1 - Klinik 28) bzw. Pathologienummern (Pathologieinstitut 1 - 16), die nach dem Zufallsprinzip vergeben und für alle Auswertungen beibehalten wurden.

Die Parameter FIGO-Stadium, histologischer Subtyp und Grading beschreiben nicht nur die Tumorcharakteristika der Patientinnen einer Klinik, sondern sind auch als Qualitätsindikatoren der *Prozessqualität* „Pathologie“ bzw. „Befundung“ – im Hinblick auf die stattgefundene Durchführung der Befundung – zu interpretieren. Außerdem sind sie relevante Parameter für die weitere Therapieentscheidung.

In die Kategorie der *Prozessqualität* „Gynäkologie“ bzw. „operative Therapie“ ist der postoperativ verbliebene Tumorrest (im Ersterhebungsbogen als ‘Radikalität der Operation’ bezeichnet, siehe Abbildung 7.1 im Anhang) einzugruppieren. Während in früheren Arbeiten noch zwischen Tumorrest kleiner bzw. größer 2 cm unterschieden wurde, wird heute nur dann von einem optimalen Tumordebulking gesprochen, wenn ein Tumorrest von weniger als 1 cm erreicht wird (nach Schmalfeldt et al. 2007). Bisher sind mit den Daten des Tumorregisters allerdings nur die Kategorien tumorfrei (‘radikale OP makroskopisch kein Resttumor’), Tumorrest  $\leq 2$  cm, Tumorrest  $> 2$  cm, Tumorrest o.n.A., nur Probeparotomie und nur Probeexcision darstellbar.

Die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie ist Bestandteil der *Prozessqualität* „medikamentöse Therapie“. Folgende Kategorien werden unterschieden: durchgeführt, vorgesehen, kontraindiziert, von Patient abgelehnt, abgebrochen und nicht durchgeführt (explizit angegeben oder keine Angabe (k.A.) zur Chemotherapie). In den Analysen, die über die reine Deskription hinausgehen, wird meist die dichotomisierte Variable Chemotherapie Ja/Nein verwendet. Die Ablösung der überwiegend Antrazyklin-basierten Chemotherapieregime durch platinhaltige Schemata gegen Ende der 1980er Jahre wird über die zeitliche Zäsur im Jahr 1988 abgebildet.

Anhand der Angaben zum postoperativen Tumorrest und der adjuvanten Chemotherapie wird der kombinierte Qualitätsindikator „leitliniengemäße Umsetzung der Therapie“ abgeleitet. Diese besteht in der Regel aus einer Operation mit möglichst vollständiger Tumorentfernung plus anschließender Chemotherapie. Da die Therapieempfehlungen zur

systemischen Primärtherapie mehrfach geändert wurden, kann für die Beurteilung der „leitliniengemäßen Umsetzung der Therapie“ lediglich der Zeitraum ab 2002 berücksichtigt werden. Gemäß der 6. und 7. Auflage des Tumormanuals „Maligne Ovarialtumoren“ ist bei Patientinnen mit FIGO-Stadium IA / IB, G1, einem Borderline-Tumor (zumindest der Stadien FIGO I - II), bestimmten Keimzelltumoren (Dysgerminomen Stadium IA oder malignen Teratomen Stadium IA, G1) oder Keimstrangstromatumoren mit FIGO-Stadium I eine adjuvante Chemotherapie nicht indiziert gewesen (Kuhn et. al 2001, Schmalfeldt et. al 2004). Entsprechend wurde die „leitliniengemäße Umsetzung der Therapie“ mit Ja gewertet, wenn entweder Angaben zu einer Operation ohne makroskopischen Resttumor mit anschließend durchgeführter (bzw. vorgesehener, abgebrochener oder von Patient abgelehnten) systemischen Therapie oder bei den Ausnahmefällen ausschließlich Angaben über eine Operation mit anschließender makroskopischer Tumorfreiheit vorlagen.

Die härtesten Kriterien für die Versorgungsqualität stellen die Ereignis- und Überlebensraten und ihre Veränderungen über die Zeit dar. Die 30-Tage-Mortalität, d.h. die Sterblichkeit innerhalb der ersten 30 Tage nach Operation, ist hierbei als kurzfristig bestimmbarer Qualitätsindikator der *Ergebnisqualität* zu werten. Zu den mittelfristig verfügbaren Ergebnisindikatoren gehört das Auftreten von Metastasen, Lokal- und Lymphknotenrezidiven im Krankheitsverlauf. Sie werden als Rate oder Zeit bis zum Ereignis (tumorfremde Zeit) beschrieben. Den in der Onkologie wichtigsten Qualitätsindikator stellt mit Sicherheit das Überleben dar, für den eine möglichst lange Nachbeobachtung wünschenswert ist. Anhand von Kaplan-Meier-Kurven lässt sich erkennen, dass das Follow-up beim malignen Ovarialtumor an 10 Jahre heranreichen sollte. Neben dem Gesamtüberleben (overall survival), welches als Zielereignis alle tumorunabhängigen und tumorabhängigen Sterbefälle wertet, wird das relative Überleben, der Quotient aus beobachtetem zu erwartetem Überleben, als Schätzer für das tumorspezifische Überleben bestimmt. Bezüglich der Wichtigkeit dieser Outcomekriterien lässt sich folgende Rangfolge aufstellen (nach NCI 2008): Gesamtüberleben, relatives Überleben, Überleben ab Progression und 30-Tage-Mortalität.

Eine Zusammenfassung der untersuchten Qualitätsindikatoren mit zugehöriger Qualitätsebene findet sich in nachfolgender Tabelle.

Qualitätsebene		Qualitätsindikator
Krebsregistrierung („interne“ Qualitätssicherung)	Datenerhebung	Vollständigkeit der Daten (DCO-Rate) Follow-up-Status Inzidenz auf Landkreisebene
	Datenqualität	Vollständigkeit der Daten (Anteil fehlender Werte)
Versorgung („externe“ Qualitätssicherung)	Strukturqualität Tumor- und Patientinnencharakteristika	Epidemiologische Kenngrößen (Inzidenz, Mortalität) FIGO-Stadium histologischer Subtyp Grading Alter
	Strukturqualität Klinikcharakteristikum	jährliche Behandlungszahl der behandelnden Klinik (workload, hospital volume)
	Prozessqualität Pathologie bzw. Befundung	FIGO-Stadium histologischer Subtyp Grading
	Prozessqualität Gynäkologie bzw. operative Therapie	postoperativer Tumorrest
	Prozessqualität Medikamentöse Therapie	adjuvante Chemotherapie
	Prozessqualität Leitliniengemäße Umsetzung der Therapie	Kombination aus Operation ohne verbleibenden Tumorrest und adjuvanter Chemotherapie (bei entsprechenden Ausnahmefällen nur alleinige Operation ohne verbleibenden Tumorrest)
Ergebnisqualität Tumor	30-Tage-Mortalität (kurzfristig) Lokal-, Lymphknotenrezidive und Metastasierung (mittelfristig) tumorfremie Zeit (mittelfristig) Gesamtüberleben (langfristig) relatives Überleben (langfristig)	

**Tabelle 2.1:** Übersicht der verwendeten Qualitätsindikatoren und deren zugehörige Qualitätsebenen

## 2.2.2 Statistische Analyse

### 2.2.2.1 Berechnung und Darstellung der Qualitätsindikatoren

Die Bestimmung der Qualitätsindikatoren erfolgt im Allgemeinen auf der Basis aggregierter Daten. Dargestellt werden sie generell in anonymisierter Form (ohne Behandlungszahlen und Patienten- oder Klinikidentifikation). Die eigenen Ergebnisse sind nur den jeweiligen Kliniken bzw. Ärzten explizit bekannt.

Epidemiologische Kenngrößen werden meist als Raten angegeben (siehe Inzidenz und Mortalität). Bei kontinuierlichen Merkmalen wie dem Alter werden als Kenngrößen Mittelwert, Standardabweichung, Median, Perzentile und die Extremwerte Minimum und Maximum berichtet. Die diskreten Variablen werden mit absoluten und relativen, gelegentlich auch kumulativen Häufigkeiten beschrieben. Bei den Anteilsangaben werden die fehlenden Werte in der Regel ausgewiesen aber nicht als eigene Kategorie berücksichtigt, um Vergleiche zwischen Tabellen und mit der Literatur zu erleichtern, gleichzeitig aber auch die Vollständigkeit der Daten evaluieren zu können. Die prozentualen Werte wurden im Allgemeinen auf eine Stelle nach dem Komma gerundet. Die Summe ergibt daher nicht immer exakt 100%. Die univariate Deskription der Merkmale erfolgt mittels eindimensionaler Tabellen und / oder geeigneter Grafiken. Bei der Gegenüberstellung der einzelnen Institutionen werden die Ergebnisse zusätzlich nach aufsteigenden Werten angeordnet, um die Spannbreite der Merkmalsausprägungen zwischen den Kliniken bzw. Pathologien zu illustrieren. Häufig werden die absoluten und / oder relativen Häufigkeiten einzelner Ausprägungen in Abhängigkeit von unterschiedlichen Diagnosezeiträumen aufbereitet. Anhand dieser Zeitreihen können Veränderungen in der Strukturqualität und Entwicklungen in der Prozessqualität deutlich werden. Folgende zeitliche Intervalle wurden gewählt: 1978 – 1987, 1988 – 1997 (Einführung von Cisplatin, Verzicht der Strahlentherapie), 1998 – 2001 (Beginn der bevölkerungsbezogenen Krebsregistrierung in München und Epi I), ab 2002 (Erweiterung des Einzugsgebiets um Epi II).

Neben der eindimensionalen Betrachtung der untersuchten Qualitätsindikatoren sind auch Zusammenhänge zwischen zwei oder drei Qualitätsindikatoren (z.B. Alter und FIGO-Stadium bzw. Diagnosezeitraum, FIGO-Stadium und postoperativer Tumorrest) zu analysieren. Diese werden anhand von zwei- und dreidimensionalen Kontingenztafeln veranschaulicht. Berücksichtigt werden hierbei nur Patientinnen mit Angaben in allen Merkmalen, was zu variierenden Fallzahlen in den Tabellen führt. Da aufgrund der großen Fallzahl bei den Gesamtauswertungen aller Patientinnen und dem meist sachlogischen

Zusammenhang Abhängigkeiten entweder trivial oder bei einem Signifikanzniveau von 5% zwar signifikant, aber nicht relevant sind, wird auf die Aufbereitung der Ergebnisse aus Chi-Quadrat-Tests zur Prüfung auf Unabhängigkeit der Merkmale verzichtet. Entsprechende Hinweise auf Klinikebene könnten aufgrund der niedrigeren Fallzahlen zudem häufig gar keine Abhängigkeiten ergeben.

Der Qualitätsindikator „tumorfremie Zeit“ wird gemessen als Zeit ab Diagnose bis Eintreten des Ereignisses (Progression oder Zweitmalignom). Die Überlebenszeit ergibt sich als Zeit ab Diagnose bis Tod oder bis zum letzten Beobachtungszeitpunkt (Datum der letzten Life-Status-Abfrage: 01.08.2005). Zur Beschreibung dieser Langzeitergebnisse werden Tabellen und Überlebenskurven nach der Kaplan-Meier-Methode (Kaplan und Meier 1958) aufbereitet. Um Artefakte zu vermeiden, brechen Überlebenskurven vorzeitig ab, wenn weniger als 10 Patientinnen unter Risiko stehen. Beim Gesamtüberleben (beobachtetes Überleben) wurden alle Sterbefälle bis einschließlich 2003 berücksichtigt, um eine ausreichende Nachbeobachtung zu gewährleisten. Als Schätzung für das tumorspezifische Überleben dient das relative Überleben. Es wird aus dem Quotienten von beobachtetem und erwartetem Überleben berechnet (Hakulinen et al. 1982). Das erwartete Überleben beschreibt hierbei den zeitlichen Verlauf des Überlebens einer zur untersuchten Kohorte bezüglich Alter, Geschlecht und Kalenderzeit identisch zusammengesetzten Normalbevölkerung. Von Krebsregistern wird in der Regel das relative Überleben aufbereitet, weil nicht mit dem vergleichbaren Aufwand wie in klinischen Studien Verlaufereignisse und Todesursachen erfasst bzw. überprüft werden können. Die Kurven zum Gesamtüberleben entsprechen dem OS (overall survival), die zum relativen Überleben dem DSS (disease specific survival).

Eine adäquate Darstellung der Qualitätsindikatoren erfordert passende Bezugsgrößen. In Abhängigkeit von der konkreten Fragestellung sind daher unterschiedliche Untergruppen zu beachten.

Die epidemiologischen Auswertungen benötigen den Bevölkerungsbezug und beziehen sich daher nur auf die epidemiologische Kohorte, d.h. auf Erkrankungen von Patientinnen mit einem Wohnsitz innerhalb des epidemiologischen Einzugsgebiets des TRM (siehe Kapitel 1.2). Bei Patientinnen aus München oder den angrenzenden Landkreisen (Epidemiologisches Einzugsgebiet I) muss die Erkrankung zusätzlich nach 1998, dem Beginn der bevölkerungsbezogenen und durch Gesetz gestützten Krebsregistrierung diagnostiziert worden sein. Patientinnen aus dem Einzugsgebiet II werden erst ab 2002,



dem Beginn der dortigen Krebsregistrierung berücksichtigt. Sarkome und Lymphome sind ebenso wie die DCO-Erkrankungen in der Regel von allen Auswertungen ausgeschlossen. Lediglich die Bestimmung von Inzidenz und Mortalität erfolgt gemäß GEKID inklusive der DCO-Erkrankungen. Um Vergleichbarkeit mit anderen nationalen und internationalen epidemiologischen Kenngrößen gewährleisten zu können, werden die meisten epidemiologischen Kenngrößen einmal mit und einmal ohne Berücksichtigung der Patientinnen mit einem Borderline-Tumor aufbereitet.

Bei Klinikanalysen wurden ausschließliche Rezidivbehandlungen ohne entsprechende Primärbehandlung im selben Hause (das TRM hat in solchen Fällen keine Erstmeldung erhalten) ausgeschlossen. Analog blieben bei den Auswertungen für die Pathologen Rezidivbefunde unberücksichtigt.

Das Kollektiv für die Überlebenszeitanalysen enthält nur nicht synchrone ( $\pm 30$  Tage) Ersttumoren ohne Sarkome / Lymphome und ohne die prognostisch besonders günstige Gruppe der Borderline-Tumoren. Ausgeschlossen sind zusätzlich Patientinnen, die aus Gemeinden stammen, mit denen kein elektronischer oder manueller Abgleich bzgl. Lifestatus möglich war. Dieser Reduktion dürfte keine Selektion der Patientinnen zugrunde liegen, da inzwischen die meisten Gemeinden kooperieren. Bei univariaten vorher-nachher-Vergleichen zum Überleben wurde zur Vermeidung eines Selektionbias zusätzlich auf Einfachmalignome und das Einzugsgebiet Stadt München und angrenzende Landkreise (Epi I) eingeschränkt. Die Einschränkung auf Einfachmalignome ist nötig, da der frühere Zeitraum mehr Patientinnen beinhaltet, deren maligner Ovarialtumor erst mit Auftreten eines zweiten anderen Tumors gemeldet worden ist. Da diese Gruppe Gelegenheit hatte, ein weiteres Malignom zu entwickeln, handelt es sich hierbei um eine prognostisch günstigere Gruppe. Die Einschränkung bezüglich des Einzugsgebiets ist erforderlich, weil Patientinnen des früheren Zeitraums, die nicht in den damals erfassten Regionen München und angrenzende Landkreise wohnten, im Allgemeinen jünger sind und niedrigere FIGO-Stadien aufweisen.

In den multivariaten Analysen müssen in Abhängigkeit von der Zielgröße und den zu untersuchenden Einflussgrößen verschiedene Kollektive verwendet werden, die im entsprechenden Kapitel näher beschrieben werden.

Innerhalb der einzelnen Kollektive werden für bestimmte Fragestellungen zum Teil weitere Untergruppen definiert. Z.B. werden bei den Analysen der Therapiemaßnahmen ebenfalls nur nicht synchrone Ersttumoren berücksichtigt, da nur für Erstmalignome verlässliche Angaben zur Primärtherapie vorhanden sein dürften. Außerdem ist fraglich, ob bei

gleichzeitiger Erkrankung an mehreren Tumoren die Therapiestandards einzuhalten sind. Für Aussagen zur Durchführung einer Therapie gemäß den Leitlinien sind zusätzlich vollständige Angaben zum FIGO-Stadium, zur Histologie, zum Grading (in Abhängigkeit vom Stadium) sowie zum postoperativen Tumorrest und zur adjuvanten Chemotherapie nötig.

### **2.2.2.2 Statistische Bewertungsverfahren**

Nach der transparenten Darstellung und dem Monitoren der (Qualitäts-)Daten ist die Bewertung der erzielten Qualität (Istwert) nötig. Wie der Begriff Qualitätsindikator bereits besagt, lässt sich Qualität weder direkt messen noch direkt bewerten. Die Qualitätsbewertung benötigt daher letztendlich immer den Vergleich. Häufig werden die ermittelten Schätzungen für die Qualitätsindikatoren mit den in Leitlinien oder Empfehlungen aufgeführten Erwartungswerten oder Referenzbereichen (Sollwert) verglichen, um Abweichungen zu identifizieren. Allerdings entbehren diese Erwartungswerte bzw. Referenzbereiche häufig der empirischen Basis. Die angegebenen Werte liegen zum Teil unter dem, was bereits heute an Qualität in der Routineversorgung geleistet wird (Unterforderung) oder es werden unrealistische überzogene Werte vorgegeben (Überforderung). Die in den Leitlinien festgesetzten Richtwerte stammen meist aus aktuellen klinischen Studien. Diese evidenzbasiert entstandenen Leitlinien sind für die Qualitätsbewertung der Routineversorgung zwar notwendig, aber nicht allein ausreichend. Schließlich handelt es sich bei den in klinischen Studien eingeschlossenen Patienten um ein hoch selektiertes Patientengut (u.a. bzgl. Alter, Karnofski-Index, Komorbidität und der Umsetzbarkeit von Therapien), so dass die daraus gewonnenen Ergebnisse allein deswegen zu optimistisch sind und nicht ohne weiteres auf die Routineversorgung übertragen werden können. Dennoch ist das Wissen aus guten klinischen Studien nötig, um sich an das, was unter Alltagsbedingungen, also in der Routineversorgung, möglich ist, herantasten zu können. Ein weiteres Vorgehen ist das Benchmarking. Über den Leistungsvergleich zwischen den Institutionen, die die Versorgung in der Routine tragen, die Suche nach deren Stärken und Schwächen gemessen anhand der Qualitätsindikatoren und die Identifikation der „best practice“ kann der bestmögliche Wert eines Qualitätsindikators bestimmt und mögliche Abweichungen können hinterfragt werden. Beim Benchmarking ist also weniger entscheidend, wer die beste Einrichtung ist, als vielmehr warum diese Einrichtung am

besten ist. Die weniger guten Einrichtungen können somit von den Besten lernen und erkennen, wo Verbesserungen ansetzen könnten.

Inwieweit Unterschiede zwischen den Institutionen signifikant sind, kann anhand von Konfidenzintervallen und multivariaten Analysen wie logistischen Regressionsmodellen bzw. Cox-Regressionsmodellen beurteilt werden. Eine faire Bewertung der Versorgung und der Versorgungsträger erfordert mehrere aufeinander abgestimmte multivariate Analysen, die alle beteiligten Fachgebiete sowie potenzielle Abhängigkeiten der Behandler von den Befundern berücksichtigen. Diesen Verfahren der schließenden Statistik sollten Überlegungen zu detektierbaren Effektgrößen und nötigen Fallzahlen vorausgehen.

#### 2.2.2.2.1 Konfidenzintervalle

Konfidenzintervalle sind in der Qualitätsbewertung zur Abschätzung zufälliger oder statistisch signifikanter Klinikauffälligkeiten weit verbreitet. Eine Klinik gilt dabei als signifikant auffällig, wenn das für den jeweils untersuchten Wert der Klinik berechnete Konfidenzintervall entweder einen bestimmten Erwartungswert nicht beinhaltet oder sich nicht mit dem Konfidenzintervall einer Referenzklinik überlagert. Ein Nachteil dieser Methode ist jedoch, dass kleine Kliniken aufgrund der breiteren Konfidenzintervalle eine geringere Wahrscheinlichkeit besitzen, auffällig zu werden als größere Häuser. Um die bei den vorliegenden Patientinnenzahlen erreichbaren Konfidenzintervallbreiten abschätzen zu können, wurden für verschiedene hypothetische, aber realistische, Patientinnenzahlen als 1-, 2- oder 5-Jahreskohorte einer Klinik 95% bzw. 80%-Konfidenzintervalle berechnet. Als relative Häufigkeit wurde ein Anteil tumorfrei Operierter von 50% gemäß Erwartungswert der Leitlinie (bzw. 20% als Schätzung für den untersten Extremwert) zugrunde gelegt. Die Berechnung der Konfidenzintervalle erfolgte aus Gründen der Vereinfachung stets mit Hilfe der Formel der Normalverteilungsapproximation  $KI = p \pm z_{1-\alpha/2} * \sqrt{p(1-p)/n}$ . Selbst dann, wenn aufgrund der fehlenden Voraussetzung von  $n * p * q \geq 9$  bzw.  $n * p > 5$  und  $n * (1-p) > 5$  ein exaktes asymptotisches Konfidenzintervall berechnet bzw. bei Erfüllung von  $n * p > 5$  und  $n * (1-p) > 5$  zusätzlich die Stetigkeitskorrektur berücksichtigt hätte werden müssen. Die Ergebnisse zur Simulation von 95%-Konfidenzintervallen präsentiert Tabelle 2.2.

1-JK (n)	95%-KI	2-JK (n)	95%-KI	5-JK (n)	95%-KI
Annahme: p = 50%					
2 *	[-19,3% / 119,3%]	4 *	[1,0% / 99,0%]	10 *	[19,0% / 81,0%]
5 *	[6,2% / 93,8%]	10 *	[19,0% / 81,0%]	25 **	[30,4% / 69,6%]
10	[19,0% / 81,0%]	20 **	[28,1% / 71,9%]	50	[36,1% / 63,9%]
20 **	[28,1% / 71,9%]	40	[34,5% / 65,5%]	100	[40,2% / 59,8%]
50	[36,1% / 63,9%]	100	[40,2% / 59,8%]	250	[43,8% / 56,2%]
100	[40,2% / 59,8%]	200	[43,1% / 56,9%]	500	[45,6% / 54,4%]
Annahme: p = 20%					
100	[12,2% / 27,8%]	200	[14,5% / 25,5%]	500	[16,5% / 23,5%]

JK = Jahreskohorte, KI = Konfidenzintervall

Zur Vereinfachung wurde für alle KI-Berechnungen die Formel der Normalverteilungsapproximation  $KI = p \pm z_{1-\alpha/2} * \sqrt{p(1-p)/n}$  zugrunde gelegt, auch wenn aufgrund der fehlenden Voraussetzung von  $n * p * (1-p) \geq 9$  entweder ein exaktes asymmetrisches KI (\*) berechnet oder zusätzlich die Stetigkeitskorrektur (\*\*) berücksichtigt hätte werden müssen.

**Tabelle 2.2:** Simulation von 95%-Konfidenzintervallen für einen angenommenen Anteil tumorfrei Operierter von 50% bzw. 20% für verschiedene hypothetische Patientinnenzahlen als 1-, 2- bzw. 5-Jahreskohorte einer Klinik

Hieraus wird ersichtlich, dass erst bei einer Patientinnenzahl von 200 eine Konfidenzintervallbreite erreicht werden kann, die kleiner als 15% und damit einigermaßen akzeptabel ist (Annahme von p = 50%). Um derartige Fallzahlen zu erreichen, sind beim malignen Ovarialtumor jedoch mehr als zwei Jahrgangskohorten eines der größeren Häuser erforderlich. Nimmt man eine größere Irrtumswahrscheinlichkeit von 20% in Kauf (was aus Patientensicht durchaus vertretbar ist), wird eine Konfidenzintervallbreite kleiner 15% bereits mit 100 Patientinnen erzielt, wie Tabelle 2.3 veranschaulicht. Insgesamt machen diese Simulationen deutlich, dass man mit den vorhandenen Fallzahlen schnell an Nachweisgrenzen stößt. Dies gilt umso mehr, wenn wegen unterschiedlichen Therapiestrategien Untergruppenanalysen durchgeführt werden müssen. Da die Breite der Konfidenzintervalle der kleinsten im Vergleich zur größten Klinik sieben Mal so groß ist, ist die Identifizierung von auffälligen Klinikunterschieden bei sehr heterogenen Fallzahlen anhand univariater Konfidenzintervalle sicherlich als problematisch anzusehen. Darüber hinaus fehlt hierbei die notwendige Risikoadjustierung. Da Konfidenzintervalle zudem indirekt auf die Patientinnenzahl verweisen, wird in den aufbereiteten Ergebnissen auf ihre Darstellung

generell verzichtet und Aussagen zu signifikanten Klinikunterschieden werden nur anhand von multivariaten Analysen getroffen.

1-JK (n)	80%-KI	2-JK (n)	80%-KI	5-JK (n)	80%-KI
Annahme: p = 50%					
2 *	[4,7% / 95,3%]	4 *	[18,0% / 82,0%]	10 *	[29,8% / 70,2%]
5 *	[21,4% / 78,6%]	10 *	[29,8% / 70,2%]	25 **	[37,2% / 62,8%]
10 *	[29,8% / 70,2%]	20 **	[35,7% / 64,3%]	50	[40,9% / 59,1%]
20 **	[35,7% / 64,3%]	40	[39,9% / 60,1%]	100	[43,6% / 56,4%]
50	[40,9% / 59,1%]	100	[43,6% / 56,4%]	250	[46,0% / 54,0%]
100	[43,6% / 56,4%]	200	[45,5% / 54,5%]	500	[47,1% / 52,9%]
Annahme: p = 20%					
100	[14,9% / 25,1%]	200	[16,4% / 23,6%]	500	[17,7% / 22,3%]

JK = Jahreskohorte, KI = Konfidenzintervall

Zur Vereinfachung wurde für alle KI-Berechnungen die Formel der Normalverteilungsapproximation  $KI = p \pm z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{p(1-p)/n}$  zugrunde gelegt, auch wenn aufgrund der fehlenden Voraussetzung von  $n \cdot p \cdot (1-p) \geq 9$  entweder ein exaktes asymmetrisches KI (\*) berechnet oder zusätzlich die Stetigkeitskorrektur (\*\*) berücksichtigt hätte werden müssen.

**Tabelle 2.3:** Simulation von 80%-Konfidenzintervallen für einen angenommenen Anteil tumorfrei Operierter von 50% bzw. 20% für verschiedene hypothetische Patientinnenzahlen als 1-, 2- bzw. 5-Jahreskohorte einer Klinik

#### 2.2.2.2.2 Logistische Regression

Um die Ergebnisse zum postoperativen Tumorrest und zur pathohistologischen Diagnostik (Grading) bei gleichzeitiger Berücksichtigung des Diagnosezeitraums, der tumorrelevanten biologischen Faktoren, sowie einzelner Einrichtungen oder Klinikgruppen nach jährlicher Behandlungszahlen zu bewerten, wurde die logistische Regression verwendet. Eine vorausgehende Fallzahlschätzung basierend auf dem zweiseitigen Chi-Quadrat-Test mit  $\alpha = 5\%$  und einer Power von 80% ergab, dass für den Nachweis eines Unterschieds in der Häufigkeit makroskopisch tumorfreier Operationen (Effektgröße) von 10% (50% versus 40%) 408, bei einer Effektgröße von 5% (50% versus 45%) sogar 1.605 Patientinnen pro Gruppe nötig wären. Solche Fallzahlen werden selbst bei Betrachtung des gesamten Dokumentationszeitraums nur von wenigen Kliniken im Einzugsgebiet erreicht. Da nicht alle Häuser gleich lang an der Kooperation beteiligt sind, zudem Chefärztewechsel

berücksichtigt werden müssen und bei den Überlebenszeitanalysen eine ausreichende Nachbeobachtung gewährleistet sein sollte, kann für einen fairen Vergleich zwischen den Kliniken nur der Behandlungszeitraum von 1993 – 2003 herangezogen werden. Darüber hinaus werden nur Patientinnen mit einem nicht-synchronen Ersttumor, vollständigen Angaben zum postoperativen Tumorrest und einem guten Follow-up (analog zu den Cox-Regressionsmodellen) berücksichtigt. Patientinnen mit einem Borderline-Tumor oder einem Sarkom / Lymphom werden von der Auswertung ausgeschlossen (ebenfalls analog zu den Cox-Regressionsmodellen). Bei Berücksichtigung der behandelnden Kliniken bzw. Klinikgruppen müssen die Angaben zur behandelnden Klinik eindeutig sein. Außerdem werden reine Rezidivbehandlungen ausgeschlossen. Aufgrund der erst kurzen Teilnahme der Kliniken aus dem epidemiologischen Einzugsgebiet II können diese Kliniken bisher nicht in die multivariate Analyse aufgenommen werden. Alles in allem resultiert daraus eine realistische Mindestmengenanforderung von insgesamt 100 behandelten Patientinnen, um eine Klinik als eigenständigen Faktor in den multivariaten Klinikvergleich aufzunehmen. Damit ließe sich ein Unterschied von 20% (50% versus 30%) feststellen. Mit den tatsächlich vorhandenen Fallzahlen wäre univariat der Nachweis eines Effekts von 15% zwischen der kleinsten Klinik und der (größten) Referenzklinik möglich.

Die Analyse zum Einfluss der biologischen Prognosefaktoren auf den postoperativ verbliebenen Tumorrest ohne Berücksichtigung der Kliniken wurde für den Diagnosezeitraum 1988 – 2003 durchgeführt.

Bei den Untersuchungen zum unabhängigen Einfluss der pathologischen Institute auf die Befundung des Malignitätsgrades ist der Diagnosezeitraum 1994 – 2005 analysierbar. Das Auswertungskollektiv beschränkt sich auf Patientinnen mit invasivem, epithelialen Ovarialtumor. Patientinnen mit reinen Rezidivbefunden, ohne eindeutige Zuordnung zu einer pathologischen Institution oder ohne Angabe zum Grading wurden ausgeschlossen. Auch hier erscheint eine Mindestmenge an insgesamt 100 befundeten Patientinnen pro Einrichtung eine praktikable Lösung. Anhand der tatsächlich erreichten Fallzahlen könnte bei  $\alpha = 0,05$  und  $\beta = 20\%$  univariat zwischen der kleinsten und der als Referenz gewählten größten Pathologie ein Effekt von 10% (20% versus 10%) nachgewiesen werden.

Die untersuchten dichotomisierten Zielgrößen sind postoperative Tumorfreiheit (Ja / Nein) und Grading G1 (Ja / Nein). Da bei den Keimstrangstroma- und Keimzelltumoren (mit Ausnahme der malignen Teratome) kein Grading definiert ist, wurde beim Grading als zusätzliche Ausprägung 'keine Angabe' eingeführt. Dies wurde analog für die Variablen FIGO-Stadium und histologischer Subtyp übernommen. Kodiert wurden die kategoriellen

Einflussvariablen mit binären Dummy-Variablen (cornered effects). Dadurch wird der Effekt einer Merkmalsausprägung in Relation zu der als Referenz gewählten Merkmalsausprägung geschätzt. Die Wahl der Referenzkategorie erfolgte bei den biologischen Faktoren aus sachlogischen Erwägungen heraus (Referenzkategorien: Alter  $\leq 50$  Jahre, FIGO-Stadium I und Grading G1) bzw. anhand der größten Fallzahl (Referenzkategorie Histologie: seröses Ovarialkarzinom). Bei der Wahl der Referenzklinik wurde einerseits auf ein möglichst gutes Ergebnis beim wichtigsten Qualitätsindikator, dem Überleben, und andererseits auf eine möglichst große Fallzahl geachtet. Das beste univariate Gesamtüberleben und gleichzeitig die größte Fallzahl zeigte Klinik 12. Um die Ergebnisinterpretation nicht unnötig zu verkomplizieren, fungiert Klinik 12 in allen multivariaten Klinikvergleichen als Referenz und wurde jeweils den fünf weiteren untersuchten Kliniken sowie der Zusammenfassung aller anderen gynäkologischen Kliniken gegenübergestellt. Auffällige Abweichungen der Odds Ratios (OR) bei der Untersuchung des postoperativen Tumorrests nach oben deuten auf einen größeren Anteil an Operationen ohne verbliebenen Tumorrest in der entsprechenden Klinik hin; risikoadjustiert für Alter, FIGO-Stadium, histologischer Subtyp und Grading. Bei den pathologischen Institutionen wurde dagegen eine Institution als Referenz gewählt, die bezüglich des Anteils an Grading G1 einen mittleren Wert aufweist, da davon auszugehen ist, dass der Durchschnittswert am ehesten der „best practice“ entsprechen dürfte. Als Referenz wurde daher das pathologische Institut 12 gewählt, welches gleichzeitig eines der größeren Einrichtungen repräsentiert. Verglichen wurde es mit den anderen acht pathologischen Instituten mit mehr als 100 befundeten Patientinnen sowie der Zusammenfassung aller anderen Pathologien. Die Odds Ratios der anderen Institute geben dann adjustierte Abweichungen nach oben ( $OR > 1$ ) oder unten ( $OR < 1$ ) an.

Über die Formel  $P(y|x) = \frac{e^{\alpha + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots}}{1 + e^{\alpha + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots}} = \frac{1}{1 + e^{-(\alpha + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots)}}$  lässt sich anhand der im

logistischen Regressionsmodell geschätzten Regressionskoeffizienten ( $\beta_i$ ) die bedingte Wahrscheinlichkeit der jeweiligen Zielgröße bei vorgegebener Ausprägung der untersuchten Einflussgrößen ( $x_i$ ) berechnen und anschließend grafisch in Form von Säulendiagrammen darstellen.

### 2.2.2.2.3 Cox-Regression

Zur Beurteilung der Langzeitergebnisse zum Gesamtüberleben, adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren, den Zeitfaktor sowie einzelne Kliniken bzw. Klinikgruppen, wurde die Cox-Regression (Cox 1972) herangezogen. Da die Meldungen zu den Verlaufereignissen Lokalrezidiv, Lymphknotenrezidiv und neu aufgetretene Fernmetastasen noch unvollständig sind, wird auf die Darstellung von multivariaten Modellen zum Auftreten von Progressionen verzichtet. Die vorher durchgeführte Fallzahlschätzung zur Evaluation des Gesamtüberlebens, die auf dem Log-Rank-Test, einem Signifikanzniveau von 5% und einer Power von 80% basiert, lieferte für einen zu detektierenden Unterschied im 5-Jahres-Gesamtüberleben von 5% (45% zu 40%) eine nötige Fallzahl von 1.447 Patientinnen pro Gruppe (1.658 Todesfälle insgesamt). Für den Nachweis eines 10-prozentigen Unterschieds im 5-Jahres-Gesamtüberleben (45% zu 35%) wären 354 Patientinnen pro Gruppe mit insgesamt 419 Todesfällen erforderlich. Mit einer realisierbaren Mindestmenge von 100 behandelten Patientinnen pro Klinik für den gesamten Auswertungszeitraum ist eine Differenz von etwa 20% im 5-Jahres-Gesamtüberleben nachweisbar. Die Auswertungskollektive zur Analyse des Gesamtüberlebens entsprechen im Wesentlichen denjenigen zur Untersuchung des postoperativen Tumorrests (siehe auch Tabelle 3.4). Die Variablenkodierung der biologischen Faktoren inklusive Wahl der Referenzkategorie ist dieselbe wie bei der logistischen Regression. Als therapeutische Faktoren wurden untersucht: Chemotherapie (Analysezeitraum 1993 – 2003: Ja = Referenz / Nein, ansonsten: keine Chemotherapie = Referenz / Chemotherapie vor 1988 / Chemotherapie ab 1988), Radiotherapie (Ja = Referenz / Nein) und postoperativer Tumorrest (keine OP, nur Probelaperotomie oder nur Probeexcision = Referenz / tumorfrei / Tumorrest  $\leq$  2cm / Tumorrest  $>$  2cm, Tumorrest o.n.A. / k.A. zum postoperativen Tumorrest). Während die Ergebnisse der logistischen Regression als Odds Ratios (OR) (inkl. 95%-Konfidenzintervallen) präsentiert werden, werden bei der Cox-Regression die Ergebnisse als Hazard Ratios (HR) (inkl. 95%-Konfidenzintervalle) angegeben. Aufgrund der nachfolgend beschriebenen Beziehungen zwischen der Survivalfunktion ( $S(t)$ ) und der Hazardfunktion ( $h(t)$ ) lässt sich aus dem aus der Cox-Regression erhaltenen Hazard Ratio die entsprechende Überlebenswahrscheinlichkeit für eine spezifische Patientinnengruppe errechnen.



$$S(t) = e^{(-\int_0^t h(u) du)} \quad h_i(t) = \lambda_0(t) e^{\beta x_i}$$

$$S_i(t) = e^{(-\int_0^t \lambda_0(u) e^{\beta x_i} du)} \quad h_i(t) = HR h_j(t)$$

$$S_j(t) = e^{(-\int_0^t h_j(u) du)} \quad \text{und} \quad S_i(t) = e^{(-\int_0^t HR h_j(u) du)}$$

$$S_i(t) = e^{HR(-\int_0^t h(u) du)}$$

$$S_i(t) = (e^{(-\int_0^t h(u) du)})^{HR} \quad \rightarrow \quad S_i(t) = S_j(t)^{HR}$$

Sowohl bei der logistischen Regression als auch bei der Cox-Regression wurde beim Modellieren immer vom für die jeweilige Fragestellung adäquaten Vollmodell ausgegangen. Das Signifikanzniveau  $\alpha$  wurde jeweils auf 5% festgelegt. Einflussgrößen werden als signifikant angesehen, wenn der p-Wert des Likelihood-Ratio-Tests  $< 0,05$  ist. Einzelne Institutionen werden als „auffällig“ angesehen, wenn der p-Wert des jeweiligen Wald-Tests unter 0,05 liegt. Ist der p-Wert einer Variablen  $\geq 0,05$  wurde diese aus dem Modell eliminiert (backward selection). Die einzelnen Einrichtungen oder Klinikgruppen verblieben jedoch stets im Modell.

Wegen des explorativen Ansatzes dieser Arbeit wurde auf Verfahren zur Berücksichtigung des multiplen Testens verzichtet.

Mit Ausnahme der Fallzahlschätzung, die mit nQuery Advisor 6.0 durchgeführt wurde, wurde für sämtliche Auswertungen das Statistiksoftwarepaket SAS (Statistical Analysis System, Release 9.1) verwendet.

### 2.2.3 Interpretation der Ergebnisse

Wie bereits dargestellt sind schon bei der Auswertung der Daten neben dem rein statistischen Know How zusätzlich medizinisches Fachwissen sowie Kenntnisse über die TRM-Kooperationsstruktur und die Organisationsstruktur in den beteiligten Häusern unabdingbar. Dies gilt in gleicher Weise für die Interpretation der Ergebnisse. Diese sollte in Interaktion mit Medizinern und der Projektgruppe bzw. dem Tumorzentrum erfolgen.

Auffällige Abweichungen zwischen den Institutionen können verschiedene Ursachen haben: Unkenntnis der Normen oder mangelndes Können, subjektive Interpretation der Normen, Infrastruktur der Institution, nicht adjustierte Patientinnencharakteristika (z.B. sozioökonomische Faktoren), „importierte“ Qualitätsdifferenzen durch pathologiebedingte zu gute oder zu schlechte Befundung sowie unbekannte Ursachen (erweitert nach Engel 2005). Zur Identifikation der Ursachen werden die in den multivariaten Analysen verwendeten Proxy-Variablen (behandelnde Klinik, befundende Pathologie oder das Patientinnencharakteristikum Alter) genutzt, um Hinweise auf mögliche Einflussfaktoren, z.B. bezüglich der Befundung oder des nach Operation verbliebenen Tumorstes zu erhalten. Vor allem die befund- und behandlungsnahen Qualitätsindikatoren können Anhaltspunkte auf Zusammenhänge oder das Suchgebiet geben, wenn die Proxy-Variablen eine signifikante Variabilität bezüglich des Outcomes aufweisen.

Bei der Beurteilung von zeitlichen Trends ist zu beachten, dass diese durch folgende ganz unterschiedliche Ursachen bedingt sein können: veränderte Diagnostik, Einführung von Screening-Programmen, verbesserte oder neue therapeutische Möglichkeiten aber auch durch Artefakte wie neue TNM-Definitionen, neue histologische Klassifikationen, geänderte Einzugsgebiete, Klinikschließungen oder Chefärzterechsel.

### 2.2.4 Rückkopplung der Ergebnisse

Um gute Versorgungsqualität zu sichern oder zu etablieren, ist es notwendig, dass die Ärzte wissen was sie tun und wo potentielle Verbesserungen ansetzen könnten. Jeder Leistungserbringer sollte daher seine Behandlungsstatistiken und Langzeitergebnisse kennen und mit den anonymen Ergebnissen anderer Institutionen und den Ergebnissen für die gesamte Region (inklusive Langzeitergebnisse) sowie mit anderen nationalen und internationalen Ergebnissen vergleichen können. Darüber hinaus sollte das epidemiologische

Krankheitsbild bekannt sein. Neutrale Bewertungen durch das TRM für die ganze Region aber auch für jede kooperierende Klinik bzw. Pathologie sollen dabei helfen, eigene Stärken und Schwächen leichter zu erkennen. Hierzu ist es notwendig, die Ergebnisse in geeigneter Form an die Leistungserbringer zurückzuspiegeln.

Die Rückkopplung der Ergebnisse erfolgt über die drei Ebenen

- Bewertung
- Transparenz
- Kasuistik.

Die Bewertung basiert auf fairen Analysen und enthält eine Zusammenfassung aller Ergebnisse. Es wird explizit darauf hingewiesen, wenn keine Auffälligkeiten zwischen einzelnen Institutionen bestehen bzw. welche Kliniken warum positiv oder negativ auffallen. Eine Klinik, die mit der Tumorentität vertraut ist und keine Auffälligkeit zeigt, muss sich somit nicht alle Ergebnisse im Detail ansehen. Dieser Qualitätsbericht wird einmal pro Jahr für alle Einrichtungen erstellt.

Anhand vieler einzelner Aufbereitungen, im Wesentlichen uni- und bivariaten Vergleichen, wird für Transparenz und Nachvollziehbarkeit aller Ergebnisse gesorgt. So sollten beispielsweise die mithilfe der multivariaten Analysen möglicherweise festgestellten interinstitutionellen Differenzen in der Tendenz auch in den uni- bzw. bivariaten Vergleichen erkennbar sein.

Auf der Kasuistik-Ebene kommen überwiegend triviale Auflistungen zum Einsatz. Dazu zählen z.B. die Auflistungen von Neuerkrankungs- oder Sterbefällen nach Diagnose- bzw. Sterbejahr sowie die Auflistungen fehlender Werte aber auch das Zusammenstellen von auffälligen Kasuistiken, was von einer einzelnen Klinik nicht geleistet werden könnte. Beispiele hierfür sind eine Liste aller lokoregionären Rezidive oder eine Aufstellung über fehlende Angaben auf Patientenebene wie z.B. das Fehlen eines Strahlenberichts.

Präsentiert werden die Ergebnisse in Form von einzelnen themenspezifischen Auswertungstypen, die der geschlossenen Benutzergruppe der kooperierenden Ärzte und Institutionen mittels Kenn- und Passwort unter <http://www.tumorregister-muenchen.de> im sogenannten „geschlossenen Internet“ zur Verfügung gestellt werden. Dieser themenspezifischen Ausrichtung der einzelnen Auswertungstypen liegen jeweils eigene konkrete Fragestellungen mit leicht unterschiedlichem Fokus bezüglich des oder der Haupt-

adressaten zugrunde. Für deren Erstellung wurden im Rahmen dieser Arbeit modulare, tumorunabhängige SAS-Macros entwickelt. Mit einer auf visual basic basierenden Inhouse-Entwicklung werden die SAS-LST-Dateien automatisch in Word Dokumente überführt, Grafiken eingebunden, das Word-Dokument anschließend in ein portable dokument file (PDF) umgewandelt und dann direkt ins Internet eingespeist.

Damit nötige Interventionen aus den vorgelegten Ergebnissen auch abgeleitet werden können, war es notwendig, diesen Weg der Ergebnisrückkopplung und damit das Dienstleistungsangebot des TRM zur Bewertung und Unterstützung der Qualität der onkologischen Versorgung unter den Ärzten bekannt zu machen, was mit mehreren Vorträgen in verschiedenen Projektgruppensitzungen und Workshops realisiert wurde.

Mit der Ergebnisrückkopplung und dem daraus abgeleiteten Handeln wäre der Part „Act“ im Sinne des PDCA (Plan – Do – Check - Act)-Zyklus oder auch Deming-Zyklus erfüllt. Der Teilbereich „Plan“ entspricht der Identifizierung der zu erhebenden Daten, die neben dem Krankheitsbild die Versorgungsbeiträge jedes Leistungserbringers beschreiben und zugleich die wichtigsten Parameter zur Therapieentscheidung enthalten. Eine nahezu vollständige Übermittlung der relevanten Daten kann nur unter Mitwirkung der Ärzte, Gemeinden und Gesundheitsämter („Do“) erfolgen. Mit der Analyse der Daten („Check“) werden aggregierte Ergebnisse für die gesamte Region, einzelne Institutionen sowie Klinikgruppen nach Behandlungszahlen aufbereitet. Als nächstes wäre anhand späterer Kohorten zu belegen, inwieweit sich eine bezüglich der ausgewählten Qualitätsindikatoren qualitativ bessere Versorgung ergeben hat. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass Qualitätsverbesserungen bei Qualitätsindikatoren, die unmittelbar mit der Befundung bzw. Behandlung verfügbar sind, also die Prozessqualität beschreiben, schneller messbar sein werden als bei den erst langfristig bestimmbaren wie dem Überleben.

### 3 Ergebnisse

Um die Versorgungssituation einer Tumorentität im Einzugsgebiet des TRM im Hinblick auf die „interne“ und „externe“ Qualitätssicherung umfassend und systematisch aufzuarbeiten und die Ergebnisse weitestgehend selbsterklärend an die Leistungserbringer zurückspiegeln zu können, wurden folgende themenspezifische Auswertungstypen entwickelt:

- Epidemiologie (*Typ E*),
- epidemiologische Entwicklungen im regionalen und zeitlichen Verlauf (*Typ Z*),
- aktuelles klinisch-epidemiologisches Krankheitsbild (*Typ AE – Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets*),
- Status Quo des „eigenen“ Klinik- bzw. Pathologiekollektivs (*Typ A – klinikspezifische Daten*) bzw. aller im Einzugsgebiet des TRM versorgten Patienten bezüglich des Krankheits-, Behandlungs- und Ergebnisspektrums (*Typ A – Daten aller Kliniken / Typ AP – Daten aller Pathologien*),
- Langzeitergebnisse (*Typ S / Sp*),
- interinstitutioneller Vergleich (*Typ V*),
- nationaler und internationaler Vergleich bezüglich der erzielten Prozess- und Ergebnisqualität (*Typ L*),
- multivariate Analysen (*Typ M*),
- Besonderheiten (*Typ B*, beim malignen Ovarialtumor noch nicht aufbereitet)
- klinikspezifische Listen zur Qualitätskontrolle (*Typ Q*, beim malignen Ovarialtumor noch nicht aufbereitet) und
- die *Biometrische Bewertung*.

Eine Übersicht aller Auswertungstypen sowie deren Beziehung untereinander ist in Abbildung 3.1 skizziert. Die entsprechende Realisierung der im „geschlossenen“ Internet für alle Kooperationspartner zugänglichen Auswertungstypen zeigt Abbildung 3.2. Die klinikspezifischen Aufbereitungen können dagegen nur über die jeweilige klinikspezifische Eingangsseite abgerufen werden.

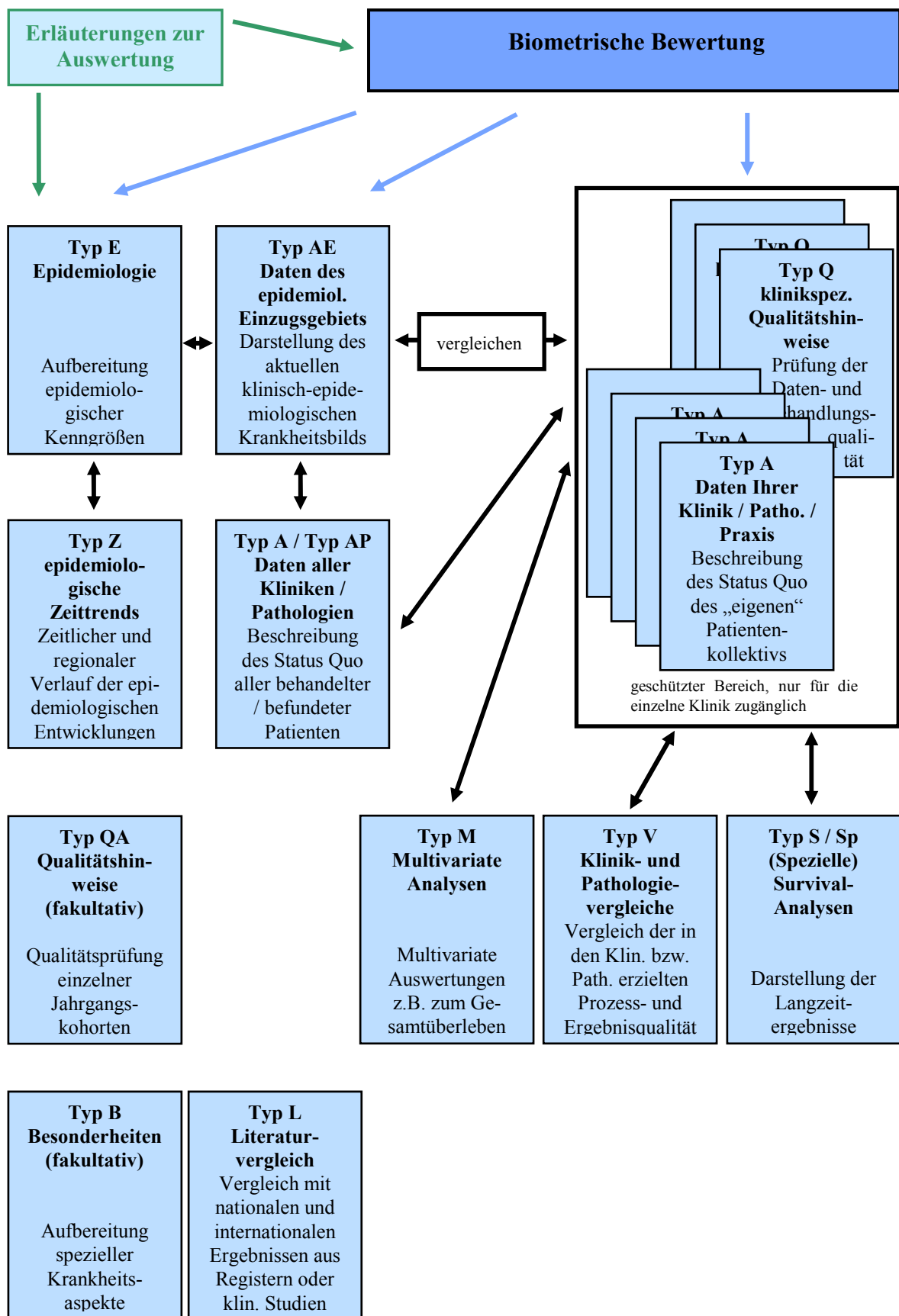



Abbildung 3.1: Übersicht und Kurzbeschreibung der aufbereiteten Auswertungstypen



**Tumorregister  
München**

### Allgemeine Auswertungen (Aktuell)

Erläuterungen zu den Auswertungen

- Erhebungsbögen Typ: EE, Retro, Folge, Anschrift
- Daten allgemein Typ: A, AE, AP, AS
- Survival-, multivariate Analysen Typ: S, Sp, M
- Epidemiologie Typ: E, EpI, K, Zeit.
- Spezielles Typ: QA, QErl., Vergl., Bes., Lit.
- Biometrischer Kommentar

C00-C97	Alle Tumoren						
C03-C06	Mundhöhle						
C09-C10	Oropharynxkarzinom						
C11	Nasopharynxkarzinom						
C15	Ösophaguskarzinom						
C16	Magenkarzinom						
C18-C20	Kolorektales Karzinom						
C22	Leberkarzinom						
C23-C24	Gallenkarzinom						
C25	Pankreaskarzinom						
C32	Larynxtumor						
C33-C34	Thorakale Tumoren						
C40-C41	Knochentumor						
C43	Malignen Melanom						
C45-C49	Weichteiltumor						
C50	Mammakarzinom						
C51	Vulvakarzinom						
C52	Vaginalkarzinom						
C54	Korpuskarzinom						
C56	Ovarialkarzinom						

**Abbildung 3.2:** Internetseite zur Übersicht „Allgemeine Auswertungen (Aktuell)“ inkl. „C56 Ovarialkarzinom“, die für jeden Kooperationspartner im „geschlossenen“ Internet zugänglich ist

---

Die folgende Ergebnispräsentation zur Dokumentations- und Versorgungsqualität beim malignen Ovarialtumor erfolgt anhand der einzelnen Auswertungstypen unter Verwendung der zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit aktuellsten Original-Tabellen und –Grafiken. Auf die Original-Reihenfolge wurde zugunsten einer knapperen Darstellung teilweise verzichtet. Zunächst werden der Status Quo der Dokumentation, des (klinisch-)epidemiologischen Krankheitsbildes und der Versorgung sowie die erzielte Ergebnisqualität dargestellt (Kapitel 3.1). Im Anschluss daran werden die Ergebnisse des Benchmarking (Kapitel 3.2) und der Qualitätsbewertung (Kapitel 3.3) aufgezeigt. Das letzte Kapitel 3.4 gibt mit Ergebnissen zu den Keimstrangstromatumoren ein Beispiel für weitere spezielle Analysen.

Zu Beginn soll mit den Tabellen 3.1 – 3.4 ein Überblick über die verwendeten Kohorten, deren Patientinnenzahlen und zugehörigen Auswertungstypen gegeben werden.



verwendet im Auswertungstyp	Epidemiologische Kohorten			zur Beschreibung des epidemiolog. Krankheitsbildes (n) Typ AE - Daten des epidem. EG
	zur Inzidenzbestimmung	zur Mortalitätsbestimmung	zur Prävalenzbestimmung	
	(n)	(n)	(n)	
	Typ E / Z	Typ E / Z	Typ Z	
<b>Ausgangskollektiv: 8.111 Patientinnen (siehe Kapitel 2.1.2)</b> (Diagnosezeitraum 1978 – 2005, keine Einschränkung bzgl. Einzugsgebiet, inkl. Sarkome / Lymphome, Borderline-Tumoren und DCO-Fällen)				
<b>Einschränkung auf:</b>				
<b>Diagnosejahr:</b>				
– 1988 - 2005			5768	
– 1998 - 2006		2462*		
– 1998 - 2005	3473			3473
<b>Einzugsgebiet:</b>				
– Stadt München + Epi I ab 1998, Epi II ab 2002 (Inzidenzwohnort)	2603			2603
– Stadt München + Epi I ab 1998, Epi II ab 2002 (Residenzwohnort)		1975		
– Stadt München + Epi I ab 1988, Epi II ab 2002 (Inzidenzwohnort)			4678	
kein DCO-Fall			4597	2230
kein Sarkom / Lymphom	2544	1931	4496	2171
kein Borderline-Tumor				
nicht-synchrone Erstmaligome			3876	
gutes Follow-up			3767	
<b>ausgewertete Gesamtpatientinnenzahl</b>	<b>2544</b> (inkl. 373 DCO und 282 Bord.)	<b>1931</b> (inkl. 389 DCO und 59 Bord.)	<b>3767</b>	<b>2171</b> (exkl. DCO, inkl. 282 Bord.)
<b>weitere ausgewertete Unterkollektive</b>	– 2262 (inkl. DCO, exkl. Bord.) – 2171 (exkl. DCO, inkl. Bord.) – 1889 (exkl. DCO und Bord.)	– 1872 (inkl. DCO, inkl. Borderline) – <b>(wahrscheinl.) tumorbedingt Verstorbene:</b> 1662 (inkl. DCO und Borderline) – <b>nicht tumorbed. Verstorb.:</b> 269 (inkl. DCO und Bord.)		– 1889 (exkl. DCO + Bord.) – <b>ohne RB:</b> 2151 (inkl. 280 Borderline) – <b>ohne RB + nicht-syn. EM:</b> 1810 (inkl. 249 Bord.) – <b>ohne RB + nicht-syn. EM mit gut. Follow-up 1998-2003 exkl. Bord:</b> 1188

EG = Einzugsgebiet, \* Berücksichtigung des Sterbejahres (bei einem Diagnosejahr bis 1978), RB = reine Rezidivbehandlung  
EM = Erstmaligom

**Tabelle 3.1:** Übersicht über die verwendete epidemiologischen Kohorten und deren Unterkollektive mit Patientinnenzahlen und zugehörigen Auswertungstypen

	Kohorte aller in einer Klinik des TRM-EG behandelten Patientinnen (n)	Kohorte aller in einer Pathologie des TRM-EG befundeten Patientinnen (n)	Klinik- / Pathologie- spezi. Kohorte (mit mind. 10 versorgten Patientinnen) (n)
verwendet im Auswertungstyp	Typ A - Daten aller Kliniken	Typ AP - Daten aller Pathologien	Typ A - Klinik / pathologie- spezifische Daten
<b>Ausgangskollektiv: 8.111 Patientinnen (siehe Kapitel 2.1.2)</b> (Diagnosezeitraum 1978 – 2005, keine Einschränkung bzgl. Einzugsgebiet, inkl. Sarkome / Lymphome, Borderline-Tumoren und DCO-Fällen)			
<b>Einschränkung auf:</b>			
<b>Diagnosejahr:</b>			
– 1978 – 2005	8111		
– für Kliniken / Pathologien aus Stadt München und Epi I ab 1978 / 1994, für Kliniken / Pathologien aus Epi II ab 2002			je nach Klinik (insg. 31 Kliniken, 4 Praxen) / Pathologie (insg. 17 pathol. Einrichtungen)
– 1994 - 2005		4785	
<b>Einzugsgebiet:</b>			
– gesamtes Einzugsgebiet	8111	4785	je nach Klinik / Pathologie
kein DCO-Fall	7680	4358	je nach Klinik / Patho
<b>Klinikbezug:</b>			
– Versorgung in einer Klinik / Pathologie des TRM-EG	7566	3010	
– die in der jeweiligen Klinik / Pathologie versorgten Patientinnen			je nach Klinik / Pathologie
kein Sarkom / Lymphom			
kein Borderline-Tumor			
nicht-synchrone Erstmalignome			
gutes Follow-up			
<b>ausgewertete Gesamtpatientinnenzahl</b>	<b>7566</b> (inkl. 674 Bord. und 135 Sark. / Lymph.)	<b>3010</b> (inkl. 257 Bord. und 68 Sark. / Lymph.)	je nach Institution (insg. 31 Kliniken und 4 Praxen, 17 Pathol.)
<b>weitere ausgewertete Unterkollektive</b>	– 7431 (inkl. Bord. ohne Sark. / Lymph.) – <b>ohne reine RB:</b> 7066 (inkl. 654 Bord.) – <b>ohne reine RB + nicht- synchr. Erstmalig- nome:</b> 6198 (inkl. 593 Bord.) – <b>ohne reine RB+nicht- syn. Erstmalig. mit gutem Follow-up 1978-2003 exkl. Bord:</b> 4445	– 2942 (inkl. Bord. ohne Sark. / Lymph.) – <b>ohne reine RB:</b> 2888 (inkl. 254 Bord.) – <b>ohne reine RB + nicht-synchr. Erst- malignome:</b> 2472 (inkl. 222 Bord.) – <b>ohne reine RB+nicht- synchr. Erstmalig- nome mit gutem Follow-up aus 1994- 2003:</b> 1742	– <b>ohne reine RB:</b> je nach Klinik / Patho – <b>ohne reine RB + nicht- synchr. Erstmalig- nome:</b> je nach Klinik / Pathologie – <b>ohne reine RB+nicht- synchr. Erstmalig- nome mit gutem Follow-up aus 1994- 2003:</b> je nach Klinik / Pathologie

TRM-EG = Einzugsgebiet des Tumorregisters München, RB = Rezidivbehandlung bzw. Rezidivbefundung

**Tabelle 3.2:** Übersicht über die verwendeten institutionsbezogenen Kohorten, deren Patientinnenzahlen und zugehörigen Auswertungstypen

	Kohorte zur Beschreibung der Langzeitergebnisse	Institutionsspezifische Kohorten (mit mindestens 20 versorgten Patientinnen) für den interinstitutionellen Vergleich
	(n)	(n)
verwendet im Auswertungstyp	Typ S	Typ V
<b>Ausgangskollektiv: 8.111 Patientinnen (siehe Kapitel 2.1.2)</b> (Diagnosezeitraum 1978 – 2005, keine Einschränkung bzgl. Einzugsgebiet, inkl. Sarkome / Lymphome, Borderline-Tumoren und DCO-Fällen)		
<b>Einschränkung auf:</b>		
<b>Diagnosejahr:</b>		
– 1978 – 2003	7446	
– für Kliniken / Pathologien aus Stadt München und Epi I ab 1993 / 1994, für Kliniken / Pathologien aus Epi II ab 2002		je nach Institution
<b>Einzugsgebiet:</b>		
– gesamtes Einzugsgebiet	7446	je nach Institution
kein DCO-Fall	7106	je nach Institution
<b>Klinikbezug:</b>		
– die in der jeweiligen Klinik / Pathologie versorgten Patientinnen		je nach Institution
kein Sarkom / Lymphom	6989	je nach Institution
kein Borderline-Tumor	6393	
nicht-synchrone Erst malignome	5591	
gutes Follow-up	4728	
keine reinen Rezidivbefunde bzw. -behandlungen		je nach Institution
<b>ausgewertete Gesamtpatientinnenzahl</b>	<b>4728</b>	<b>institutionsabhängig</b> (insgesamt 18 Kliniken, 16 Pathologien)
<b>weitere ausgewertete Unterkollektive</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>–&lt; 65 Jahre: 2821</li> <li>–für den Klinikvergleich: 1993-2003, ohne reine Rezidivbehandlung und mit eindeutiger Klinikzuordnung zu einer Klinik aus München oder Epi I: 2017 (7 Klinikkohorten) + 1204 Patientinnen der epidemiologischen Vergleichskohorte</li> <li>–für den Vergleich nach Behandlungszahlen 1993-2003, ohne reine Rezidivbehandlung und mit eindeutiger Zuordnung zu einer Klinik gemäß Einteilung nach jährlicher Behandlungszahl: 1992</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>–ab 2002: institutionsabhängig</li> <li>–nicht-synchrone Erst malignome: institutionsabhängig</li> </ul>

**Tabelle 3.3:** Übersicht über die verwendeten Kohorten zur Überlebensanalyse und zum Klinik- / Pathologievergleich, deren Patientinnenzahlen und zugehörigen Auswertungstypen

verwendet im Auswertungstyp	Kohorten für die multivariate Analyse		
	zur Untersuchung des postoperativen Tumorrests	zur Untersuchung des Gesamtüberlebens	zur Untersuchung einer G1-Befundung
	(n) Typ M	(n) Typ M	(n) Typ M
<b>Ausgangskollektiv: 8.111 Patientinnen (siehe Kapitel 2.1.2)</b>			
(Diagnosezeitraum 1978 – 2005, keine Einschränkung bzgl. Einzugsgebiet, inkl. Sarkome / Lymphome, Borderline-Tumoren und DCO-Fällen)			
<b>Einschränkung auf:</b>			
<b>Diagnosejahr:</b>			
– 1978 - 2003	7446	7446	
– 1988 - 2003			
– 1994 - 2005			4785
<b>Einzugsgebiet:</b>			
– keine Einschränkung	7446	7446	4785
kein DCO-Fall	7106	7106	4358
kein Sarkom / Lymphom	6989	6989	4257
kein Borderline-Tumor	6393	6393	3778
nicht-synchrone Erstmalignome	5591	5591	
gutes Follow-up	4728	4728	
keine Keimzell- oder Keimstrangstromatumoren			3661
vollständige Angaben zur Zielgröße	3404	4728	3099
<b>ausgewertete Gesamtpatientinnenzahl</b>	<b>3404</b>	<b>4728</b>	<b>3099</b>
<b>weitere ausgewertete Unterkollektive</b>	– zur Untersuchung der biol. + therap. Faktoren: 1988-2003: 2356 – für den Klinik- vergleich: 1993-2003, eindeutige Klinik- zuordnung, keine reinen Rezidiv- behandlungen: 1503	– für den Klinikver- gleich (wie Typ S): 2017 – für den Vergleich nach Behandlungszahlen (wie Typ S): 1992	– keine reinen Rezidiv- befundungen und mit eindeutiger Zuordnung zu einer Pathologie: 2388

**Tabelle 3.4:** Übersicht über die verwendeten multivariaten Kohorten, deren Patientinnenzahlen und zugehörigen Auswertungstyp

### **3.1 Status Quo der Dokumentation, des (klinisch-)epidemiologischen Krankheitsbilds, der Versorgung und deren Ergebnissen**

Eine hinreichende Beschreibung des im Einzugsgebiet des TRM existierenden Status Quo bezüglich der Dokumentation(squalität), des (klinisch-) epidemiologischen Krankheitsbildes und der Versorgung inklusive der erzielten Langzeitergebnisse macht eine Betrachtung auf Bevölkerungsebene, auf Ebene aller Kliniken bzw. Pathologien sowie auf Institutionsebene bis hin zu Kasuistiken erforderlich.

#### **3.1.1 Darstellung auf Bevölkerungsebene**

Die Darstellungen auf Bevölkerungsebene basieren auf der epidemiologischen Kohorte (Tabelle 3.1). Dabei handelt es sich um Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor, die im epidemiologischen Einzugsgebiet des TRM wohnen und bei denen die Erkrankung nach 1998, dem Beginn der bevölkerungsbezogenen und durch Gesetz gestützten Krebsregistrierung, diagnostiziert worden ist. Patientinnen aus dem Einzugsgebiet II werden erst ab 2002, dem Beginn der dortigen Registrierung berücksichtigt. Sarkome oder Lymphome sind in der Regel von den Auswertungen ausgeschlossen. Dieser Bevölkerungsbezug ist notwendig, um die Güte des Krebsregisters, die epidemiologischen Kenngrößen und deren zeitliche und regionale Entwicklungen zu beschreiben. Mithilfe des für die epidemiologische Kohorte bestimmten Krankheitsbilds lässt sich am besten das wahre Bild der Tumorerkrankung abbilden. Durch die im epidemiologischen Einzugsgebiet ermittelten Versorgungsergebnisse lässt sich die Routineversorgung bewerten.

##### **3.1.1.1 Epidemiologie (*Typ E - Epidemiologie*)**

Einen Überblick über die bevölkerungsbezogene Häufigkeit des malignen Ovarialtumors und deren zugrunde liegender Datenbasis gibt die erste Tabelle der *Typ E*-Auswertung (Tabelle 3.5). In dieser werden die Anzahl der Neuerkrankten (inkl. Borderline-Tumoren) pro Diagnosejahrgang mit dem Anteil der DCO-Erkrankungen, der bisher bekannten Mehrfachmalignome, der bislang eingetretenen Sterbefälle und dem Anteil an gutem Follow-up ausgewiesen.

Tabelle 1

Alle Patientinnen mit malignem Ovarialtumor mit Anteil von DCO, Zweitmalignomen, Verstorbenen und gutem Follow-up MIT Borderline-Tumoren

Diagnose-jahr	Gesamt n=2544	davon Anzahl DCO n=373	Anteil DCO 14.7%	Anteil Mehrfach- malignome 18.9%	Anteil verstorben 52.9%	Anteil gutes Follow-up 94.3%
1998	279	37	13.3	17.2	69.5	97.8
1999	274	26	9.5	20.1	62.8	98.9
2000	285	32	11.2	20.4	58.2	98.9
2001	251	36	14.3	16.3	59.0	98.0
2002	445	77	17.3	24.0	60.0	97.8
2003	443	75	16.9	16.3	47.2	96.4
2004	397	61	15.4	17.4	36.3	92.4
2005	170	29	17.1	17.6	26.5	58.2

**Tabelle 3.5:** Auflistung aller Patientinnen (inkl. Borderline-Tumoren) nach Diagnosejahr mit Angaben zum Anteil von DCO, Mehrfachmalignomen, Verstorbenen und gutem Follow-up (Tabelle 1 der *Typ E*-Auswertung)

Es wird deutlich, dass vom Jahrgang 2006 bis zum Erstellungszeitpunkt im März 2006 noch kein Beleg eingearbeitet ist und die Diagnosejahre 2004 und 2005 noch nicht vollständig erfasst sind. Dies ist zurückzuführen auf noch nicht bearbeitete oder noch ausstehende Dokumentationen. Ersteres ist Ausdruck der Personalknappheit des TRM. Letzteres beruht auf der nicht immer zeitnahen Erfassung durch die behandelnden Ärzte bzw. einer verzögerten Weiterleitung an das Tumorregister. Die Daten der letzten drei aktuellen Jahre sind daher nicht als Trend zu interpretieren.

Auffallend ist die starke Zunahme an Neuerkrankungsfällen in 2002 im Vergleich zum Vorjahr, die sich durch die in diesem Jahr stattgefundenene Erweiterung des Einzugsgebiets von 2,3 auf 3,8 Millionen Einwohner erklärt. Der ebenfalls aufgetretene Anstieg des DCO-Anteils ist dadurch bedingt, dass die Tumordiagnosen der Sterbefälle des Jahres 2002 aus den dazugekommenen Landkreisen aufgrund der vorher dort nicht systematisch bestehenden Krebsregistrierung dem TRM erst mit der Todesbescheinigung bekannt werden konnten.

Der für die Jahre 1998 – 2005 ermittelte durchschnittliche DCO-Anteil liegt mit 14,7% deutlich über den von der IACR geforderten 5%. Adäquat beurteilen lässt er sich jedoch erst, wenn die meisten Sterbefälle auch im Zeitraum nach Beginn der vollzähligen Erhebung, also nach 1998 (für Stadt München und Epi I) bzw. 2002 (für Epi II), erkrankt sind. Der Anteil an Patientinnen mit einem guten Follow-up-Status liegt für die zu berücksichtigenden Jahre (1998 bis 2003) stets über 95%.

18,9%, also fast jede fünfte Ovarialtumor-Patientin ist an mindestens einem weiteren Tumor erkrankt, wie der „Anteil Mehrfachmalignome“ verdeutlicht. Dabei kann das weitere Malignom vor, synchron oder nach dem malignen Ovarialtumor aufgetreten sein. Vorher aufgetretene Malignome werden bis 1978 zurück berücksichtigt. Der Anteil der nachher diagnostizierten Tumoren ist umso größer, je günstiger die Prognose der betrachteten Tumorentität ist, weil mit der Überlebensdauer die Chance für das Auftreten weiterer Malignome ansteigt. Wie gut die Prognose des malignen Ovarialtumors ist, lässt sich entweder anhand des Kaplan-Meier-Schätzers für das beobachtete Überleben ablesen oder über den in Tabelle 3.5 dargestellten „Anteil verstorben“ abschätzen (letzte Life-Status-Abfrage: Herbst 2005). Hierbei werden alle Sterbefälle eines Diagnosejahrgangs berücksichtigt. D.h. je länger die bevölkerungsbezogene Krebsregistrierung besteht, desto mehr wird sich dieser Anteil in den weiter zurückliegenden Jahrgängen hundert Prozent annähern. Derzeit lebt von der ältesten Jahrgangskohorte noch knapp ein Drittel. Innerhalb von drei Jahren nach Diagnose (siehe Diagnosejahrgang 2003) ist ca. die Hälfte aller Patientinnen verstorben. Der Vergleich mit den Ergebnissen aus den Kaplan-Meier-Kurven aus Kapitel 3.1.5 (Abbildung 3.11) bestätigt mit einem 8- und 3-Jahres-Gesamtüberleben von 31,7% und 50,6% diese Werte. Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor haben demnach im Vergleich zu anderen Tumorentitäten eine eher mittelmäßige Prognose. Der größere Anteil weiterer Malignome dürfte nach dem malignen Ovarialtumor diagnostiziert worden sein.

In den Tabellen 3.6 (inkl. Borderline-Tumoren) und 3.7 (exkl. Borderline-Tumoren) sind die jährlichen absoluten Patientinnenzahlen, die rohe Inzidenz (je 100.000 Frauen) sowie die zum nationalen und internationalen Vergleich zu verwendenden altersstandardisierten Inzidenzraten nach Welt-, Europa- und BRD-Standard aufbereitet. Die Berücksichtigung der Borderline-Tumoren führt zu einer Erhöhung der rohen Inzidenz proportional zum Anteil der Borderline-Tumoren an allen diagnostizierten malignen Ovarialtumoren. Sie beträgt in jedem Jahr ungefähr 2 Neuerkrankte pro 100.000 Frauen. Der Vergleich der einzelnen Inzidenzraten zeigt abnehmende Werte von der rohen Inzidenz über die Inzidenz nach BRD- und Europa-Standard bis hin zur Inzidenz nach Welt-Standard, was auf der geringeren Besetzung der hohen Altersklassen bei den Standardbevölkerungen im Vergleich zur Bevölkerung des epidemiologischen Einzugsgebiets beruht.

Tabelle 2

Inzidenzen nach Diagnosejahr MIT Borderline-Tumoren  
(mit DCO)  
(ab 2002 erweitertes Einzugsgebiet von 2,3 auf 3,8 Mio berücksichtigt)

Diagnose- jahr	Frauen	Inzidenz roh	Welt- Standard- Inzidenz	Europa- Standard- Inzidenz	BRD- Standard- Inzidenz
1998	279	23.7	12.6	17.5	21.0
1999	274	23.1	11.9	16.7	20.0
2000	285	23.7	12.3	17.3	20.7
2001	251	20.6	11.2	15.3	18.0
2002	445	22.7	11.6	16.2	19.6
2003	443	22.5	11.8	16.3	19.5
2004	397	20.1	10.8	14.8	17.5
2005	170	8.6	4.4	6.1	7.3

Bei der Inzidenzberechnung wird jede Tumordiagnose (unabhängig ob Ersttumor oder nicht) berücksichtigt.

**Tabelle 3.6:** Inzidenz nach Diagnosejahr inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 2 der *Typ E*-Auswertung)

Tabelle 3

Inzidenzen nach Diagnosejahr OHNE Borderline-Tumoren  
(mit DCO)  
(ab 2002 erweitertes Einzugsgebiet von 2,3 auf 3,8 Mio berücksichtigt)

Diagnose- jahr	Frauen	Inzidenz roh	Welt- Standard- Inzidenz	Europa- Standard- Inzidenz	BRD- Standard- Inzidenz
1998	250	21.3	11.0	15.4	18.7
1999	246	20.7	10.2	14.7	17.9
2000	245	20.4	10.2	14.5	17.6
2001	225	18.5	9.6	13.3	15.8
2002	408	20.8	10.3	14.6	17.8
2003	398	20.2	10.2	14.4	17.3
2004	348	17.6	9.2	12.7	15.2
2005	142	7.2	3.4	4.8	5.9

Bei der Inzidenzberechnung wird jede Tumordiagnose (unabhängig ob Ersttumor oder nicht) berücksichtigt.

**Tabelle 3.7:** Inzidenz nach Diagnosejahr exkl. Borderline-Tumoren und inkl. DCO-Fällen (Tabelle 3 der *Typ E*-Auswertung)

Der maligne Ovarialtumor tritt, wie die meisten anderen Tumorentitäten auch, im fortgeschritteneren Alter auf (Tabelle 3.8 und Tabelle 3.9, Abbildung 3.3 und Abbildung 3.4). Der Altersmittelwert der Patientinnen liegt bei 63,2 Jahren (Median: 64,2 Jahre, inkl. Borderline-Tumoren). Werden die Borderline-Tumoren nicht berücksichtigt, steigt das mittlere bzw. mediane Erkrankungsalter um mehr als ein Jahr auf 64,5 bzw. 65,2 Jahre an. 25% sind 74,4 bzw. 75,4 Jahre und älter. Die in der Routine zu versorgenden Frauen stellen damit eine deutlich ältere Kohorte dar als die üblicherweise in klinischen Studien eingeschlossenen Patientinnen. Während die in Abbildung 3.3 bzw. 3.4 dargestellte



Altersverteilung den Versorgungsalltag des Kliniklers widerspiegelt, beschreibt die dort ebenfalls eingezeichnete altersspezifische Inzidenz das Erkrankungsrisiko für die in den jeweiligen Altersklassen lebenden Frauen. So ist das Erkrankungsrisiko für Frauen zwischen 75 und 79 Jahren mit einer Inzidenz von 59,3 pro 100.000 Frauen am größten (inkl. Borderline-Tumoren). Die zahlenmäßig am häufigsten betroffene Altersgruppe mit 15,3% stellt dagegen die Gruppe der 60 - 64-Jährigen (inkl. Borderline-Tumoren).

Tabelle 6

Kenngrößen des Erkrankungsalters nach Diagnosejahr  
MIT Borderline-Tumoren  
(ohne DCO)

Gruppe	N Werte	Mittel- wert	Std.- abw.	Min.	Max.	Median				
						10%	25%	50%	75%	90%
1998	242	62.9	15.3	17.0	92.0	42.3	54.4	63.6	75.0	83.2
1999	248	64.5	14.2	16.5	95.3	46.8	56.7	63.8	74.9	81.5
2000	253	63.8	14.5	19.9	90.8	44.4	53.7	63.9	76.6	81.6
2001	215	62.0	15.4	18.8	98.6	40.6	52.7	63.1	73.0	80.7
2002	368	63.5	14.5	18.2	96.6	42.5	54.7	64.1	74.3	80.8
2003	368	63.1	14.9	16.6	92.2	41.6	53.6	65.3	74.1	80.2
2004	336	62.6	14.9	15.9	97.3	43.5	52.0	64.3	74.3	80.1
2005	141	63.1	14.7	18.9	87.3	43.3	54.2	65.8	73.8	81.4
Summe	2171	63.2	14.8	15.9	98.6	43.1	54.0	64.2	74.4	81.1

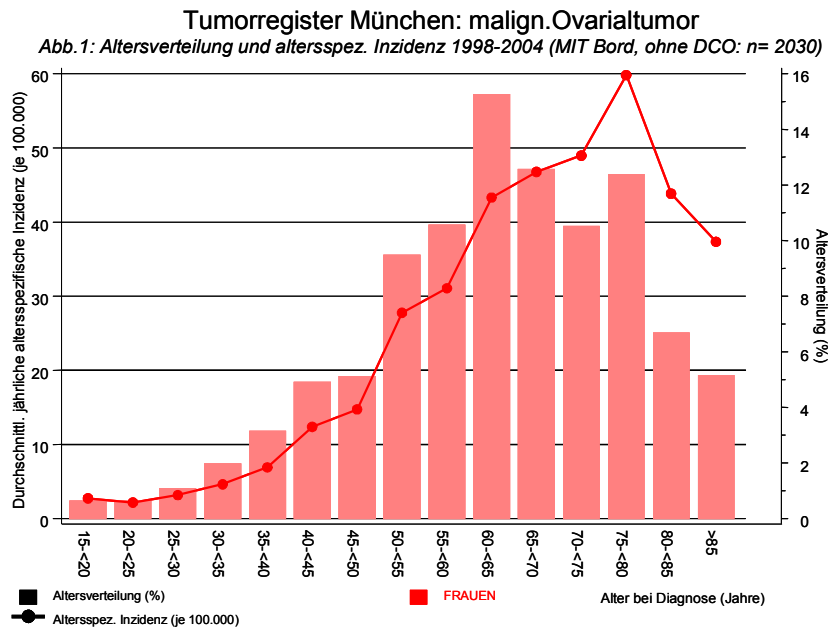
**Tabelle 3.8:** Kenngrößen des Erkrankungsalters nach Diagnosejahr inkl. Borderline-Tumoren exkl. DCO-Fällen (Tabelle 6 der *Typ E*-Auswertung)

Tabelle 7

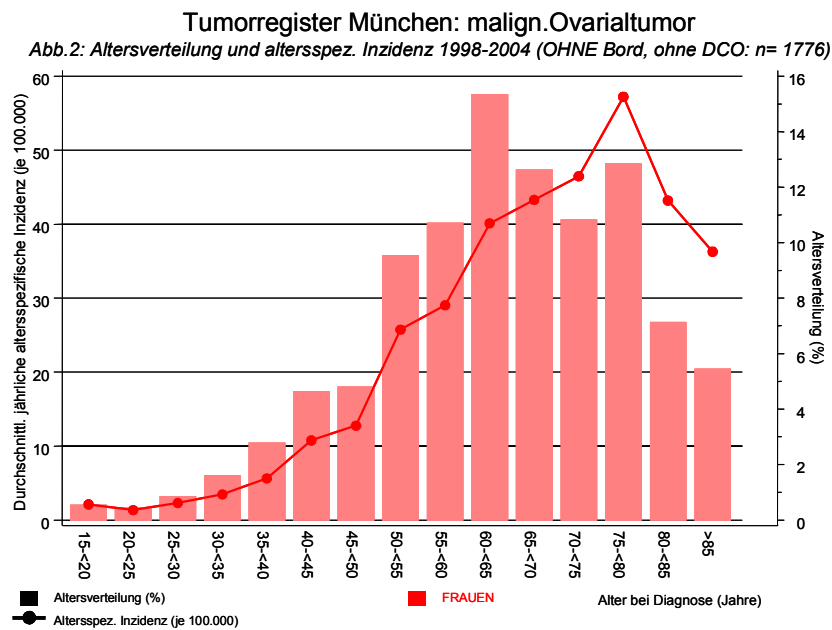
Kenngrößen des Erkrankungsalters nach Diagnosejahr  
OHNE Borderline-Tumoren  
(ohne DCO)

Gruppe	N Werte	Mittel- wert	Std.- abw.	Min.	Max.	Median				
						10%	25%	50%	75%	90%
1998	213	63.5	15.2	17.0	92.0	43.5	54.6	64.0	75.4	84.3
1999	220	65.9	13.2	16.5	95.3	49.8	57.3	65.2	76.0	82.1
2000	213	65.2	13.8	19.9	90.8	47.0	56.5	65.0	76.9	82.5
2001	189	63.2	14.6	26.6	98.6	42.2	53.9	63.9	73.7	81.3
2002	331	65.0	13.5	18.2	96.6	46.3	58.0	65.2	75.5	81.1
2003	323	64.5	13.7	16.8	92.2	44.7	54.8	66.2	74.9	80.5
2004	287	63.8	14.7	15.9	97.3	44.6	53.5	64.9	74.8	81.0
2005	113	65.1	13.1	32.8	87.3	44.7	56.8	66.9	75.5	81.8
Summe	1889	64.5	14.0	15.9	98.6	45.1	55.9	65.2	75.4	81.5

**Tabelle 3.9:** Kenngrößen des Erkrankungsalters nach Diagnosejahr exkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 7 der *Typ E*-Auswertung)



**Abbildung 3.3:** Altersverteilung und altersspezifische Inzidenz für die Diagnosejahre 1998 – 2004 inkl. Borderline-Tumoren aber exkl. DCO-Fällen (Abbildung 1 der *Typ E*-Auswertung)



**Abbildung 3.4:** Altersverteilung und altersspezifische Inzidenz für die Diagnosejahre 1998 – 2004 exkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Abbildung 2 der *Typ E*-Auswertung)

Im Folgenden sind Tabellen und Abbildungen zur Sterbekohorte aufbereitet. Dabei ist zu beachten, dass die Diagnose des malignen Ovarialtumors weit vor dem betrachteten Auswertungszeitraum und auch außerhalb des Einzugsgebiets gestellt worden sein kann. Das bedeutet, dass bei prognostisch günstigeren Tumoren, wie z.B. dem Mammakarzinom, die Neuerkrankungs- und Sterbekohorte eines Jahrgangs zwei weitgehend unabhängige Kohorten darstellen (vergleiche Tabelle 3.5 mit Tabelle 3.10). Je ungünstiger die Prognose eines Malignoms ausfällt, je schneller also ein Patient nach Diagnosestellung verstirbt, desto mehr würden die beiden Kollektive übereinstimmen (wie beispielsweise beim Pankreaskarzinom).

Da ein Borderline-Tumor in aller Regel nicht zu einem tumorabhängigen Tod führt, wurde bei den entsprechenden Auflistungen auf eine zusätzliche Aufbereitung ohne Berücksichtigung dieser Gruppe verzichtet.

Eine Übersicht aller im epidemiologischen Einzugsgebiet in den Jahren 1998 – 2006 jährlich verstorbenen Ovarialtumor-Patientinnen (inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen) mit zusätzlicher Ausweisung der tumorbedingt Verstorbenen zeigt Tabelle 3.10. Die 2002 erfolgte Erweiterung des Einzugsgebiets wird durch den deutlichen Anstieg der Todesfälle in dieser Jahrgangskohorte deutlich. Noch nicht vollständig erfasst sein dürften die Jahrgänge 2005 und 2006. Für die Sterbefälle (Spalte 2) und Neuerkrankungsfälle (aus Tabelle 3.5) müssen sich bei jahrzehntelanger Krebsregistrierung und stationären Verhältnissen nahezu identische Anzahlen, allerdings bei unterschiedlichen Patientinnen, ergeben. 86% der gesamten epidemiologischen Sterbekohorte sind tumorabhängig verstorben. Aufgrund von Defiziten bei der Meldung von Progressionsereignissen dürften diese Zahlen allerdings etwas unterschätzt sein. Bei jeder fünften tumorbedingt Verstorbenen ist neben dem malignen Ovarialtumor mindestens eine weitere Krebserkrankung diagnostiziert worden (siehe auch Tabelle 3.5).

Tabelle 12

Verteilung aller u. (wahrscheinl.) tumorbedingt Verstorbener nach Sterbejahr  
MIT Borderline-Tumoren  
(mit DCO)

Sterbejahr	Insgesamt verstorben in München und Epi I/II #)	tumor- bedingt	tumor- bedingt 1 Ovarialtum.	tumor- bedingt 1 Ovarialtum. (u. weiteres Ca)
1998	184	149	123	26
1999	188	155	119	36
2000	175	158	128	30
2001	206	176	138	38
2002	341	299	238	61
2003	314	272	203	69
2004	303	270	202	68
2005	218	181	138	43
2006	2	2	2	
Summe	1931	1662	1291	371

Als tumorbedingt verstorben gilt, wer als Todesursache 'tumorabhängig' und/oder als Progressionsangabe 'tumorabh. Tod', 'Metastase' oder 'Progression' aufwies.

#) alle im jeweiligen Jahr Verstorbenen, zu denen irgendwann (seit 1978) ein maligner Ovarialtumor im Register bekannt wurde.

Langfristig müssen sich die Zahlen der Verstorbenen in Spalte 2 der Anzahl der Neuerkrankungen (Tabelle 1) annähern.

**Tabelle 3.10:** Verteilung aller und (wahrscheinlich) tumorbedingt Verstorbener nach Sterbejahr inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 12 der *Typ E*-Auswertung)

Die Datenqualität der tumorbedingt Verstorbenen wird mit Tabelle 3.11 transparent. Für fast alle Patientinnen mit tumorabhängigem Tod ist im TRM eine Todesbescheinigung verarbeitet worden. In 304 von 1662 Fällen (18,3%) ist die Diagnose maligner Ovarialtumor dem Tumorregister aber erst durch diese bekannt geworden. Damit fällt der für die tumorbedingt Verstorbenen ausgewiesene DCO-Anteil notwendigerweise höher aus als der für die inzidenten Fälle (vergleiche mit Tabelle 3.5). Zustande kommt dies durch unterschiedliche Bezugsgrößen. Während sich der Nenner bei den Neuerkrankungsfällen aus Neuerkrankten plus DCO-Erkrankungen zusammensetzt, besteht er bei den tumorabhängig Verstorbenen nur aus den Patientinnen mit tumorbedingtem Tod.

Tabelle 14

Tumorbedingt Verstorbene und Anteil DCO und Todesbescheinigung vorhanden  
MIT Borderline-Tumoren  
(mit DCO)

Todes- jahr	Anzahl tumorbedingt verstorben	Anzahl DCO n	Anteil DCO %	Anzahl Todesbesch. vorhanden n	Anteil Todesbesch. vorhanden %
1998	149	24	16.1	131	87.9
1999	155	18	11.6	139	89.7
2000	158	30	19.0	149	94.3
2001	176	29	16.5	170	96.6
2002	299	72	24.1	298	99.7
2003	272	56	20.6	271	99.6
2004	270	57	21.1	266	98.5
2005	181	18	9.9	173	95.6
2006	2				
Summe	1662	304	18.3	1597	96.1

Als tumorbedingt verstorben gilt, wer als Todesursache 'tumorabhängig' und/oder als Progressionsangabe 'tumorabh. Tod', 'Metastase' oder 'Progression' aufwies.

Anteile bezogen auf Anzahl der tumorbedingt Verstorbenen (Spalte 2)

**Tabelle 3.11:** Anzahl tumorbedingt Verstorbener nach Sterbejahr mit Anteil an DCO-Fällen und vorhandenen Todesbescheinigungen inkl. Borderline-Tumoren (Tabelle 14 der *Typ E*-Auswertung)

Analog zur Inzidenz sind in Tabelle 3.12 absolute Anzahl der tumorabhängig verstorbenen Patientinnen, rohe Mortalität sowie die altersstandardisierten Mortalitätsraten nach Welt-, Europa- und BRD-Standard nach Sterbejahr aufgelistet.

Tabelle 16

Tumorbedingt Verstorbene nach Sterbejahr  
MIT Borderline-Tumoren  
(mit DCO)

Todes- jahr	Frauen	Mortal. roh	Welt- Standard- Mortal.	Europa- Standard- Mortal.	BRD- Standard- Mortal.
1998	149	12.7	5.5	8.3	10.6
1999	155	13.1	5.5	8.4	11.1
2000	158	13.2	5.6	8.5	11.0
2001	176	14.5	6.5	9.6	12.0
2002	299	15.3	6.7	9.9	12.7
2003	272	13.8	5.9	8.8	11.4
2004	270	13.7	5.8	8.5	11.0
2005	181	9.2	4.2	6.1	7.6
2006	2	0.1	0.1	0.1	0.1

Als tumorbedingt verstorben gilt, wer als Todesursache 'tumorabhängig' und/oder als Progressionsangabe 'tumorabh. Tod', 'Metastase' oder 'Progression' aufwies.

**Tabelle 3.12:** Mortalität nach Sterbejahr inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 16 der *Typ E*-Auswertung)

Die Aufbereitung der Kenngrößen des Sterbealters für Patientinnen mit sehr wahrscheinlich durch die Krebserkrankung bedingtem Tod ist in Tabelle 3.13 dargestellt. Das mediane Sterbealter liegt mit 72,7 Jahren etwas höher als das mittlere Sterbealter mit 71,2 Jahren. Jede vierte Patientin war bei Eintritt des Todes älter als 80 Jahre.

Tabelle 18

Kenngrößen des Sterbealters tumorbedingt Verstorbener nach Sterbejahr  
MIT Borderline-Tumoren  
(mit DCO)

Gruppe	N Werte	Mittel- wert	Std.- abw.	Min.	Max.	Median				
						10%	25%	50%	75%	90%
1998	149	71.8	11.6	44.2	98.0	56.4	61.7	73.7	79.4	86.5
1999	155	72.2	12.3	22.1	96.5	56.6	61.1	73.7	81.2	86.3
2000	158	72.3	12.2	33.3	94.8	55.9	63.3	73.0	80.5	88.1
2001	176	70.7	12.7	34.9	96.1	54.0	61.5	70.0	80.8	86.8
2002	299	70.9	12.8	27.2	94.2	54.8	62.9	73.0	80.1	85.8
2003	272	71.3	12.6	37.3	99.8	52.8	62.7	73.1	81.6	86.3
2004	270	71.5	12.5	34.0	94.0	53.2	64.5	73.2	81.3	85.8
2005	181	69.6	12.5	21.0	98.5	52.9	62.4	69.6	79.3	84.2
2006	2	58.2	17.9	45.5	70.8	45.5	45.5	45.5	58.2	65.8
Summe	1662	71.2	12.5	21.0	99.8	54.8	63.0	72.7	80.7	86.3

Als tumorbedingt verstorben gilt, wer als Todesursache 'tumorabhängig' und/oder als Progressionsangabe 'tumorabh. Tod', 'Metastase' oder 'Progression' aufwies.

**Tabelle 3.13:** Kenngrößen zum Sterbealter tumorbedingt Verstorbener nach Sterbejahr inkl. DCO-Fällen (Tabelle 18 der *Typ E*-Auswertung)

Patientinnen, die wahrscheinlich nicht an der Krebserkrankung verstorben sind, d.h. geheilt sind, weisen mit 78,7 bzw. 80,9 Jahren ein deutlich höheres mittleres bzw. medianes Sterbealter auf (Tabelle 3.14). Dies unterstreicht die Notwendigkeit der Unterscheidung nach tumorbedingt bzw. nicht tumorbedingt Verstorbenen. Bei entsprechend langer Beobachtung sollte sich das mittlere Sterbealter der tumorbedingt Verstorbenen aus dem mittleren Erkrankungsalter und der mittleren krankheitsbedingten Überlebenszeit ergeben. Bei den nicht tumorbedingt Verstorbenen sollte es dem mittleren Erkrankungsalter (63 Jahre, siehe Tabelle 3.8) plus der jeweiligen Lebenserwartung in der Normalbevölkerung (19,8 Jahre bei 65-Jährigen, siehe Abbildung 7.2 im Anhang) entsprechen und damit bei ca. 83 Jahren liegen.

Tabelle 19

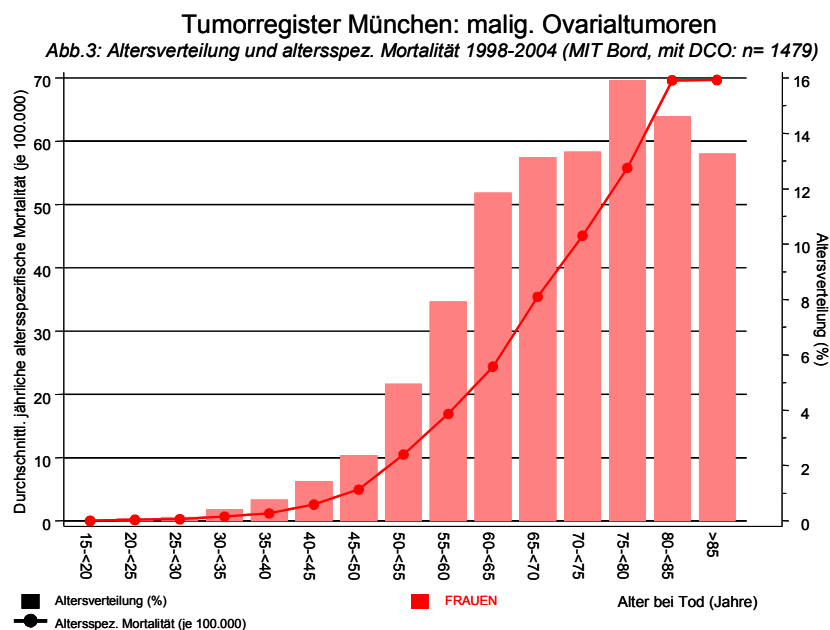
Kenngrößen des Sterbealters wahrsch. nicht tumorbed. Verst. nach Sterbejahr  
MIT Borderline-Tumoren  
(mit DCO)

Gruppe	N Werte	Mittelwert	Std.-abw.	Min. Max.		10% 25%		Median		
				Min.	Max.	10%	25%	50%	75%	90%
1998	35	76.4	13.3	48.0	98.3	52.3	65.0	79.7	85.6	88.4
1999	33	75.5	13.2	37.9	93.2	52.2	70.1	76.5	84.6	89.3
2000	17	72.6	12.8	57.2	92.8	57.3	61.1	67.5	80.3	89.0
2001	30	83.3	7.7	63.5	102.6	75.0	79.7	82.8	87.8	91.2
2002	42	78.8	13.8	50.0	98.9	52.0	69.8	82.0	88.0	92.1
2003	42	80.8	10.1	57.1	96.5	64.3	74.2	81.4	88.4	91.8
2004	33	81.1	12.8	34.0	96.2	65.2	75.8	82.2	91.2	94.4
2005	37	77.9	13.5	44.6	102.9	55.3	66.9	80.8	85.6	91.2
Summe	269	78.7	12.5	34.0	102.9	61.1	72.6	80.9	87.6	92.3

Als tumorbedingt verstorben gilt, wer als Todesursache 'tumorabhängig' und/oder als Progressionsangabe 'tumorabh. Tod', 'Metastase' oder 'Progression' aufwies.

**Tabelle 3.14:** Kenngrößen zum Sterbealter wahrscheinlich nicht tumorbedingt Verstorbener nach Sterbejahr inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Patientinnen (Tabelle 19 der *Typ E*-Auswertung)

Abbildung 3.5 illustriert die Altersverteilung in 5-Jahres-Altersklassen bei Tod sowie die altersspezifische Mortalität für die in den Jahren 1998 – 2004 am malignen Ovarialtumor verstorbenen Patientinnen (inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen).



**Abbildung 3.5:** Altersverteilung bei Tod und altersspezifische Mortalität tumorbedingt Verstorbener für die Sterbejahre 1998 – 2004 inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Abbildung 3 der *Typ E*-Auswertung)

Die unterschiedliche Kodierweise von Todesursachen im TRM im Vergleich zum Bayerischen Statistischen Landesamt wird an Tabelle 3.15 deutlich, in der die anhand der tumorbedingten, altersspezifischen Mortalitätsraten des TRM aus 2002 – 2004 auf die Bundesrepublik hochgerechneten Zahlen den amtlichen Sterbefällen in der BRD des Jahres 2004 gegenübergestellt werden. Die für die BRD geschätzten Todesfälle liegen in fast allen 5-Jahres-Altersklassen erwartungsgemäß höher als die Anzahl der Sterbefälle nach amtlicher Statistik. Sie liegen aber stets innerhalb der zur Abschätzung des zufälligen Fehlers ermittelten 95%-Konfidenzintervalle. Besonders evident wird der Unterschied in den oberen Altersklassen, bei denen der Anteil derer, die nach amtlicher Statistik mit anderen den Krebserkrankungen konkurrierenden Leiden (z.B. Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems) kodiert werden, zunimmt.

Tabelle 27

Geschätzte Todesfallzahlen für den malign. Ovarialtumor (OHNE Borderline)  
in Deutschland

(basierend auf der altersspezifischen Mortalität des TRM und den  
Bevölkerungszahlen der BRD von 2004)

5-Jahres- Alters- klassen	Anzahl tumor- bedingter Sterbefälle (inkl. DCO)		mittlere Ein- wohner- zahl BRD 2004 (Faktor TRM)		Schätz- ung für BRD Todes- fälle für BRD	Schätz- ung für BRD Todes- fälle für BRD	Sterbe- fälle nach amtlicher Statistik 2004 BRD #)	
	TRM 2002- 2004	TRM 2002- 2004	BRD 2004	TRM (Faktor TRM)				
< 5 Jahre		91271	19.7				0	
5 - < 10 J.		94139	20.7				0	
10 - < 15 J.		96209	21.8				0	
15 - < 20 J.		91307	25.8				1	
20 - < 25 J.		111932	21.4				7	
25 - < 30 J.	0.7	122330	19.4		13	0	44	
30 - < 35 J.	1.3	144994	18.0		24	0	65	
35 - < 40 J.	3.0	172585	19.7		59	0	126	
40 - < 45 J.	4.3	156195	22.3		97	6	188	
45 - < 50 J.	7.7	130471	23.3		179	52	305	
50 - < 55 J.	14.0	125007	22.3		313	149	476	
55 - < 60 J.	16.0	117840	19.1		306	156	457	
60 - < 65 J.	35.7	133170	19.9		709	476	941	
65 - < 70 J.	36.3	109856	24.7		897	605	1188	
70 - < 75 J.	36.3	79956	24.8		900	607	1192	
75 - < 80 J.	45.0	76172	23.8		1073	760	1386	
80 - < 85 J.	45.3	65006	23.1		1046	742	1351	
>= 85 Jahre	32.0	49764	21.2		677	443	912	
Summe					6291	3995	8630	5479

#) Daten aus der amtlichen Todesursachenstatistik 2004:  
siehe: [www.tumorregister-muenchen.de](http://www.tumorregister-muenchen.de) unter Menü:  
Todesbescheinigungen --> Todesursachen in Deutschland 2004

+) Diese Spalten miteinander multipliziert ergeben die mit ++)  
gekennzeichnete Spalte

**Tabelle 3.15:** Geschätzte Todesfälle für die BRD basierend auf der mittleren altersspezifischen Mortalität von 2002 – 2004 des TRM und den Bevölkerungszahlen der BRD von 2004 (Tabelle 27 der *Typ E*-Auswertung)



Die bisherigen Tabellen und Abbildungen aus der *Typ E*-Auswertung belegen zum einen die Qualität der Datenerhebung bzgl. Vollständigkeit der Daten und des Follow-up-Status, zum anderen werden Aspekte der Tumorbiologie (Häufigkeit und Aggressivität des Tumors, häufigste betroffene Altersgruppe) erkennbar. Sie liefern damit wichtige Informationen für das TRM selbst, den epidemiologisch versierten Wissenschaftler, den klinisch tätigen Arzt, den Medizinstudenten aber auch für die Betroffenen. Die darüber hinaus aufbereiteten Hochrechnungen für die in Zukunft bei konstanter Inzidenz aufgrund der demographischen Entwicklung zu erwartenden Neuerkrankungsfälle (siehe Tabelle 3.16) geben verschiedensten Interessensgruppen wichtige Auskünfte. Die Versorgungsträger und die Gesundheitspolitik könnten damit den zukünftigen Versorgungsaufwand (z.B. kurz-, mittel- und langfristiger Krankenhausbettenbedarf, nötige Arztstellen) und die damit verbundene Kostenentwicklung abschätzen. Für die forschende pharmazeutische Industrie könnten diese Zahlen zur Größenabschätzung des potentiellen Absatzmarktes für ein neues Krebsmedikament nützlich sein.

Inwieweit sich die in den nächsten Jahren und Jahrzehnten gravierend verändernde Bevölkerungsstruktur der Bundesrepublik auf die zu erwartenden Neuerkrankungsfälle an Ovariakarzinomen auswirken dürfte, illustriert die in Tabelle 3.16 dargestellte Hochrechnung basierend auf den geschätzten hochgerechneten Bevölkerungszahlen des Statistischen Bundesamts (Statistisches Bundesamt 2006) und den inzidenten Fällen des TRM von 1998 – 2001 (ohne DCO). Bis zum Jahr 2030 zeigt sich allein aufgrund der älter werdenden Bevölkerung, also bei angenommenen stabilen Inzidenzraten, eine Zunahme an neu erkrankten Patientinnen um 20% bezogen auf das Jahr 2002. Ab diesem Zeitpunkt scheint sich eine gewisse Stabilität in den Patientinnenzahlen abzuzeichnen. In jeder Dekade wird das mittlere Erkrankungsalter um schätzungsweise ein knappes Jahr ansteigen.

Tabelle 26

Geschätzte Fallzahlen für das Ovarialkarzinom (C56)  
in Deutschland

(basierend auf der altersspezifischen Inzidenz des TRM und den geschätzten Bevölkerungszahlen des Statistischen Bundesamtes)

Jahr	Anzahl Neuerkrankungen	Alters-MW aller geschätzten Erkrankten	Prozentualer Anteil zum Bezugsjahr 2002
2002	8683	65.2	100
2010	9187	65.8	106
2020	9929	66.7	114
2030	10407	67.8	120
2040	10494	69.1	121
2050	10251	70.0	118

Berechnungsgrundlage:

Hochrechnungsvariante 5 des Stat. Bundesamtes ([www.destatis.de](http://www.destatis.de)):  
Bevölkerungsabnahme von 2002: 82,5 Mill. zu 2050: 75,1 Mill.  
Inzidente Fälle des TRM aus 1998-2001 für M+Epi I (ohne DCO)

Der prozentuale Anteil bezogen auf 2002 gibt die Veränderung der Neuerkrankungszahlen an, die bei konstanter Inzidenz allein durch die Veränderung der Bevölkerungsstrukturen zu erwarten ist.

**Tabelle 3.16:** Hochgerechnete Fallzahl an Ovarialkarzinomen bis zum Jahr 2050 aufgrund der sich verändernden Bevölkerungsstruktur (Tabelle 26 der *Typ E*-Auswertung)

Einen Überblick über den gesamten Inhalt der *Typ E*-Auswertung gibt das im Anhang zu findende Inhaltsverzeichnis (Abbildung 7.3).

### 3.1.1.2 Epidemiologische Zeittrends (*Typ Z - Zeittrends*)

Für die Beurteilung eines zeitlichen Trends können bisher nur die epidemiologischen Jahrgangskohorten 1998 bis einschließlich 2003 herangezogen werden. Daher sind Aussagen zu Zeittrends auf Bevölkerungsebene derzeit nur eingeschränkt möglich. Zusammenfassend lässt sich folgendes festhalten: Inzidenz und Mortalität sind bis auf die durch die Erweiterung des Einzugsgebiets bedingten Anstiege weitestgehend stabil (siehe Tabelle 3.6 - 3.7 und Tabelle 3.11 - 3.12). Die anhand der DCO-Rate ablesbaren Defizite bei der Vollständigkeit der Daten lassen noch keinen Abwärtstrend erkennen (siehe Tabelle 3.5 und Tabelle 3.11). Der Anteil an Patientinnen mit einem guten Follow-up-Status liegt seit Beginn der bevölkerungsbezogenen Krebsregistrierung auf einem konstant bleibendem hohen Niveau von 98% (siehe Tabelle 3.5). Im Gegensatz dazu existiert zunächst nur zu 88 von 100 tumorbedingt Verstorbenen eine Todesbescheinigung. Bereits ab 2002 sind diese aber nahezu vollständig vorhanden (siehe Tabelle 3.11). Weder beim Erkrankungs- noch

beim Sterbealter sind zeitliche Trends zu erkennen. Auffällig ist jedoch beim Sterbealter der (wahrscheinlich) nicht tumorbedingt verstorbenen Patientinnen die zum Teil sehr große Altersvariabilität von einem Jahr zum nächsten (z.B. Altersmedian von 2000: 67,5 Jahre und von 2001: 82,8 Jahre, siehe Tabelle 3.14). Dies veranschaulicht zum einen die sehr heterogene Zusammensetzung und damit die Schwierigkeit einer richtigen Definition dieser Gruppe, dürfte zum anderen aber teilweise durch die relativ niedrigen jährlichen Patientinnenzahlen bedingt sein.

Die Darstellung der räumlichen Verteilung des malignen Ovarialtumors kann aufgrund der eher niedrigen Inzidenz (11,6 pro 100.000 Frauen (mit Borderline-Tumoren im Jahr 2002, Weltstandard), siehe Tabelle 3.6) nur partiell auf Landkreisebene erfolgen. Die meisten Auswertungen werden lediglich getrennt für die drei epidemiologischen Regionen Stadt München, epidemiologisches Einzugsgebiet I (Landkreise Dachau, Erding, Ebersberg, Freising, Fürstenfeldbruck, München und Starnberg) und II (Landkreise Altötting, Bad-Tölz-Wolfratshausen, Berchtesgadener Land, Garmisch-Partenkirchen, Landshut, Miesbach, Mühldorf am Inn, Rosenheim, Traunstein und Weilheim) aufbereitet.

Die folgenden Tabellen 3.17 und 3.18 geben eine Übersicht über die jährlichen absoluten Neuerkrankungszahlen der einzelnen Landkreise der Stadt München und der epidemiologischen Einzugsgebiete I und II. Diese Auflistung der Absolutwerte hat einen rein deskriptiven Charakter. Zur Beurteilung von Variationen oder auffälligen Abweichungen von der zu erwartenden Fallzahl wären eine Betrachtung in Relation zur Einwohnerzahl sowie Angaben von Konfidenzintervallen erforderlich.

Tabelle 2a

Maligne Ovarialtumoren nach Landkreis und Diag.jahr: 1998-2001  
MIT Borderline-Tumoren  
(mit DCO)

	1998	1999	2000	2001
Landkreise	n=279	n=274	n=285	n=251
München #)	153	152	155	151
Ldkr. Dachau #)	18	16	14	13
Ldkr. Ebersberg #)	16	13	6	10
Ldkr. Erding #)	12	15	12	6
Ldkr. Freising #)	11	6	9	9
Ldkr. Fürstenfeldbruck #)	19	25	33	16
Ldkr. München #)	39	33	38	32
Ldkr. Starnberg #)	11	14	18	14

#) Stadt München und Epi.Einzugsgebiet I

**Tabelle 3.17:** Anzahl der malignen Ovarialtumoren nach Landkreis (München und epidemiologisches Einzugsgebiet I) und Diagnosejahr (1998 – 2001) inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 2a der *Typ Z*-Auswertung)

Tabelle 2b

Maligne Ovarialtumoren nach Landkreis und Diag.jahr: ab 2002 u.insg.  
MIT Borderline-Tumoren  
(mit DCO)

	2002	2003	2004	2005	ab 1998
Landkreise	n=445	n=443	n=397	n=170	n=2544
München #)	137	150	135	61	1094
Rosenheim *)	6	6	8	5	25
Ldkr. Altötting *)	10	18	10	4	42
Ldkr. Berchtesgadener Land *)	7	12	13	3	35
Ldkr. Bad Tölz-Wolfratshsn. *)	17	15	13	7	52
Ldkr. Dachau #)	23	8	12	1	105
Ldkr. Ebersberg #)	13	14	11	9	92
Ldkr. Erding #)	14	13	12	4	88
Ldkr. Freising #)	12	11	9	5	72
Ldkr. Fürstenfeldbruck #)	15	19	18	10	155
Ldkr. Garmisch-Partenkirchen *)	14	10	13	2	39
Ldkr. Miesbach *)	7	15	8	2	32
Ldkr. Mühldorf a.Inn *)	11	13	10	4	38
Ldkr. München #)	40	44	30	16	272
Ldkr. Rosenheim *)	37	22	24	7	90
Ldkr. Starnberg #)	18	14	15	5	109
Ldkr. Traunstein *)	15	16	27	12	70
Ldkr. Weilheim-Schongau *)	15	17	12	6	50
Landshut *)	16	9	2	3	30
Ldkr. Landshut *)	18	17	15	4	54

#) Stadt München und Epi.Einzugsgebiet I

\*) Epi. Einzugsgebiet II

**Tabelle 3.18:** Anzahl der malignen Ovarialtumoren nach Landkreis (Stadt München, epidemiologisches Einzugsgebiet I und II) und Diagnosejahr (ab 2002) inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 2b der *Typ Z*-Auswertung)

Die rohen bzw. altersstandardisierten Inzidenzen (nach Welt-, Europa- und BRD-Standard) sind für die drei Regionen weitestgehend vergleichbar (Tabelle 3.19). Der DCO-Anteil scheint im epidemiologischen Einzugsgebiet II im Vergleich zu den anderen beiden Regionen etwas erhöht zu sein. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass in den Regionen Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I bereits vor dem Bayerischen Krebsregistergesetz eine, wenn auch nicht vollzählige und bevölkerungsbezogene, Krebsregistrierung existiert hat, die sich in den „neueren“ Einzugsgebieten erst noch etablieren muss. Die für einen soliden Tumor vergleichsweise hohe DCO-Rate ist aber insgesamt zu verringern.

Tabelle 7

Inzidenzen nach Diagnosejahr für Stadt München, Epi.Einzugsgebiet I und II  
MIT Borderline-Tumoren  
(mit DCO)

Diagnose- jahr	Frauen	Inzidenz roh	Welt- Standard- Inzidenz	Europa- Standard- Inzidenz	BRD- Standard- Inzidenz	DCO Anteil in %
<i>Stadt München</i>						
1998	153	24.6	13.6	18.2	21.3	9.2
1999	152	24.4	11.5	16.2	19.9	9.9
2000	155	24.6	12.3	17.1	20.4	9.0
2001	151	23.7	13.1	17.3	20.3	13.9
2002	137	21.5	11.1	15.3	18.3	8.8
2003	150	23.2	12.4	17.2	19.7	11.3
2004	135	20.9	11.3	15.2	17.8	14.1
2005	61	9.4	4.8	6.7	8.0	21.3
<i>Epidemiologisches Einzugsgebiet I</i>						
1998	126	22.7	11.6	17.0	21.0	18.3
1999	122	21.7	12.2	17.0	20.0	9.0
2000	130	22.7	12.3	17.4	21.1	13.8
2001	100	17.2	9.0	12.9	15.4	15.0
2002	135	23.0	12.5	17.2	20.7	13.3
2003	123	20.9	11.1	15.4	18.8	15.4
2004	107	18.0	9.9	13.9	16.4	10.3
2005	50	8.4	4.0	5.8	7.3	22.0
<i>Epidemiologisches Einzugsgebiet II</i>						
2002	173	23.6	11.4	16.1	19.8	27.2
2003	170	23.1	11.8	16.3	19.8	22.9
2004	155	21.0	11.1	15.1	17.9	20.0
2005	59	8.0	4.5	5.9	6.8	8.5

Bei der Inzidenzberechnung werden alle Tumordiagnosen (unabhängig ob Ersttumor oder nicht) berücksichtigt.

**Tabelle 3.19:** Inzidenzen nach Diagnosejahr und Region des epidemiologischen Einzugsgebiets inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Erkrankungen (Tabelle 7 der Typ Z-Auswertung)

Tabelle 3.20 präsentiert die FIGO-Verteilung nach Diagnosejahr für die Stadt München und die epidemiologischen Einzugsgebiete I und II. Der Anteil der einzelnen FIGO-Stadien wird hierbei ohne Berücksichtigung der fehlenden Angaben prozentuiert und ergibt zusammen 100%. Der Anteil fehlender Angaben wird extra ausgewiesen. Es zeigt sich, dass die Vollständigkeit der Daten zum FIGO-Stadium auf Bevölkerungsebene mit Werten von 86,7%, 89,7% bzw. 89,9% durchaus optimierbar ist. Aufgrund der niedrigen Patientinnenzahlen zeigen sich teilweise recht beträchtliche jährliche Schwankungen innerhalb der verschiedenen Regionen. Die FIGO-Verteilung zwischen den Regionen unterscheidet sich nicht wesentlich.

Tabelle 10

FIGO-Verteilung nach Diagnosejahr für Stadt München, Epi.Einzugsgebiet I und II  
MIT Borderline-Tumoren  
(ohne DCO)

Jahr	k.A. n	k.A. %	I n	I %	II n	II %	III n	III %	IV n	IV %
<i>Stadt München</i>										
1998	22	15.8	37	31.6	6	5.1	55	47.0	19	16.2
1999	18	13.1	36	30.3	9	7.6	44	37.0	30	25.2
2000	24	17.0	41	35.0	8	6.8	51	43.6	17	14.5
2001	20	15.4	38	34.5	8	7.3	51	46.4	13	11.8
2002	14	11.2	25	22.5	8	7.2	61	55.0	17	15.3
2003	11	8.3	44	36.1	8	6.6	50	41.0	20	16.4
2004	13	11.2	29	28.2	8	7.8	52	50.5	14	13.6
2005	7	14.6	15	36.6	1	2.4	14	34.1	11	26.8
=====										
Summe	129	13.3	265	31.5	56	6.7	378	45.0	141	16.8
<i>Epidemiologisches Einzugsgebiet I</i>										
1998	9	8.7	27	28.7	4	4.3	46	48.9	17	18.1
1999	14	12.6	27	27.8	6	6.2	45	46.4	19	19.6
2000	12	10.7	33	33.0	9	9.0	44	44.0	14	14.0
2001	11	12.9	18	24.3	5	6.8	40	54.1	11	14.9
2002	11	9.4	31	29.2	5	4.7	51	48.1	19	17.9
2003	9	8.7	19	20.0	6	6.3	50	52.6	20	21.1
2004	9	9.4	30	34.5	3	3.4	39	44.8	15	17.2
2005	4	10.3	8	22.9	2	5.7	21	60.0	4	11.4
=====										
Summe	79	10.3	193	28.1	40	5.8	336	48.8	119	17.3
<i>Epidemiologisches Einzugsgebiet II</i>										
2002	12	9.5	28	24.6	14	12.3	47	41.2	25	21.9
2003	15	11.5	29	25.0	6	5.2	51	44.0	30	25.9
2004	9	7.3	36	31.3	12	10.4	48	41.7	19	16.5
2005	8	14.8	10	21.7	3	6.5	27	58.7	6	13.0
=====										
Summe	44	10.1	103	26.3	35	9.0	173	44.2	80	20.5

**Tabelle 3.20:** FIGO-Stadienverteilung nach Diagnosejahr und Region des epidemiologischen Einzugsgebiets inkl. Borderline-Tumoren und exkl. DCO-Fällen (Tabelle 10 der Typ Z-Auswertung)

Die jährliche Anzahl an tumorabhängig verstorbenen Patientinnen auf Landkreisebene ist in Tabelle 3.21 und 3.22 dargestellt.

Tabelle 25a

Tumorbed. Verstorb. nach Landkreis und Sterbejahr: 1998-2001 (mit DCO)  
MIT Borderline-Tumoren

	1998	1999	2000	2001
Landkreise	n=149	n=155	n=158	n=176
München #)	68	93	87	86
Ldkr. Dachau #)	14	9	10	10
Ldkr. Ebersberg #)	7	9	4	4
Ldkr. Erding #)	5	5	5	9
Ldkr. Freising #)	6	3	5	5
Ldkr. Fürstenfeldbruck #)	14	17	17	22
Ldkr. München #)	23	12	19	28
Ldkr. Starnberg #)	12	7	11	12

#) Stadt München und Epi.Einzugsgebiet I

**Tabelle 3.21:** Tumorbedingt Verstorbene nach Landkreis (Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I) und Diagnosejahr (1998 – 2001) inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 25a der *Typ Z*-Auswertung)

Tabelle 25b

Tumorbed. Verstorb. nach Landkreis und Sterbejahr: ab 2002, insg.ab 1998 (mit DCO)  
MIT Borderline-Tumoren

	2002	2003	2004	2005	2006	ab 1998
Landkreise	n=299	n=272	n=270	n=181	n=2	n=1662
München #)	100	80	97	63		674
Rosenheim *)	4	6		2		12
Ldkr. Altötting *)	14	8	13	7		42
Ldkr. Berchtesgadener Land *)	9	9	11	6		35
Ldkr. Bad Tölz-Wolfratshsn. *)	9	12	7	5		33
Ldkr. Dachau #)	13	8	6	4		74
Ldkr. Ebersberg #)	14	12	7	6		63
Ldkr. Erding #)	7	7	7	4		49
Ldkr. Freising #)	2	7	7	3		38
Ldkr. Fürstenfeldbruck #)	15	12	13	12	1	123
Ldkr. Garmisch-Partenkirchen *)	10	5	12	4		31
Ldkr. Miesbach *)	6	9	6	5		26
Ldkr. Mühldorf a.Inn *)	11	9	8	1		29
Ldkr. München #)	16	29	23	20		170
Ldkr. Rosenheim *)	24	16	18	10		68
Ldkr. Starnberg #)	10	8	9	2		71
Ldkr. Traunstein *)	7	10	8	11	1	37
Ldkr. Weilheim-Schongau *)	10	11	10	5		36
Landshut *)	5	7	1	3		16
Ldkr. Landshut *)	13	7	7	8		35

#) Stadt München und Epi.Einzugsgebiet I

\*) Epi. Einzugsgebiet II

**Tabelle 3.22:** Tumorbedingt Verstorbene nach Landkreis (Stadt München, epidemiologisches Einzugsgebiet I und II) und Diagnosejahr (ab 2002) inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Fällen (Tabelle 25b der *Typ Z*-Auswertung)

Bezüglich der rohen und altersstandardisierten Mortalität zeigen sich zwischen den drei regionalen Kohorten kaum Unterschiede (Tabelle 3.23). Die zeitlichen Schwankungen innerhalb einer Region sind mit Ausnahme des Anstiegs in 2002 (siehe Stadt München) inhaltlich nicht zu interpretieren.

Tabelle 26

Mortalität nach Sterbejahr für München, Epi Einzugsgebiet I und II (mit DCO)  
MIT Borderline-Tumoren

Todes- jahr	Frauen tumorbed. verstorben	Mortalität roh	Welt- Standard- Mortalität	Europa- Standard- Mortalität	BRD- Standard- Mortalität
<i>Stadt München</i>					
1998	68	10.9	4.8	7.1	8.7
1999	93	14.9	5.9	9.0	12.0
2000	87	13.8	5.8	8.7	11.0
2001	86	13.5	5.6	8.2	10.3
2002	100	15.7	6.8	10.0	12.4
2003	80	12.4	5.2	7.8	10.0
2004	97	15.0	6.7	9.7	12.2
2005	63	9.8	4.5	6.5	8.0
<i>Epidemiologisches Einzugsgebiet I</i>					
1998	81	14.6	6.5	10.0	13.3
1999	62	11.0	5.0	7.8	9.8
2000	71	12.4	5.4	8.3	11.1
2001	90	15.5	7.7	11.2	14.1
2002	77	13.1	5.8	8.9	12.1
2003	83	14.1	6.3	9.2	12.1
2004	72	12.1	5.3	7.8	10.1
2005	51	8.6	3.7	5.6	7.4
2006	1	0.2	0.1	0.2	0.2
<i>Epidemiologisches Einzugsgebiet II</i>					
2002	122	16.6	7.4	10.8	13.5
2003	109	14.8	6.3	9.4	12.0
2004	101	13.7	5.2	7.9	10.6
2005	67	9.1	4.4	6.3	7.7
2006	1	0.1	0.1	0.1	0.1

Als tumorbedingt verstorben gilt, wer als Todesursache 'tumorabhängig' und/oder als Progressionsangabe 'tumorabh. Tod', 'Metastase' oder 'Progression' aufwies.

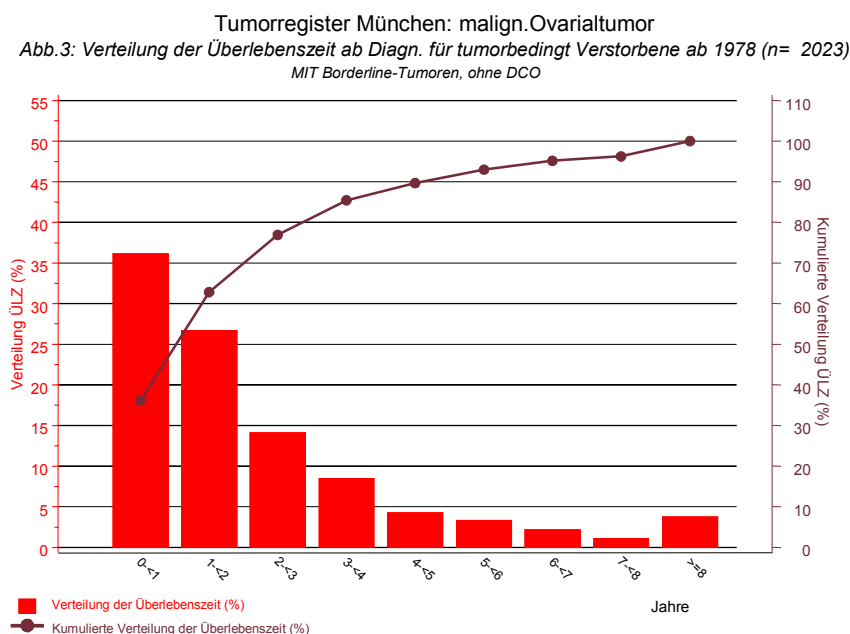
**Tabelle 3.23:** Mortalität nach Sterbejahr und Region des epidemiologischen Einzugsgebiets inkl. Borderline-Tumoren und DCO-Erkrankungen (Tabelle 26 der *Typ Z*-Auswertung)

Neben diesen Aufbereitungen zur Aufdeckung potentieller zeitlicher und / oder regionaler Entwicklungen bzw. Defizite werden in der *Typ Z*-Auswertung zusätzlich Tabellen und Abbildungen zur Überlebenszeit, Beobachtungsdauer und Prävalenz dargestellt. Einen Ausschnitt zeigen die nachfolgenden tabellarischen und grafischen Aufbereitungen (Abbildung 3.6 und Tabelle 3.24 - 3.26). Da sämtliche Ergebnisse im Kontext der allgemeinen epidemiologischen Kenngrößen zu sehen sind, wurden alle zusätzlichen



Tabellen und Grafiken in die *Typ E*-Auswertung eingebettet und daraus der eigenständige *Typ Z* generiert. Siehe hierzu auch das Inhaltsverzeichnis im Anhang (Abbildung 7.4). Hauptadressaten sind der epidemiologisch versierte Wissenschaftler, die Versorgungsträger, die Gesundheitspolitik sowie das Tumorregister bzgl. Monitoring und Bewertung.

Die nachfolgende Abbildung veranschaulicht die Verteilung der Überlebenszeit der tumorbedingt Verstorbenen nach Jahren ab Diagnose grafisch (Abbildung 3.6). Berücksichtigt wurden alle tumorabhängigen Sterbefälle ohne weitere Tumorerkrankungen seit 1978 mit einem Wohnsitz im epidemiologischen Einzugsgebiet inklusive Borderline-Tumoren, aber ohne DCO-Erkrankungen. Es wird deutlich, dass bei 90% der Patientinnen, die tumorbedingt verstorben sind, der Tod innerhalb von fünf Jahren nach Diagnose eingetreten ist.



Die mediane Beobachtungsdauer der o.a. Überlebenszeiten ab Diagnose beträgt für 2023 Patientinnen 1.4 Jahre.

Es wurden Sterbefälle mit Einfachmalignomen aus dem epidemiologischen Einzugsgebiet seit 1978 berücksichtigt, die als Todesursache 'tumorabhängig' und/oder als Progressionsangabe 'tumorabhängiger Tod', 'Metastase' oder 'Progression' aufwiesen.

**Abbildung 3.6:** Verteilung der Überlebenszeit ab Diagnose für tumorbedingt Verstorbene ab 1978 ohne Borderline-Tumoren und DCO-Erkrankungen (Abbildung 3 der *Typ Z*-Auswertung)

Eine Betrachtung in Abhängigkeit des FIGO-Stadiums macht die in höheren FIGO-Stadien zunehmend kürzere Überlebenszeit deutlich (Abbildungen nicht dargestellt). Die mediane Beobachtungsdauer der tumorbedingt Verstorbenen sinkt von 2,8 Jahren bei Patientinnen mit FIGO-Stadium I auf 10,8 Monate bei FIGO-Stadium IV-Patientinnen.

Die Beobachtungsdauer der Lebenden der epidemiologischen Kohorte (inklusive Borderline-Tumoren, ohne DCO-Erkrankungen) beträgt im Median knapp 2,5 Jahre (Tabelle 3.24). Die einzelnen FIGO-Untergruppen erreichen mediane Beobachtungsdauern von 3 (FIGO I) bis 1,8 Jahren (FIGO IV).

Tabelle 41

Beobachtungsdauer der Lebenden (in Monaten) nach FIGO  
MIT Borderline-Tumoren  
(ohne DCO)

Gruppe	N Werte	Mittel- wert	Std.- abw.	Min.	Max.
alle	1102	35.4	24.9	0.0	91.0
FIGO I	443	40.4	25.8	0.0	90.4
FIGO II	86	35.9	22.5	0.0	90.2
FIGO III	389	30.1	23.0	0.0	91.0
FIGO IV	85	27.5	21.4	0.0	90.2

Gruppe	10%	25%	Median 50%	75%	90%
alle	6.2	15.0	29.6	55.0	73.0
FIGO I	8.4	18.4	36.5	62.9	79.2
FIGO II	9.5	17.6	31.7	53.7	67.7
FIGO III	3.4	12.3	24.3	42.6	67.4
FIGO IV	1.8	12.8	21.3	41.2	57.8

**Tabelle 3.24:** Beobachtungsdauer der Lebenden (in Monaten) inkl. Borderline-Tumoren, ohne DCO-Patientinnen (Tabelle 41 der *Typ Z*-Auswertung)

Eine wichtige Maßzahl für die Versorgung von Erkrankten stellt die Prävalenz dar. Sie ist definiert als die Anzahl (oder Rate) der Erkrankten, die in einer festgelegten Bevölkerung heute bzw. zu einem bestimmten Zeitpunkt leben. Sie kann somit den Follow-up- bzw. Versorgungs-Aufwand von Patienten einer bestimmten Tumorentität beschreiben. Eine 1-, 2- oder 5-Jahres-Prävalenz gibt die Anzahl an Patienten an, die heute leben und im letzten, in den letzten beiden oder in den letzten fünf Jahren diagnostiziert wurden. Tabelle 3.25 bietet hierfür eine Schätzung an (Spalte 4), die aus dem beobachteten Überleben (Spalte 3) abgeleitet ist und Konstanz bei Inzidenz und Überleben voraussetzt. Heute leben 85% der im letzten und 70% der im vorletzten Jahr mit einem malignen Ovarialtumor

Diagnostizierten (bei Konstanz von Inzidenz und Überleben). Die 5-Jahres-Prävalenz beträgt das 3,1-fache der jährlichen Neuerkrankungen (siehe Spalte 5). Multipliziert man diesen Faktor mit der Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen, z.B. 296 Erstumoren im Jahr 2002, erhält man die Anzahl an Patientinnen ( $n = 913$ ), die leben und in den letzten fünf Jahren im epidemiologischen Einzugsgebiet des TRM diagnostiziert bzw. behandelt wurden. Bei ca. 9.660 jährlich in Deutschland neu an einem malignen Ovarialtumor erkrankten Frauen (GEKID 2008), betragen die 5-Jahresprävalenz und damit der Versorgungsaufwand in der BRD für fünf Jahre ca. 30.000 Patientinnen.

Tabelle 50

Prävalenz ab 1988 MIT Borderline-Tumoren  
(ohne DCO)

Jahre	Fälle n	Gesamt- Überleben	Faktor für Prävalenz	Faktor für x-Jahres-Prävalenz
0.0	3767	100.0		-
1.0	2811	80.8	0.85	0.8
2.0	2048	64.5	0.70	1.5
3.0	1584	54.5	0.59	2.1
4.0	1268	47.7	0.49	2.6
5.0	1053	43.6	0.46	3.1
6.0	863	40.4	0.42	3.5
7.0	707	37.5	0.39	3.9
8.0	587	35.2	0.36	4.3
9.0	479	33.4	0.34	4.6
10.0	378	31.8	0.33	4.9
11.0	305	30.9	0.31	5.2
12.0	235	30.2	0.31	5.5
13.0	175	28.2	0.29	5.8
14.0	127	26.5	0.27	6.1
15.0	87	25.5	0.26	6.4
16.0	50	24.0	0.25	6.6
17.0	15	22.9	0.23	6.9
18.0	0	22.9	0.23	7.1

Wird die Anzahl der jährlich neuerkrankten Patienten - z.B. im Jahr 2002  $n = 296$  Erstumoren - mit dem Faktor für die 5-Jahres-Prävalenz (3.1) multipliziert, ergibt sich die Anzahl der Patienten, die leben und innerhalb der letzten 5 Jahre diagnostiziert (behandelt) wurden:  
 $296 * 3.1 = 913$  Patientinnen  
 Diese Prävalenz beschreibt den Follow-up-Aufwand.

Die Auswertung bezieht sich nur auf nicht synchrone Erstumoren.

**Tabelle 3.25:** Prävalenz ab 1988 inkl. Borderline-Tumoren, ohne DCO-Patientinnen (Tabelle 50 der Typ Z-Auswertung)

Um den direkten Vergleich der im TRM erzielten Langzeitergebnisse mit den relativen Überlebensraten der SEER-Daten (siehe Abbildung 3.41) zu erleichtern, wurden die relativen Überlebensraten der TRM-Daten in nachfolgender Tabelle 3.26 analog als Dreiecksmatrix aufbereitet. Berücksichtigt wurden Patientinnen mit einem Wohnsitz im epidemiologischen Einzugsgebiet des TRM und einem zwischen 1985 und 2004 diagnostizierten invasiven malignen Ovarialtumor ohne vorher oder synchron aufgetretene

andere Malignome. Wegen der niedrigen Inzidenz wurden stets zwei Jahrgänge zusammengefasst. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten schwanken zwischen 33,7% und 47,5%, was im Wesentlichen durch die relativ niedrigen Patientinnenzahlen bedingt sein dürfte. Beim 10-Jahres-Überleben zeigt sich ebenfalls eine große Variabilität. Die Werte liegen zwischen 26,6% und 36,1%. Insgesamt lässt sich eine leichte Verbesserung im Überleben für die Patientinnen aus dem TRM-Einzugsgebiet erkennen. Auch bei den SEER-Daten zeigen sich leichte Schwankungen. Die relativen 5- bzw. 10-Jahres-Überlebensraten liegen zwischen 37,7% und 47,0% bzw. zwischen 34,3% und 39,2% (siehe auch Kapitel 3.2.4, Abbildung 3.41).

Tabelle 53

Relative Überlebensraten nach Diagnosejahr (1985-2004)  
OHNE Borderline-Tumoren  
(ohne DCO)

Rel. surv.	1985 -1986	1987 -1988	1989 -1990	1991 -1992	1993 -1994	1995 -1996	1997 -1998	1999 -2000	2001 -2002	2003 -2004
n	247	260	243	249	331	427	406	451	471	509
0. Jahr	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	99.8	99.8	100.0	100.0
1. Jahr	76.4	76.0	81.8	85.6	82.3	80.9	79.9	80.1	77.5	79.6
2. Jahr	56.6	58.4	65.4	62.9	67.0	62.3	64.1	63.7	61.3	59.7
3. Jahr	45.2	48.8	58.6	52.6	57.2	52.4	51.8	52.5	49.3	
4. Jahr	42.2	38.3	51.5	48.0	52.5	45.9	43.8	44.6	40.8	
5. Jahr	38.9	33.7	47.5	44.3	47.3	42.9	40.0	41.3		
6. Jahr	33.0	31.8	44.1	39.3	43.8	41.5	38.2	35.5		
7. Jahr	31.0	30.7	39.4	34.8	42.7	38.5	33.7			
8. Jahr	29.8	28.6	38.0	31.7	40.3	37.5	30.8			
9. Jahr	27.5	27.9	37.3	29.4	36.8	36.7				
10. Jahr	26.6	28.0	36.1	29.4	34.8					
11. Jahr	25.9	27.0	36.1	28.5	33.9					
12. Jahr	23.8	27.1	36.0	27.0	32.9					
13. Jahr	23.4	25.8	34.0	25.8						
14. Jahr	23.6	25.0	32.7							
15. Jahr	23.8	24.6	31.2							
16. Jahr	23.1	21.6								
17. Jahr	23.3									
18. Jahr	23.5									
19. Jahr	23.7									
Events	199	212	179	189	225	284	285	293	273	172

Die Dreiecksmatrix wurde wie bei SEER (<http://seer.cancer.gov/>) aufbereitet  
n Anzahl der Patienten im Zeitintervall  
Events Anzahl der verstorbenen Patienten im Zeitintervall  
Das relative Überleben ist das Verhältnis zwischen dem beobachteten Überleben in einer Kohorte und dem erwarteten Überleben in einer Gruppe der Bevölkerung mit gleichem Alter, Geschlecht und Kalenderzeit. Es ist als Anteil der Patienten zu interpretieren, der in einer Kohorte überleben würde, wenn nur die untersuchte Erkrankung als Todesursache betrachtet werden würde.  
Die Auswertung bezieht sich auf nicht synchrone Ersttumoren mit gutem Follow-up

**Tabelle 3.26:** Dreiecksmatrix zu den relativen Überlebensraten nach Diagnoseintervall für die Jahre 1985 – 2004 exkl. Borderline-Tumoren und DCO-Patientinnen (Tabelle 53 der Typ Z-Auswertung)

### 3.1.1.3 Klinisch-epidemiologisches Krankheitsbild und bevölkerungsbezogene Versorgungssituation (*Typ AE – Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets*)

Zu den relevanten klinischen Parametern, die das Krankheitsbild des malignen Ovarialtumors beschreiben, gehören das Erkrankungsalter, das FIGO-Stadium, die Histologie und das Grading. Da sie entscheidend in die Indikationsstellung der operativen und adjuvanten Therapie eingehen, stellen sie zudem wichtige Faktoren zur Beurteilung der Versorgungsqualität dar. Bei der nachfolgenden Beschreibung des heutigen klinisch-epidemiologischen Krankheitsbildes sowie der bevölkerungsbezogenen Versorgungssituation blieben neben den DCO-Erkrankungen reine Rezidivbehandlungen unberücksichtigt (siehe Tabelle 3.1).

Die Verteilung des Alters bei Diagnose nach 5-Jahres-Altersklassen und die Klassifizierung in 4 bzw. 2 Altersgruppen kann Tabelle 3.27 entnommen werden.

Tabelle 14

## Altersklassen

Alter	Gesamt N=2151	%	kum. %
15 - < 20 J.	15	0.7	0.7
20 - < 25 J.	13	0.6	1.3
25 - < 30 J.	22	1.0	2.3
30 - < 35 J.	41	1.9	4.2
35 - < 40 J.	69	3.2	7.4
40 - < 45 J.	109	5.1	12.5
45 - < 50 J.	110	5.1	17.6
50 - < 55 J.	202	9.4	27.0
55 - < 60 J.	226	10.5	37.5
60 - < 65 J.	323	15.0	52.5
65 - < 70 J.	277	12.9	65.4
70 - < 75 J.	227	10.6	76.0
75 - < 80 J.	264	12.3	88.2
80 - < 85 J.	150	7.0	95.2
>= 85 Jahre	103	4.8	100.0

## 4 Altersklassen

Altersklasse	Gesamt	%	kum. %
< 50 Jahre	379	17.6	17.6
50 - 59 Jahre	428	19.9	37.5
60 - 69 Jahre	600	27.9	65.4
>= 70 Jahre	744	34.6	100.0

## 2 Altersklassen

Altersklasse	Gesamt	%	kum. %
<65 Jahre	1130	52.5	52.5
>=65 Jahre	1021	47.5	100.0

**Tabelle 3.27:** Verteilung der Altersklassen (Tabelle 14 der Auswertung *Typ AE – Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets (epi. EG)*)

Anhand Tabelle 3.28 lässt sich gut erkennen, dass ein knappes Drittel der Patientinnen in einem frühen FIGO Stadium I diagnostiziert wird. Allerdings weisen ungefähr 14% der Patientinnen bereits zum Zeitpunkt der Diagnose Fernmetastasen auf (FIGO IV). Der separat ausgewiesene Anteil an fehlenden Werten liegt bei 12,5% bzw. 10,1%. Die beiden untersuchten Zeiträume 1998 – 2001 und ab 2002 (Jahr der Erweiterung des Einzugsgebiets) zeigen eine weitestgehende vergleichbare Verteilung der FIGO-Stadien.

Tabelle 18

Anteil von FIGO für unterschiedliche Zeiträume (n=2151)

FIGO	1998-2001 (n=938) %	2002-2005 (n=1213) %
Anteil fehlende Werte	12.5	10.1
ausführlich		
I	0.9	0.1
Ia	16.1	15.8
Ib	1.9	1.5
Ic	12.4	10.5
II	0.4	0.5
IIa	1.7	1.6
IIb	2.4	2.6
IIc	2.2	2.4
III	1.7	1.4
IIIa	2.3	2.5
IIIb	4.6	6.1
IIIc	39.6	40.5
IV	13.8	14.7
zusammengefasst		
I	31.3	27.9
II	6.7	7.0
III	48.2	50.5
IV	13.8	14.7

**Tabelle 3.28:** Anteil von FIGO für die beiden Zeiträume 1998 – 2001 und 2002 – 2005 (Tabelle 18 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Die am häufigsten vertretene histologische Untergruppe stellen mit knapp 50% die serösen Ovarialkarzinome, wie Tabelle 3.29 veranschaulicht. Bei ungefähr jeder 10. Patientin mit malignem Ovarialtumor wird ein prognostisch günstiger Borderline-Tumor diagnostiziert. Die ebenfalls eine gute Prognose aufweisenden Keimzell- und Keimstrangstromatumoren kommen dagegen nur mit jeweils 1% vor. Zu 94,2% (1998 – 2001) bzw. 95,7% (2002 – 2005) der Patientinnen liegen Angaben zur Histologie vor.

Tabelle 30

Anteil von Histologien für unterschiedliche Zeiträume (n=2207) +)

Histologie	1998-2001	2002-2005
	(n=960) %	(n=1247) %
Anteil fehlende Werte	5.8	4.3
Sonstiges	0.3	0.4
Seroeses Ca	48.9	47.1
Muzinoeses Ca	7.0	5.4
Endometrioides Ca	8.4	11.1
Klarzelliges Ca	2.3	1.6
Adenokarzinom NOS	9.4	10.1
undifferenziertes Ca	1.4	2.3
Keimzelltumor	1.2	0.9
Transit.zell.(Brenner)Tumor	0.4	0.3
Sarkome	1.3	1.4
Lymphome	0.1	0.4
Borderline	9.6	12.6
maligne Keimstrang-Stroma-Tu.	1.3	1.4
maligner Müller Misch tumor	1.0	1.0
multiple Angaben	7.2	3.9

+) Sarkome und Lymphome eingeschlossen

**Tabelle 3.29:** Verteilung der Histologiegruppen für die Zeiträume 1998 – 2001 und 2002 – 2005 (Tabelle 30 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

In Tabelle 3.30 ist die Verteilung des histopathologischen Gradings dargestellt. Da bei den Keimzell- und Keimstrangstromatumoren (mit Ausnahme der malignen Teratome) kein Grading definiert ist, wurden diese beiden Untergruppen von dieser Auswertung ausgeschlossen. Am häufigsten werden Tumoren als G3+G4 mit 47,2% bzw. 51,9% diagnostiziert, gefolgt von G2 mit 30,8% bzw. 30%. Mit 12,8% bzw. 11,5% fällt der Anteil an Patientinnen mit einer Borderline-Malignität gemäß Grading-Angaben etwas höher bzw. etwas niedriger aus als nach den Angaben zur Histologie. Sonstiges oder fehlende Angaben weisen 15,2% bzw. 13,6% der Patientinnen auf.

Tabelle 32

Anteil von Grading für unterschiedliche Zeiträume (n=2100) +)

Grading	1998-2001	2002-2005
	(n=915) %	(n=1185) %
Anteil fehlende Werte oder sonstiges	15.2	13.6
GB	12.8	11.5
G1	9.3	6.6
G2	30.8	30.0
G3+G4	47.2	51.9

+) ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren, da bei diesen Untergruppen (mit Ausnahme der Teratome) kein Grading definiert ist

**Tabelle 3.30:** Verteilung des Gradings für die Zeiträume 1998 – 2001 und 2002 – 2005 (Tabelle 32 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Die nachfolgenden Tabellen 3.31 – 3.34 zeigen die klinischen Basisdaten in Abhängigkeit vom Alter. Dass die über 70-jährigen Patientinnen häufiger mit bereits fortgeschrittenen Erkrankungen diagnostiziert werden, dokumentiert die Darstellung der Kontingenztafel Alter und FIGO-Stadium (Tabelle 3.31).

Tabelle 68

Kontingenztafel: Alter und FIGO

Alter (bei Erkrankung)	FIGO				Total
	I	II	III	IV	
<i>n</i> Gesamt					
% Zeilen					
% Spalten					
< 50 Jahre	179 55.59 31.91	24 7.45 18.32	98 30.43 10.35	21 6.52 7.69	322
50 - 59 Jahre	123 30.83 21.93	29 7.27 22.14	199 49.87 21.01	48 12.03 17.58	399
60 - 69 Jahre	144 26.57 25.67	30 5.54 22.90	282 52.03 29.78	86 15.87 31.50	542
>= 70 Jahre	115 17.72 20.50	48 7.40 36.64	368 56.70 38.86	118 18.18 43.22	649
Total	561	131	947	273	1912

**Tabelle 3.31:** Zusammenhang zwischen Altersgruppe und FIGO-Stadium (Tabelle 68 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Über den stadienspezifischen Altersmedian wird das Tumorwachstum reflektiert (Tabelle 3.32). Dieses vollzieht sich vermutlich noch schneller, da in die Kenngrößen des Alters vor allem bei Stadium FIGO I auch die Altersangaben der Keimzell- und Keimstrangstroma- sowie Borderline-Tumoren eingehen, die überwiegend in jüngeren Jahren auftreten (Tabelle 3.33).

Tabelle 69

Altersverteilung für FIGO-Stadium

Gruppe	N	%	MW	Std.	10%	25%	50%	75%	90%	Min	Max
FIGO											
so./k.A.	239	11.1	63.0	17.5	35.3	50.3	65.3	77.0	83.7	18.2	94.3
I	561	29.3	57.0	15.7	36.3	46.4	58.3	67.1	78.1	15.9	91.0
II	131	6.9	63.2	14.5	42.3	53.1	63.0	76.2	81.3	29.3	89.3
III	947	49.5	65.6	12.8	48.9	57.4	65.7	75.7	81.5	16.6	98.6
IV	273	14.3	67.4	12.5	51.4	59.6	68.1	76.1	81.6	20.1	97.3

**Tabelle 3.32:** Altersverteilung nach FIGO-Stadium (Tabelle 69 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)



Tabelle 71

## Altersverteilung für Histologiegruppen

Gruppe	N	%	MW	Std.	10%	25%	50%	75%	90%	Min	Max
-----											
HISTOL.											
k.A.	109	4.9	70.4	15.1	47.8	61.8	74.0	81.1	87.7	28.3	94.3
sonst.	8	0.4	50.0	20.9	20.1	28.7	51.1	53.5	74.1	20.1	83.2
Serös.Ca	1004	47.9	64.9	13.0	47.0	57.6	65.2	74.7	80.5	22.0	98.6
Muzin.Ca	127	6.1	60.5	15.4	38.2	50.6	61.4	72.3	79.5	15.9	89.9
Endom.Ca	209	10.0	61.9	12.7	45.0	52.0	61.9	70.1	78.7	32.8	91.8
Klarz.Ca	40	1.9	59.1	12.5	43.1	51.4	60.2	65.7	74.5	32.8	88.3
A-CA NOS	206	9.8	70.7	11.7	53.6	62.7	72.1	79.5	85.6	34.5	92.2
undiff.Ca	41	2.0	61.8	12.6	44.8	51.4	62.8	70.7	77.1	30.4	84.4
Keimz.-T.	22	1.0	36.9	18.2	16.8	19.4	35.2	40.5	60.7	16.6	83.4
Brenn.-T.	7	0.3	57.5	10.8	42.5	45.7	56.0	62.7	70.3	42.5	70.6
Sarkome	29	1.4	65.0	15.1	45.1	52.2	65.8	73.5	83.1	22.8	86.7
Lymph.	6	0.3	51.8	10.9	41.2	41.7	47.0	57.0	64.8	41.2	66.8
Borderl.	237	11.3	54.8	16.9	30.3	43.1	56.1	66.6	77.0	16.6	91.0
Keimst.T.	29	1.4	54.9	15.1	35.0	42.7	54.4	65.5	75.0	21.1	78.4
Müll.MT.	21	1.0	70.3	10.0	54.3	65.1	69.8	75.2	81.4	48.2	91.1
mult.An.	112	5.3	59.8	15.6	39.8	49.9	59.4	71.1	81.6	16.5	93.6

A-CA NOS = Adenocarcinom NOS  
 Keimz.T = Keimzelltumoren  
 Brenn.-T. = Transit.zell.(Brenner)Tumor  
 Keimst.T. = Keimstrangstromatumoren  
 Müll.MT = Maligner Müller Misch tumor

**Tabelle 3.33:** Altersverteilung nach Histologiegruppen (Tabelle 71 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Dieser Wachstumseffekt wird auch am Altersmedian für die Untergruppen des Gradings deutlich (Tabelle 3.34).

Tabelle 73

## Altersverteilung für Grading +)

Gruppe	N	%	MW	Std.	10%	25%	50%	75%	90%	Min	Max
-----											
Grading											
k.A./sonst.	300	13.9	68.3	15.7	44.3	60.7	71.2	79.4	85.6	16.5	95.3
GB	217	12.0	53.8	16.2	31.4	42.3	54.7	65.7	74.6	16.6	88.6
G1	140	7.8	57.3	15.4	36.7	46.9	58.0	66.3	78.3	15.9	93.6
G2	546	30.3	62.8	13.5	43.9	53.9	63.1	73.5	80.0	21.4	91.0
G3+4	897	49.8	65.7	12.4	49.7	57.9	65.8	75.1	81.2	20.1	98.6

+) ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren, da bei diesen Untergruppen (mit Ausnahme der Teratome) kein Grading definiert ist

**Tabelle 3.34:** Altersverteilung nach Grading (Tabelle 73 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Die Wechselwirkung der FIGO-Klassifikation mit unterschiedlichen Histologien gibt Tabelle 3.35 wieder. Deutlich wird der hohe Anteil an FIGO-Stadium I bei den histologischen Untergruppen Keimzelltumoren (66,7%), Borderline-Tumoren (88,1%) und Keimstrangstromatumoren (81,0%).

Tabelle 75

Kontingenztafel: FIGO und Histologie

FIGO	Histol					Total
	sonstige s	Seroeses Ca	Muzinoes es Ca	Endometr ioides C a	Klarzell iges Ca	
<i>n</i> Gesamt						
% Zeilen						
% Spalten						
I	4 0.72 50.00	120 21.54 12.62	58 10.41 47.54	91 16.34 43.75	28 5.03 75.68	557
II	0 0.00 0.00	64 47.76 6.73	5 3.73 4.10	28 20.90 13.46	3 2.24 8.11	134
III	2 0.21 25.00	608 64.00 63.93	47 4.95 38.52	63 6.63 30.29	5 0.53 13.51	950
IV	2 0.75 25.00	159 59.55 16.72	12 4.49 9.84	26 9.74 12.50	1 0.37 2.70	267
Total (Continued)	8	951	122	208	37	1908

Tabelle 75

Kontingenztafel: FIGO und Histologie

FIGO	Histol					Total
	Adenokar zinom NO S	undiffer enzierte s Ca	Keimzell tumor	Brenner- Tumor	Sarkome	
I	13 2.33 7.18	5 0.90 13.51	8 1.44 66.67	1 0.18 20.00	3 0.54 13.64	557
II	5 3.73 2.76	5 3.73 13.51	0 0.00 0.00	2 1.49 40.00	1 0.75 4.55	134
III	119 12.53 65.75	22 2.32 59.46	3 0.32 25.00	2 0.21 40.00	14 1.47 63.64	950
IV	44 16.48 24.31	5 1.87 13.51	1 0.37 8.33	0 0.00 0.00	4 1.50 18.18	267
Total (Continued)	181	37	12	5	22	1908

Tabelle 75

Kontingenztafel: FIGO und Histologie

FIGO	Histol				Total
	Borderline	malig.Keimstrang-T.	malig.Müller-MT	multiple Angaben	
<i>n</i> Gesamt					
% Zeilen					
% Spalten					
I	156 28.01 88.14	17 3.05 80.95	3 0.54 15.79	50 8.98 46.30	557
II	10 7.46 5.65	0 0.00 0.00	3 2.24 15.79	8 5.97 7.41	134
III	10 1.05 5.65	4 0.42 19.05	12 1.26 63.16	39 4.11 36.11	950
IV	1 0.37 0.56	0 0.00 0.00	1 0.37 5.26	11 4.12 10.19	267
Total	177	21	19	108	1908

**Tabelle 3.35:** Zusammenhang zwischen FIGO-Stadium und Histologiegruppe (Tabelle 75 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Dass zwischen FIGO-Stadium und Grading ebenfalls ein klarer Zusammenhang besteht, verdeutlicht Tabelle 3.36.

Tabelle 76

Kontingenztafel: FIGO und Grading +)

FIGO	Grad				Total
	GB	G1	G2	G3+4	
<i>n</i> Gesamt					
% Zeilen					
% Spalten					
I	144 29.27 85.21	83 16.87 60.14	170 34.55 32.02	95 19.31 11.02	492
II	13 10.40 7.69	9 7.20 6.52	34 27.20 6.40	69 55.20 8.00	125
III	12 1.40 7.10	41 4.79 29.71	273 31.89 51.41	530 61.92 61.48	856
IV	0 0.00 0.00	5 2.20 3.62	54 23.79 10.17	168 74.01 19.49	227
Total	169	138	531	862	1700

+) ohne Keimzell- und Keimstrangstromatomen, da bei diesen Untergruppen (mit Ausnahme der Teratome) kein Grading definiert ist

**Tabelle 3.36:** Zusammenhang zwischen FIGO-Stadium und Grading (Tabelle 76 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Die therapeutische Versorgungssituation im epidemiologischen Einzugsgebiet wird anhand der Tabellen 3.37 - 3.46 mit wenigen Parametern beschrieben. Dabei beziehen sich sämtliche Aussagen auf nicht-synchrone Erst malignome (exklusive reine Rezidivbehandlungen).

Einen Überblick über die durchgeführten Primärtherapien gibt Tabelle 3.37. Es wird deutlich, dass die Strahlentherapie heute kaum mehr eine Rolle spielt. Eine adjuvante Chemotherapie wurde bei ca. 57% aller Patientinnen appliziert. Nur in Einzelfällen war die Chemotherapie 'vorgesehen' bzw. 'kontraindiziert' oder sie wurde 'abgebrochen' bzw. von Patientinnenseite abgelehnt. Die meisten Patientinnen erhalten eine aus Operation und anschließender Chemotherapie bestehende Primärtherapie (52,1% (1998 – 2001) / 54,1%, (2002 – 2005)). Etwa ein Drittel der Patientinnen wird ausschließlich operiert. Die Kombinationen Operation plus Strahlentherapie (0,4% / 0,3%), Operation plus Strahlen- und Chemotherapie (0,9% / 1,1%) sowie Strahlen- und / oder Chemotherapie (3,9% / 2,7%) sind seltene Therapiestrategien. Nur bei 0,4% / 0,5% der Patientinnen wurde ausschließlich eine Probelaparotomie bzw. Probeexcision durchgeführt. Insgesamt wurden im Zeitraum 1998 – 2001 88,7% aller Patientinnen operiert. 2002 – 2005 waren es sogar 92,3%.

Bei den unter 65-jährigen Patientinnen liegt der Anteil an durchgeführten Chemotherapien um 3,3 bzw. 4,6 Prozentpunkte höher. Fast alle Patientinnen dieses Kollektivs werden operiert (1998 – 2001: 94,6%, 2002 – 2005: 98,1%). Eine postoperative Chemotherapie erhalten 59% bzw. 62% der Patientinnen (Daten nicht dargestellt).

Eine den Leitlinien entsprechende Therapie bestehend aus einer vollständigen Tumoresektion und anschließender Chemotherapie oder einer alleinigen vollständigen Tumorentfernung bei bestimmten Ausnahmefällen (FIGO IA / IB, G1, Borderline-Tumoren FIGO I-II, Dysgerminomen FIGO IA, maligne Teratome FIGO Ia, G1 und Keimstrangstromatumoren FIGO I, gemäß den Tumormanualen von 2001 und 2004) erhielten in den Jahren 2002 – 2005 43,2% aller Patientinnen mit einem nicht-synchronen Ersttumor und vollständigen Angaben zu FIGO, zur Histologie, zum Grading sowie zum postoperativen Tumorrest (Tabelle 3.38). Es ist jedoch zu beachten, dass nur bei 482 von 1015 (47,5%) Patientinnen auswertbare Angaben vorlagen.

Tabelle 39

Primärtherapie für unterschiedliche Zeiträume (n=1810)

Therapie	1998-2001	2002-2005
	(n=795) %	(n=1015) %
Chemotherapie		
durchgeführt	56.9	57.8
vorgesehen	1.6	3.3
kontraindiziert		0.6
von Patient abgelehnt	1.8	1.4
abgebrochen	0.3	0.2
nicht durchgef.*	39.5	36.7
Bestrahlung		
durchgeführt	1.3	1.4
vorgesehen		0.1
kontraindiziert		0.1
von Patient abgelehnt		0.1
nicht durchgef.*	98.7	98.3
Primärtherapie		
k.A.	8.4	5.8
Operation	34.0	35.6
OP + Rad	0.4	0.3
OP + Chemo	52.1	54.1
OP + Rad + Chemo	0.9	1.1
Rad/Rad+Chemo/Chemo	2.9	1.9
Probelap./exc. k.w.M.	0.4	0.5
Probelap./exc.+R/R+C/C	1.0	0.8

Die Auswertung der Primärtherapie bezieht sich nur auf nicht syn. Ersttumoren.

Merkwürdige Befund- und Behandlungskonstellationen können auf unzulängliche Dokumentenqualität oder auf Erfassungsfehler des TRM zurückzuführen sein, falls sie nicht die Realität beschreiben.

\*) nicht durchgeführt (explizit angegeben) und k.A. zur entspr. Therapie. Probelap./-exc. k.w.M. = nur Probelaparotomie bzw. Probeexcision und keine weiteren Maßnahmen

**Tabelle 3.37:** Verteilung der Primärtherapie für die Zeiträume 1998 – 2001 und 2002 – 2005 (Tabelle 39 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Tabelle 43

Leitliniengemäße Umsetzung der Therapie ab 2002 (n=482)

Therapie	2002-2005
	(n=482) %
Leitliniengemäße Umsetzung der Therapie	
Nein	56.8
Ja	43.2

Die Auswertung der leit. Umsetz. der Therapie bezieht sich nur auf nicht syn. Ersttumoren und Pat. mit vollständigen Angaben zu FIGO, Histo, (Grading) und OP-Radik. Die leitlinieng. Umsetzung der Therapie wurde mit JA gewertet, wenn eine radikale OP (ohne makrosk. Resttumor) plus anschließender Chemotherapie vorlag mit Ausnahme der folgenden Untergruppen (gemäß Tumormanuale von 2001 und 2004), bei denen eine adjuvante Chemotherapie nicht indiziert ist: FIGO IA/IB, G1; Borderline-Tumoren FIGO I-II, Dysgerminome FIGO IA, maligne Teratome FIGO IA, G1; und Keimstrangstromatumoren FIGO I. Bei diesen Untergruppen wird die alleinige Durchführung einer radikalen OP (ohne makrosk. Resttumor) mit JA gewertet.

**Tabelle 3.38:** Verteilung der „leitliniengemäßen Umsetzung der Therapie“ ab 2002 (Tabelle 43 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Der Anteil an Operationen ohne postoperativ verbliebenen makroskopischen Resttumor beträgt 53,0% (1998 – 2001) bzw. 49,2% (2002 – 2005) (Tabelle 3.39). Ein Tumordebulking  $\leq 2$  cm wird bei zusätzlichen 23,4% bzw. 27,2% erreicht. Allerdings ist die Datenqualität mit einem Anteil an fehlenden Werten von 40,0% bzw. 44,3% schlecht.

Betrachtet man das Kollektiv der Patientinnen ohne einen Borderline-Tumor zeigt sich erwartungsgemäß ein etwas niedrigerer Anteil an Operationen mit vollständiger Tumorentfernung (47,3% / 44,0%) und ein leicht höherer Anteil an Operationen mit einem Tumorrest  $\leq 2$  cm (26,5% / 30,4%). Der Anteil an fehlenden Werten sinkt auf 38,3% bzw. 41,8%. Insgesamt wurden 12,7% (1998 – 2001) bzw. 8,8% (2002 – 2005) der Patientinnen mit einem invasiven Tumor nicht operiert bzw. wiesen keine Angaben zur Durchführung einer Operation auf (Daten nicht dargestellt).

Bei den Patientinnen, die bei Diagnose jünger als 65 Jahre waren, beträgt der Anteil an Operationen ohne verbliebenen Tumorrest dagegen 63,8% bzw. 58,2%. Bei weiteren 20,6% bzw. 27,5% hat der Tumorrest eine Größe von  $\leq 2$  cm. Zu 38,4% bzw. 46,6% existieren keine Angaben zum postoperativen Tumorrest (Daten nicht dargestellt).

Tabelle 51

Operationsangaben für unterschiedliche  
Zeiträume (n=1810)

	1998-2001 (n=795) %	2002-2005 (n=1015) %
OP-Angaben		
Anteil keine OP durchgef./k.A.	11.3	7.7
OP-Radikalität		
Anteil fehlende Werte	40.0	44.3
radikal	53.0	49.2
Tumorrest $\leq 2$ cm	23.4	27.2
Tumorrest $> 2$ cm	17.0	17.4
nur Probelap.	3.1	2.3
nur Probeexcision	3.5	3.8

Die Auswertung der Operationsangaben bezieht sich nur auf nicht syn. Erstumoren.

**Tabelle 3.39:** Verteilung des postoperativen Tumorrests in den Zeiträumen 1998 – 2001 bzw. 2002 – 2005 (Tabelle 51 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Es lassen sich also Versorgungsunterschiede in Abhängigkeit vom Erkrankungsalter der Patientinnen vermuten, was in den folgenden Tabellen weiter beleuchtet werden soll.

In Tabelle 3.40 ist die durchgeführte Primärtherapie in Abhängigkeit vom Alter dargestellt. Es fällt auf, dass der Anteil an Patientinnen, die im Anschluss an eine Operation eine Chemotherapie erhielten, bei den 50 - 59 Jährigen und den 60 - 69 Jährigen mit jeweils 67% konstant ist. Die jüngeren Patientinnen wurden dagegen nur zu 51,2% zusätzlich mit einer Chemotherapie behandelt. Bei den Patientinnen über 70 Jahre sind es sogar nur 48,4%. Der niedrigere Anteil bei den unter 50-Jährigen ist durch den höheren Anteil an Patientinnen mit günstiger Prognose (FIGO-Stadium I bzw. Keimzell-, Keimstrangstroma- und Borderlinetumoren) erklärbar, bei denen keine Chemotherapie indiziert ist. Bei den über 70 Jährigen ist der niedrigere Anteil vermutlich auf die schlechtere Stadienverteilung (siehe Tabelle 3.31) und vermehrt vorhandene Komorbiditäten zurückzuführen.

Tabelle 86

Kontingenztafel: Alter und Primärtherapie

Alter (bei Erkrankung)	Therapie				Total
<i>n</i> Gesamt % Zeilen % Spalten	OP	OP+Rad	OP+Chem	OP+Rad+C hem	
< 50 Jahre	160 47.90 25.36	0 0.00 0.00	168 50.30 17.45	3 0.90 16.67	334
50 - 59 Jahre	108 30.25 17.12	3 0.84 50.00	235 65.83 24.40	6 1.68 33.33	357
60 - 69 Jahre	137 28.78 21.71	2 0.42 33.33	312 65.55 32.40	7 1.47 38.89	476
>= 70 Jahre	226 43.71 35.82	1 0.19 16.67	248 47.97 25.75	2 0.39 11.11	517
Total	631	6	963	18	1684

(Continued)

Tabelle 86

Kontingenztafel: Alter und Primärtherapie

Alter (bei Erkrankung)	Therapie			Total
	Rad/Rad+ Chem/Chem m	Probelap./-exc. k.w.M.	Probelap./-exc.+ R/R+C/C	
<i>n</i> Gesamt				
% Zeilen				
% Spalten				
< 50 Jahre	3 0.90 7.14	0 0.00 0.00	0 0.00 0.00	334
50 - 59 Jahre	4 1.12 9.52	0 0.00 0.00	1 0.28 6.25	357
60 - 69 Jahre	11 2.31 26.19	1 0.21 12.50	6 1.26 37.50	476
>= 70 Jahre	24 4.64 57.14	7 1.35 87.50	9 1.74 56.25	517
Total	42	8	16	1684

Die Auswertung bezieht sich nur auf nicht synchrone Ersttumoren.

Probelap./-exc. k.w.M. = nur Probelaparotomie bzw.  
Probeexcision und keine weiteren Maßnahmen

**Tabelle 3.40:** Zusammenhang zwischen Alter und Primärtherapie (Tabelle 76 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Diese Altersabhängigkeit zeigt sich folglich auch bei der Umsetzung einer leitlinien-gemäßen Therapie (Tabelle 3.41). Während bei den unter 50-Jährigen 61,6% gemäß den Leitlinien therapiert werden, sind es bei den 50 - 59-Jährigen 54,3%, bei den 60 - 69-Jährigen 39,9% und bei den über 70-Jährigen lediglich 29,2%.

Dies geht zumindest teilweise auf den mit ansteigendem Alter abnehmendem Anteil an Operationen ohne verbleibenden Tumorrest zurück, wie Tabelle 3.42 demonstriert.



Tabelle 87

Kontingenztafel: Alter und leit. Umsetzung der Therapie  
ab 2002

Alter (bei Erkrankung)	Therapie (leitliniengemäß)		
	Nein	Ja	Total
<i>n Gesamt</i>			
<i>% Zeilen</i>			
<i>% Spalten</i>			
< 50 Jahre	33 38.37 12.04	53 61.63 25.48	86
50 - 59 Jahre	43 45.74 15.69	51 54.26 24.52	94
60 - 69 Jahre	89 60.14 32.48	59 39.86 28.37	148
>= 70 Jahre	109 70.78 39.78	45 29.22 21.63	154
Total	274	208	482

Die Auswertung der leit. Umsetzung der Therapie bezieht sich nur auf nicht syn. Ersttumoren und Pat. mit vollständigen Angaben zu FIGO, Histo, (Grading) und OP-Radik. Die leitlinieng. Umsetzung der Therapie wurde mit JA gewertet, wenn eine radikale OP (ohne makrosk. Resttumor) plus anschließender Chemotherapie vorlag mit Ausnahme der folgenden Untergruppen (gemäß Tumormanuale von 2001 und 2004), bei denen eine adjuvante Chemotherapie nicht indiziert ist: FIGO IA/IB, G1; Borderline-Tumoren FIGO I-II, Dysgerminome FIGO IA, maligne Teratome FIGO IA, G1; und Keimstrangstromatumoren FIGO I. Bei diesen Untergruppen wird die alleinige Durchführung einer radikalen OP (ohne makrosk. Resttumor) mit JA gewertet.

**Tabelle 3.41:** Zusammenhang zwischen Alter und „leitliniengemäßer Umsetzung der Therapie“ (Tabelle 76 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Tabelle 88

Kontingenztafel: Alter und postoperativer Tumorrest

Alter (bei Erkrankung)	OP_Radik					Total
	tumor-frei	Tumorrest t ≤ 2cm	Tumorrest t > 2cm	nur Prob elap.	nur Prob eexc.	
<i>n Gesamt</i>						
<i>% Zeilen</i>						
<i>% Spalten</i>						
< 50 Jahre	131 72.38 27.23	28 15.47 11.62	14 7.73 8.59	4 2.21 16.00	4 2.21 11.43	181
50 - 59 Jahre	122 58.65 25.36	56 26.92 23.24	23 11.06 14.11	2 0.96 8.00	5 2.40 14.29	208
60 - 69 Jahre	124 43.66 25.78	91 32.04 37.76	54 19.01 33.13	7 2.46 28.00	8 2.82 22.86	284
>= 70 Jahre	104 38.24 21.62	66 24.26 27.39	72 26.47 44.17	12 4.41 48.00	18 6.62 51.43	272
Total	481	241	163	25	35	945

Die Auswertung bezieht sich nur auf nicht synchrone Ersttumoren.

**Tabelle 3.42:** Zusammenhang zwischen Alter und postoperativem Tumorrest (Tabelle 88 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Noch deutlicher ist aber der Zusammenhang zwischen dem postoperativen Tumorrest und dem FIGO-Stadium (Tabelle 3.43). Während im FIGO-Stadium I nahezu alle Patientinnen tumorfrei (ohne makroskopischen Resttumor) operiert werden (95,5%), sind es im FIGO-Stadium II 83,9%, im FIGO-Stadium III 33,4% und im FIGO-Stadium IV 15,0%. In der Untergruppe der unter 65-Jährigen werden vor allem in den höheren Stadien bessere Ergebnisse erzielt (Tabelle 3.44).

Tabelle 92

Kontingenztafel: FIGO und postoperativer Tumorrest

FIGO	OP_Radik					Total
	tumor- frei	Tumorres t ≤ 2cm	Tumorres t > 2cm	nur Prob elap.	nur Prob eexc.	
I	231 95.45 50.55	4 1.65 1.69	2 0.83 1.30	3 1.24 14.29	2 0.83 6.45	242
II	47 83.93 10.28	7 12.50 2.95	1 1.79 0.65	1 1.79 4.76	0 0.00 0.00	56
III	161 33.40 35.23	177 36.72 74.68	110 22.82 71.43	12 2.49 57.14	22 4.56 70.97	482
IV	18 15.00 3.94	49 40.83 20.68	41 34.17 26.62	5 4.17 23.81	7 5.83 22.58	120
Total	457	237	154	21	31	900

Die Auswertung bezieht sich nur auf Ersttumoren.

**Tabelle 3.43:** Zusammenhang zwischen FIGO-Stadium und postoperativem Tumorrest (Tabelle 92 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Tabelle 94

Kontingenztafel: FIGO und postoperativer Tumorrest  
(Patientinnen <65 Jahre)

FIGO	OP_Radik						Total
	tumor- frei	Tumorres t ≤ 2cm	Tumorres t > 2cm	nur Prob elap.	nur Prob eexc.		
I	170 95.51 55.37	2 1.12 1.56	1 0.56 1.75	3 1.69 50.00	2 1.12 18.18		178
II	22 78.57 7.17	4 14.29 3.13	1 3.57 1.75	1 3.57 16.67	0 0.00 0.00		28
III	103 40.71 33.55	100 39.53 78.13	42 16.60 73.68	1 0.40 16.67	7 2.77 63.64		253
IV	12 24.00 3.91	22 44.00 17.19	13 26.00 22.81	1 2.00 16.67	2 4.00 18.18		50
Total	307	128	57	6	11	509	

Die Auswertung bezieht sich nur auf Ersttumoren.

**Tabelle 3.44:** Zusammenhang zwischen FIGO-Stadium und postoperativem Tumorrest bei den Patientinnen unter 65 Jahre (Tabelle 94 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Inwieweit die Versorgungsunterschiede zwischen den unterschiedlichen Altersgruppen tatsächlich vom Alter abhängen und die Altersabhängigkeit nicht ganz oder teilweise Surrogat für die im höheren Alter vermehrt auftretenden fortgeschritteneren Erkrankungen ist, sollen die folgenden dreidimensionalen Tabellen sichtbar machen (Tabelle 3.45 - 3.46). In Tabelle 3.45 ist der Anteil der durchgeführten Primärtherapien in Abhängigkeit der verschiedenen Altersgruppen und FIGO-Stadien dargestellt. Hierbei zeigt sich, dass der Anteil an Patientinnen, die im Anschluss an die Operation eine Chemotherapie erhalten, in der ältesten Gruppe über alle Stadien hinweg deutlich niedriger ausfällt als in den anderen Altersgruppen.

Tabelle 102  
Alter, FIGO und Primärtherapie

Alter	FIGO	Therapie							
		OP		OP+Rad		OP+Chem		OP+Rad+Chem	
		N	%	N	%	N	%	N	%
< 50 Jahre	I	100	62.1			61	37.9		
	II	8	40.0			12	60.0		
	III	13	14.9			72	82.8	2	2.3
	IV	4	21.1			12	63.2	1	5.3
50 - 59 Jahre	I	62	57.4	1	0.9	45	41.7		
	II	6	30.0			14	70.0		
	III	26	15.0	2	1.2	139	80.3	3	1.7
	IV	3	7.7			34	87.2		
60 - 69 Jahre	I	72	64.3			40	35.7		
	II	3	12.5			20	83.3	1	4.2
	III	29	12.4			192	82.4	3	1.3
	IV	13	17.8	1	1.4	50	68.5	3	4.1
≥ 70 Jahre	I	68	84.0			13	16.0		
	II	17	48.6			17	48.6		
	III	99	33.9	1	0.3	170	58.2	1	0.3
	IV	28	35.0			38	47.5	1	1.3
Insgesamt		551	35.4	5	0.3	929	59.7	15	1.0

(Continued)

Die Auswertung bezieht sich nur auf nicht synchrone Erstumoren.

Tabelle 102  
Alter, FIGO und Primärtherapie

Alter	FIGO	Therapie						Summe
		Rad/Rad+Chem/Chem		Probetrap./-exc. k.w.M.		Probetrap./-exc.+R/R+C/C		
		N	%	N	%	N	%	
< 50 Jahre	I							161
	II							20
	III							87
	IV	2	10.5					19
50 - 59 Jahre	I							108
	II							20
	III	2	1.2			1	0.6	173
	IV	2	5.1					39
60 - 69 Jahre	I							112
	II							24
	III	5	2.1	1	0.4	3	1.3	233
	IV	4	5.5			2	2.7	73
>= 70 Jahre	I							81
	II	1	2.9					35
	III	12	4.1	4	1.4	5	1.7	292
	IV	7	8.8	3	3.8	3	3.8	80
Insgesamt		35	2.2	8	0.5	14	0.9	1557

Die Auswertung bezieht sich nur auf nicht synchrone Erstumoren.

**Tabelle 3.45:** Zusammenhang zwischen Alter, FIGO-Stadium und Primärtherapie (Tabelle 102 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Der Anteil an vollständig tumorrezidierten Patientinnen fällt hingegen zumindest in den FIGO-Stadien I und II bei den über 70-Jährigen ungefähr genauso hoch aus wie in den anderen Altersgruppen (Tabelle 3.46). Bei den FIGO-Stadien III und IV verbleibt nach Operation jedoch häufiger ein Tumorrest als bei den jüngeren Patientinnen.

Somit lässt sich der festgestellte altersabhängige Versorgungsunterschied nur zum Teil durch die ungünstigere Stadienverteilung im Alter erklären. Das höhere Alter stellt vermutlich eher ein Surrogat für die häufiger vergesellschafteten Komorbiditäten dar.

Tabelle 103

Alter, FIGO und postoperativer Tumorrest

Alter	FIGO	postoperativer Tumorrest							
		tumorfrei		Tumorrest ≤ 2cm		Tumorrest > 2cm		nur Probelap.	
		N	%	N	%	N	%	N	%
< 50 Jahre	I	84	93.3	1	1.1	1	1.1	2	2.2
	II	7	77.8	2	22.2				
	III	29	49.2	21	35.6	7	11.9		
	IV	1	12.5	4	50.0	2	25.0	1	12.5
50 - 59 Jahre	I	51	96.2	1	1.9			1	1.9
	II	10	90.9			1	9.1		
	III	48	41.7	48	41.7	14	12.2	1	0.9
	IV	9	37.5	6	25.0	8	33.3		
60 - 69 Jahre	I	58	100.0						
	II	11	73.3	3	20.0			1	6.7
	III	42	27.8	63	41.7	39	25.8	3	2.0
	IV	5	11.4	23	52.3	12	27.3	2	4.5
≥ 70 Jahre	I	38	92.7	2	4.9	1	2.4		
	II	19	90.5	2	9.5				
	III	42	26.8	45	28.7	50	31.8	8	5.1
	IV	3	6.8	16	36.4	19	43.2	2	4.5
Insgesamt		457	50.8	237	26.3	154	17.1	21	2.3

(Continued)

Die Auswertung bezieht sich nur auf nicht synchrone Ersttumoren.

Tabelle 103  
Alter, FIGO und postoperativer Tumorrest

Alter	FIGO	postoperativer Tumorrest		Summe N
		nur Probeexc.		
		N	%	
< 50 Jahre	I	2	2.2	90
	II			9
	III	2	3.4	59
	IV			8
50 - 59 Jahre	I			53
	II			11
	III	4	3.5	115
	IV	1	4.2	24
60 - 69 Jahre	I			58
	II			15
	III	4	2.6	151
	IV	2	4.5	44
≥ 70 Jahre	I			41
	II			21
	III	12	7.6	157
	IV	4	9.1	44

(Continued)

Die Auswertung bezieht sich nur auf nicht synchrone Erstumoren.

Tabelle 103  
Alter, FIGO und postoperativer Tumorrest

		postoperativer Tumorrest		Summe N
		nur Probeexc.		
		N	%	
Insgesamt		31	3.4	900

Die Auswertung bezieht sich nur auf nicht synchrone Erstumoren.

**Tabelle 3.46:** Zusammenhang zwischen Alter, FIGO-Stadium und postoperativem Tumorrest  
(Tabelle 103 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Wie sich der Krankheitsverlauf beim malignen Ovarialtumor gestaltet, soll der nächste Abschnitt dieses Kapitels veranschaulichen.

Die Verteilung der Metastasenlokalisationen bei metastasierten Patientinnen (inkl. primäre M1) ist in Tabelle 3.47 dargestellt. Um sicher zu stellen, dass die entdeckten Metastasen auf den malignen Ovarialtumor zurückgehen, wurde diese Auswertung auf Einfachmalignome eingeschränkt. Am häufigsten treten Metastasen im Bereich des Retro-/Peritoneums auf (32,3%). Am 2. und 3. häufigsten sind Lunge / Pleura / Trachea (17,1%) und Leber (13,4%) befallen. In den übrigen Verdauungsorganen und den Fernlymphknoten finden sich Metastasen zu jeweils etwa 8%. Eine Metastase an den Lokalisationen Skelett / Knochen / Gelenke, Gehirn / Nervensystem, weibliche Genitale, Haut sowie Schilddrüsen / Nebennieren wird dagegen nur selten dokumentiert.

Tabelle 57

Metastasen zu 746 Tumordiagnosen (nur Einfachtumoren n=758)

Es werden maximal 3 Lokalisationen pro Tumordiagnose berücksichtigt.

Zu 12 Tumordiagnosen gab es keine Angabe zur Metastasenlokalisation

Metastasen (klassifiziert)	absolut N=938	%
Leber	126	13.4
Retro-/Peritoneum	303	32.3
übrige Verdauungsorgane	77	8.2
Lunge/Pleura/Trachea	160	17.1
Fernlymphknoten	76	8.1
Skelett/Knochen/Gelenke	9	1.0
Gehirn/Nervensystem	11	1.2
weibliches Genitale	7	0.7
Haut	14	1.5
Schilddrüse, Nebenniere	1	0.1
sonstige Angaben	154	16.4

**Tabelle 3.47:** Verteilung der Metastasenlokalisationen bei metastasierten Patientinnen mit Einfachmalignom (Tabelle 57 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi.* EG)

Dass etwa die Hälfte aller Patientinnen (inkl. M1-Patientinnen) mindestens eine Progression (entweder Lokal-, Lymphknotenrezidiv, Metastase oder unspezifische Progression) erleidet, wird an den Auflistungen zu den Progressionen in Tabelle 3.48 deutlich. Hierbei ist zu anzumerken, dass eine exakte Unterscheidung und damit eindeutige Abgrenzung zwischen Lokal-, Lymphknotenrezidiv und Metastase vermutlich nicht gegeben ist. Patientinnen mit mehreren Progressionen wurden bei jedem Progressionstyp berücksichtigt. Da bei Diagnose bereits 14% der Patientinnen eine Fernmetastase aufweisen (siehe Tabelle 3.28), wurden von den insgesamt 42% an ersten Metastasen 28% im Krankheitsverlauf



dokumentiert. Ein Lokalrezidiv trat bei 8 von 100 Patientinnen auf. Ein Lymphknotenrezidiv bzw. eine unspezifische Progression wurden nur vereinzelt gemeldet.

Tabelle 58

Progressionen* ab 1998		
-----		
Status 1. Progression (entweder Lokalrezidiv, LK-Rezidiv, Metastase oder unspezifische Progression)		
keine Progression	n= 1071	49.8%
Progression	n= 1080	50.2%
-----		
	n= 2151	100%
Status 1. Metastase (MET)		
keine Metastase	n= 1247	58.0%
Metastase	n= 904	42.0%
-----		
	n= 2151	100%
Status 1. Lokalrezidiv		
kein Lokalrezidiv	n= 1973	91.7%
Lokalrezidiv	n= 178	8.3%
-----		
	n= 2151	100%
Status 1. Lymphknotenrezidiv		
kein LK-Rezidiv	n= 2117	98.4%
LK-Rezidiv	n= 34	1.6%
-----		
	n= 2151	100%
Status 1. unspezifische Progression (Progressionsangabe ohne o.a. Differenzierung MET, LREZ, LK)		
keine unspez. Progr.	n= 2107	98.0%
unspez. Progression	n= 44	2.0%
-----		
	n= 2151	100%

Das mediane Follow-up der Lebenden liegt bei 2.5 Jahren.

Patienten mit mehreren Progressionen (gleichzeitig oder zu verschiedenen Zeitpunkten) werden bei jedem Progressionstyp berücksichtigt.

\* sprachlich exakte Unterscheidung von Lokalrezidiven, regionären Rezidiven und Metastasierung nach M0-Befund ist erforderlich.

Der Begriff Progression ist als Ende eines tumorfreien Intervalls eigentlich ungeeignet.

**Tabelle 3.48:** Progressionen (Tabelle 58 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Die Art der 1. Progression ist in Tabelle 3.49 dargestellt. Sie gibt die Sicht auf das Ende des tumorfreien Intervalls wieder wie es in klinischen Studien in der Regel aufgelistet wird. Knapp 50% aller Patientinnen bleiben nach der TRM-Dokumentation tumorfrei. Bei 32,3% ist das erste Progressionsereignis ausschließlich eine Metastase (einschließlich M1).

Darüber hinaus können dieser Tabelle Informationen zum Follow-up-Status entnommen werden. Fast die Hälfte der epidemiologischen Kohorte ist bei Abfrage des Life-Status im Herbst 2005 am Leben. Bei 4,5% stand die Anfrage noch aus und bei 2,1% war die Anfrage erfolglos. 44,4% der zwischen 1998 und 2005 im epidemiologischen Einzugsgebiet neuerkrankten Frauen sind bereits verstorben, davon 90,7% tumorbedingt. Da es sich hierbei um die Verstorbenen der inzidenten Kohorte handelt, sind diese Zahlen nicht mit den entsprechenden Zahlen aus dem Kapitel Epidemiologie vergleichbar, zu deren Analyse die Sterbekohorte herangezogen wurde (siehe Tabelle 3.10).

Tabelle 59

Art der 1. Progression und Follow-up-Status ab 1998

Progressionsereignis		
kein Ereignis	n=	1070 49.7%
nur LK	n=	3 0.1%
nur LREZ	n=	36 1.7%
LK+LREZ	n=	3 0.1%
nur MET	n=	694 32.3%
MET+ (LK+/oder LR)	n=	129 6.0%
undef. Progression	n=	216 10.0%
		-----
		n= 2151 100%

Unter undefinierte Progression werden  
tumorabhängiger Tod  
Tumorrückbildung und  
unspezifische Progressionen  
zusammengefasst.

Dies ist die Sicht auf das Ende des tumorfreien Intervalls wie es in klinischen Studien in der Regel aufgelistet wird (MET: einschließlich M1).

Aus der Tabelle, die das Auftreten der einzelnen Progressionstypen beschreibt, lassen sich die Häufigkeiten nicht überprüfen, weil die o.a. Tabelle nur das erste Ereignis berücksichtigt.

Follow-up-Status (Anzahl der Patienten)

Patient lebt, Follow-up erfolgreich	n=	1053 49.0%
Follow-up-Anfrage steht noch an	n=	97 4.5%
Follow-up erfolglos im Einzugsgebiet	n=	45 2.1%
Patient ist verstorben *)	n=	956 44.4%
		-----
		n= 2151 100%

\*) davon tumorabhängig verstorben n= 867 (90.7% von allen Verstorbenen)

Als tumorbedingt verstorben gilt, wer als Todesursache 'tumorabhängig' und/oder als Progressionsangabe 'tumorabh. Tod', 'Metastase' oder 'Progression' aufwies.

**Tabelle 3.49:** Art der 1. Progression und des Follow-up-Status (Tabelle 59 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Die 30-Tage-Mortalität nach durchgeführter Operation ist beim malignen Ovarialtumor gering. Von den 1.810 zu berücksichtigenden nicht-synchronen Ersttumoren sind 37 Patientinnen innerhalb von 30 Tagen nach Operation verstorben (Tabelle 3.50). Dieses Faktum ist valide, weil es aus dem pathologischen Befund und der Todesbescheinigung abgeleitet wird.

Tabelle 62

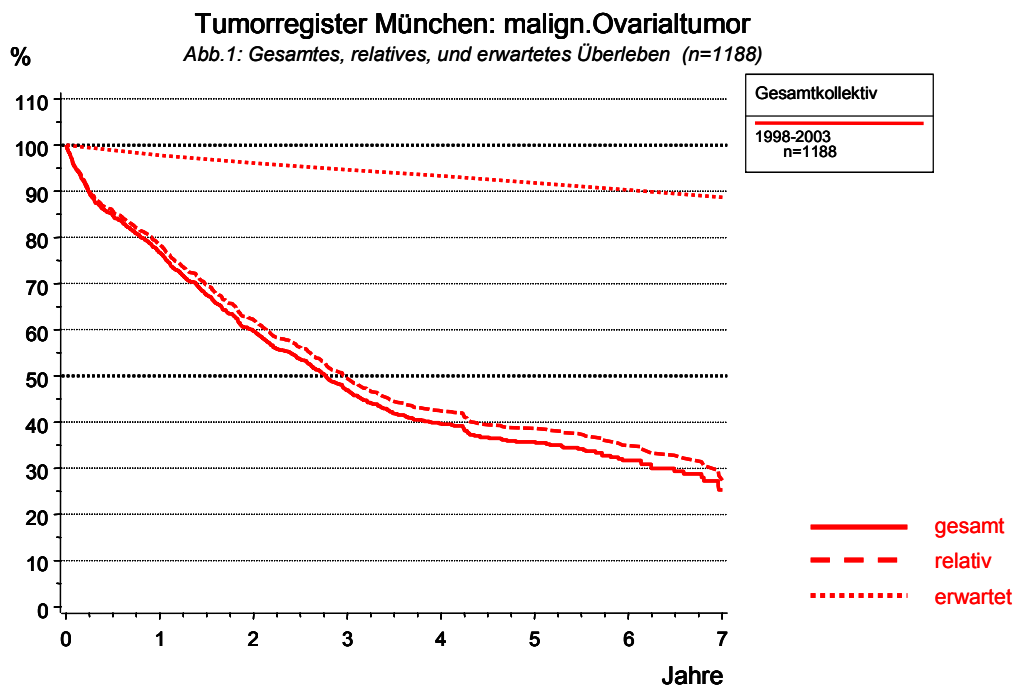
Überlebenszeit nach OP  
(bezogen auf OP-Datum, unabhängig von Todesursache)

Überlebenszeit	
< 30 Tage	n= 37
< 60 Tage	n= 36
< 90 Tage	n= 39
< 1 Jahr	n= 178
< 2 Jahre	n= 200
< 5 Jahre	n= 182
< 10 Jahre	n= 23
tot (kein OP-Datum)	n= 106
lebt/lost to follow-up	n= 1009
	n= 1810

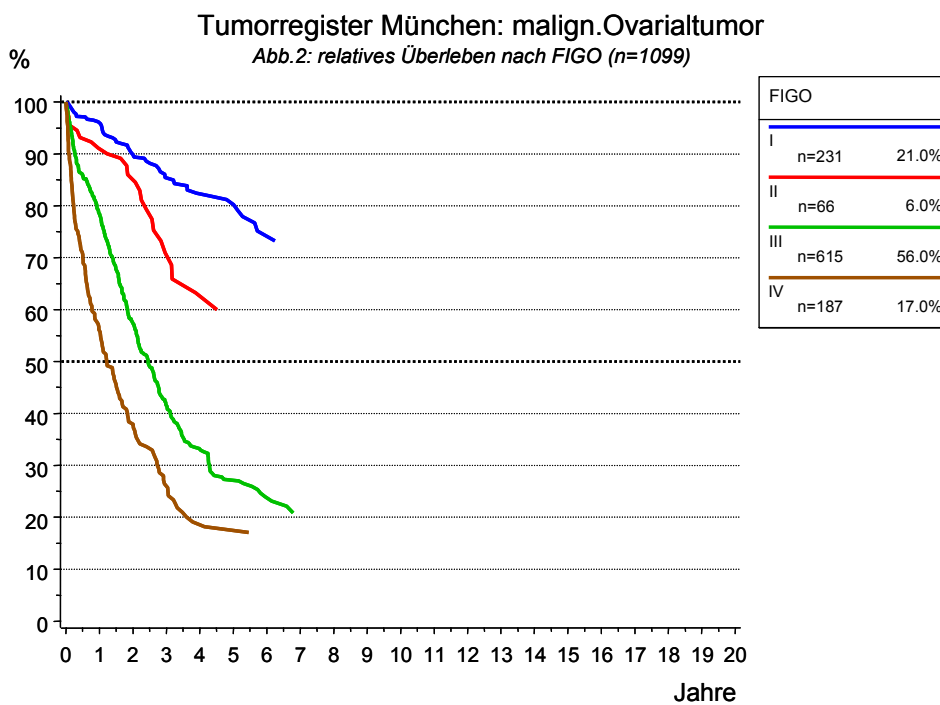
Die Auswertung zur Überlebenszeit bezieht sich auf nicht syn. Ersttumoren.

**Tabelle 3.50:** Überlebenszeit nach OP (Tabelle 62 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Zusätzlich zu den Tabellen und Diagrammen werden in allen *Typ A*-Auswertungen (siehe Abbildung 3.1) auch Survivalkurven aufbereitet, um die bisher erzielten Langzeitergebnisse der jeweils untersuchten Kohorte zu beschreiben. Das Gesamtüberleben der epidemiologischen Kohorte (nur nicht-synchrone Ersttumoren mit gutem Follow-up, ohne Borderline-Tumoren und Sarkome / Lymphome) liegt nach 5 Jahren bei 35,7%, das relative Überleben bei 38,6% (Abbildung 3.7). Stadienspezifisch werden folgende Gesamt- bzw. relative 5-Jahres-Überlebensraten erreicht (Abbildung 3.8): 76,9% / 80,2% (FIGO-Stadium I), 54,4% / 54,0% (FIGO-Stadium II), 25,2% / 27,1% (FIGO-Stadium III) bzw. 16,8% / 17,4% (FIGO-Stadium IV).



**Abbildung 3.7:** Gesamtes, relatives und erwartetes Überleben für die epidemiologische Kohorte für die epidemiologische Kohorte (Abbildung 1 der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)



**Abbildung 3.8:** Relatives Überleben stratifiziert nach FIGO-Stadium für die epidemiologische Kohorte (Abbildung 2b der Auswertung *Typ AE – Daten des epi. EG*)

Die hier dargestellten Aufbereitungen zum klinisch-epidemiologischen Krankheitsbild und der im epidemiologischen Einzugsgebiet des TRM erzielten Versorgung entstammen dem *Typ AE – Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets*. Diese *Typ A*-Aufbereitung enthält zusätzlich Auflistungen zu den Basisdaten der untersuchten Kohorte (Behandlungszahlen, Dokumentenlage, Einzugsgebiet, Follow-up- und Kooperationsstruktur, Ein- und Mehrfachmalignome sowie Primär- und Rezidivbehandlung, siehe Inhaltsverzeichnis im Anhang (Abbildung 7.5)) und existiert in identischer Tabellenabfolge auch zu den Daten der einzelnen Einrichtungen (*Typ A – klinik- bzw. pathologiespezifische Daten*) sowie für die beiden Kollektive der Patientinnen aus allen Kliniken bzw. allen pathologischen Institutionen (*Typ A – Daten aller Kliniken bzw. Typ AP - Daten aller Pathologien*). Diese Darstellungen aus klinischer bzw. pathologischer Sicht sind Gegenstand der nächsten beiden Kapitel 3.1.2 und 3.1.3.

### **3.1.2 Darstellung auf Klinikebene**

Mit den Analysen auf Klinikebene wird die Evaluation der von allen Kliniken des TRM-Einzugsgebiets erbrachten Versorgung möglich. Zudem geben sie Auskunft über die im TRM vorhandene Dokumentations- und Kooperationsstruktur. Wie bereits erwähnt, werden neben den Aufbereitungen für das Kollektiv aller in den Kliniken des Einzugsgebiets behandelten Patientinnen (Kapitel 3.1.2.1) auch Aufbereitungen für einzelne Klinikkohorten (Kapitel 3.1.2.2) erstellt. Anhand der klinikspezifischen Auswertungen können die Ärzte das Krankheits- und Behandlungsspektrum ihres Patientinnengutes sowie die eigene Dokumentations- und Datenqualität ablesen. Der Vergleich der eigenen Daten mit den Daten aller Kliniken macht den klinikspezifischen Beitrag deutlich. Der Vergleich mit den epidemiologischen Daten zeigt anhand der Abweichungen vom epidemiologischen Krankheitsbild die Repräsentativität der eigenen Patientinnen auf.

Die *Typ A*-Aufbereitungen richten sich in erster Linie an die Kooperationspartner (den klinisch und wissenschaftlich tätigen Arzt, den Chefarzt, das Krankenhaus bzw. die Krankenhausgesellschaft). Mit den Auswertungen zu den Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets aber auch zu denen aller Kliniken bzw. aller Pathologien werden zudem Aussagen bezüglich der in der Region erzielten Versorgung geliefert, die nicht nur für die Versorgungsträger, sondern auch das ganze Fachgebiet der Gynäkologie bzw. Pathologie, die epidemiologische sowie klinische Forschung, die Krankenkassen und die

Gesundheitspolitik von Interesse sein dürften. Darüber hinaus bilden die institutionellen Aufbereitungen die Basis für das TRM für das Führen und Monitoren der einzelnen Klinikregister.

### **3.1.2.1 Für alle Kliniken (*Typ A - Daten aller Kliniken*)**

Begonnen hatte die Münchener Dokumentation 1978 mit der Kooperation zweier medizinischer Fakultäten an drei Münchener Krankenhäusern. Sukzessive konnten bis 1988 fast alle Häuser der Stadt München und der angrenzenden Landkreise als Kooperationspartner hinzugewonnen werden. Seit 2002 kooperieren sämtliche gynäkologische Kliniken des erweiterten Einzugsgebiets. Für die folgende Aufbereitung der Basisdaten wurden alle Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor berücksichtigt, die seit 1978 in einer der Kooperationskliniken behandelt und im TRM registriert wurden. Für die Darstellung des Krankheitsbildes und der Versorgungssituation wurden Sarkome / Lymphome (mit Ausnahme von Aufbereitungen zur Histologie) sowie reine Rezidivbehandlungen ausgeschlossen. Bei den Auswertungen zu den therapeutischen Maßnahmen wurde zusätzlich auf nicht-synchrone Ersttumoren eingeschränkt (siehe Tabelle 3.2).

Einen Überblick über die jährliche Anzahl der in der Region versorgten Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor gibt Tabelle 3.51. Die Behandlungszahlen sind seit 1978 kontinuierlich gestiegen und liegen heute bei ca. 450 Patientinnen pro Jahr. Insgesamt haben die kooperierenden Kliniken des Tumorregisters München in den letzten knapp 30 Jahren 7.566 Frauen aufgrund einer bösartigen Neubildung der Eierstöcke (davon 6.806 Erstmalignome, 6.348 Einfachmalignome und 1.218 Mehrfachmalignome sowie 126 Sarkome und 9 Lymphome) behandelt.

Tabelle 1

Übersicht nach Diagnosedatum (Jahrgangskohorten)

Diagnose- jahr	alle Tumoren	Einfach- malignom +)	Mehrfach- malignom ++)	Ersttumor ist m.Ovarialtumor	Sarkom	Lymphom
vor 1978	450	384	66	436	1	0
1978	139	124	15	135		
1979	142	126	16	134		
1980	178	151	27	164	3	
1981	175	150	25	163		
1982	191	157	34	172		
1983	222	192	30	206	5	
1984	236	192	44	214	3	
1985	229	196	33	210	2	
1986	241	207	34	222	2	
1987	203	168	35	190	5	
1988	236	206	30	218	4	
1989	194	160	34	173	2	
1990	227	196	31	209	2	
1991	222	183	39	195	2	
1992	216	176	40	195	3	
1993	237	200	37	216	2	
1994	307	254	53	275	10	
1995	299	264	35	279	2	
1996	353	307	46	323	5	2
1997	315	262	53	282	9	
1998	385	330	55	353	13	
1999	415	337	78	362	6	
2000	395	317	78	341	7	
2001	364	305	59	324	7	1
2002	431	331	100	353	6	
2003	448	379	69	399	9	4
2004	404	341	63	357	10	2
2005	162	137	25	142	7	
seit 1978	7566	6348	1218	6806	126	9

Sarkome und Lymphome sind auch in Spalte 2-5 berücksichtigt.

+) kein anderer Tumor vorher, synchron oder nachher aufgetreten  
 ++) ein m.Ovarialtumor mit mindestens einem weiteren Malignom

**Tabelle 3.51:** Behandlungszahlen nach Diagnosejahr (Tabelle 1 der Auswertung *Typ A – Daten aller Kliniken*)

Mit welcher Belegart die Tumordiagnose an das Tumorregister übermittelt wurde, wird zusätzlich seit 1994 dokumentiert. Eine Auflistung für die Zeiträume 1994 – 2001 und ab 2002 zeigt Tabelle 3.52. Zum überwiegenden Teil werden die Erkrankungen mithilfe des standardisierten Ersterhebungsbogens gemeldet (1994 – 2001: 66,6% / ab 2002: 79,6%). Der über die Zeit gestiegene Anteil an übermittelten Arztbriefen von 11,9% auf 18,1% macht aber deutlich, dass der Dokumentationsaufwand vermehrt von den Kliniken ins Krebsregister verlagert wird. Denn das Exzerpieren der Daten aus Arztbriefen ist personalintensiver als die Übertragung der Daten aus standardisierten Formularen. Zu 76,7% der Tumordiagnosen liegt inzwischen auch ein pathologischer Befundbericht vor.

Tabelle 4

Welche Belegarten haben Daten zur Tumordiagnose beigetragen (seit 1994\*)?

Pro Tumor können mehrere Formulare zugeordnet sein

Belegart	1994-2001	1994-2001
	N=5205	% bezogen auf 2771 Tumordiagnosen
Arztbrief	330	11.9
Strahlentherapiebericht	33	1.2
Ersterhebung	1846	66.6
Folgeerhebung	373	13.5
Gr. Pathobefund (OP-Präparat)	903	32.6
Retro oder Ersterhebung	667	24.1
sonstige Belege	319	11.5
Kl. Pathobefund (z.B. Probeexzision)	707	25.5
Angabe Zweittumor auf Ersterhebung	27	1.0
	ab 2002	ab 2002
	N=2947	% bezogen auf 1407 Tumordiagnosen
Arztbrief	255	18.1
Strahlentherapiebericht	8	0.6
Ersterhebung	1120	79.6
Folgeerhebung	218	15.5
Gr. Pathobefund (OP-Präparat)	701	49.8
Retro oder Ersterhebung	215	15.3
sonstige Belege	20	1.4
Kl. Pathobefund (z.B. Probeexzision)	379	26.9
Angabe Zweittumor auf Ersterhebung	31	2.2

\*) Bis 1994 gab es keine Dokumentation der übermittelten Belegart

**Tabelle 3.52:** Art der eingegangenen Belege zur Dokumentation der Tumordiagnose (Tabelle 4 der Auswertung *Typ A – Daten aller Kliniken*)

Die Dokumentenlage im weiteren Krankheitsverlauf soll Tabelle 3.53 veranschaulichen, in der der Anteil an Verstorbenen, an Todesbescheinigungen zu den Verstorbenen, an progredient Verstorbenen und an Patientinnen mit gutem Follow-up-Status für die Patientinnen aufbereitet ist, die im Einzugsgebiet des TRM wohnen. Diese Einschränkung ist nötig, da nur für diese Patientinnen die Verfügbarkeit eines Follow-up gewährleistet werden kann. Eine Todesbescheinigung ist sogar nur dann verfügbar, wenn die Patientin im Einzugsgebiet verstorben ist. Dass die Todesbescheinigungen basierend auf dem BayKRG seit 1998 für München und angrenzende Landkreise und seit 2002 auch für das epidemiologische Einzugsgebiet II im TRM verarbeitet werden, lässt sich gut am Anstieg des Anteils an vorhandenen Todesbescheinigungen ablesen. Die Zunahme des Anteils an Verstorbenen mit einer Progression ab 1997 dürfte im Wesentlichen darauf zurückzuführen sein, dass die Rezidive dem TRM seit 1996 weitestgehend systematisch gemeldet werden. Der Anteil an Patientinnen mit einem guten Follow-up-Status liegt seit Beginn des TRM fast immer über 95%.



Tabelle 5

Verstorbene, Todesbescheinigungen, Progression und Follow-up-Qualität  
nach Jahrgangskohorten  
für das epidemiologische Einzugsgebiet (München, Epi I, II und III)

Diagnose- jahr	Anzahl der dokumen- tierten Diagnosen	Anteil der Verstorbenen	Anteil der Todes- bescheini- gungen zu Verstorbenen	Anteil der progredienten Patienten an den Verstorbenen	Anteil gutes Follow-Up
1978	97	85.6	2.4	63.9	97.9
1979	98	78.6	2.6	72.7	98.0
1980	117	83.8	6.1	70.4	95.7
1981	119	79.8	3.2	63.2	98.3
1982	133	72.9	8.2	75.3	94.0
1983	142	81.0	7.0	71.3	95.1
1984	173	81.5	9.2	68.1	96.5
1985	163	77.3	2.4	78.6	95.1
1986	166	73.5	5.7	68.9	96.4
1987	146	71.9	9.5	63.8	94.5
1988	190	76.3	5.5	60.7	95.8
1989	156	68.6	10.3	65.4	95.5
1990	178	66.3	12.7	62.7	92.1
1991	174	69.0	10.8	55.8	93.7
1992	179	67.6	14.0	67.8	95.0
1993	203	65.5	21.8	63.9	94.1
1994	245	58.8	27.1	65.3	93.1
1995	256	65.2	23.4	67.1	94.1
1996	299	58.2	37.9	73.6	94.3
1997	252	56.3	63.4	86.6	95.2
1998	317	65.0	70.9	84.5	97.5
1999	339	58.1	78.2	87.3	97.1
2000	326	55.5	82.3	87.8	97.5
2001	302	51.0	92.9	94.8	96.7
2002	372	50.5	94.1	89.9	97.0
2003	387	35.1	94.1	95.6	94.8
2004	347	25.1	92.0	93.1	90.8
2005	143	10.5	86.7	86.7	49.7
Summe	6019	59.7	38.4	75.3	94.2

Todesbescheinigungen werden nach dem BayKRG seit 1998 für München und Epi I, ab 2002 für Epi II und ab 2007 für Epi III übermittelt und vom TRM verarbeitet.

Todesbescheinigungen sind nur verfügbar, wenn der Patient im Einzugsgebiet des TRM verstirbt.

Progression: Metastase, Lymphknoten- oder Lokalrezidiv oder unspezifische Progression

**Tabelle 3.53:** Anteil an Verstorbenen, Todesbescheinigungen, progredient Verstorbenen und gutem Follow-up-Status nach Diagnosejahr (Tabelle 5 der Auswertung *Typ A – Daten aller Kliniken*)

Von den in der Region behandelten Patientinnen haben 19% ihren Wohnsitz außerhalb des Einzugsgebiets des Tumorregisters München (Tabelle 3.54). 4,1% wohnen in Landkreisen, die erst ab 2007 offiziell zum Einzugsgebiet gehören.

Tabelle 8

Einzugsgebiet mit Angabe der Qualität des Follow-up

Schlechtes Follow-up bedeutet: Patientin konnte mit Geburtsdatum, Name und Adresse über die Einwohnermeldeämter nicht identifiziert werden. Gutes Follow-up bedeutet, dass zumindest der Life-Status bzw. das Sterbedatum der Patientin über die Einwohnermeldeämter systematisch bevölkerungsbezogen bekannt ist.

	Follow-up				Gesamt	Gesamt
	gut		schlecht			
	N	%	N	%	N	%
Einzugsgebiet						
Stadt München	2443	94.8	133	5.2	2576	34.7
Epi.Einzugsgebiet I (ohne Stadt München)	1626	95.7	73	4.3	1699	22.9
Epi.Einzugsgebiet II	1358	94.1	85	5.9	1443	19.4
Epi.Einzugsgebiet III	245	81.4	56	18.6	301	4.1
übriges Bayern	740	65.6	388	34.4	1128	15.2
ausserhalb Bayern	105	37.0	179	63.0	284	3.8
Insgesamt	6517	87.7	914	12.3	7431	100.0

Epi.Einzugsgebiet I entspricht der Stadt München und den anliegenden Landkreisen Dachau, Freising, Erding, Ebersberg, München, Starnberg, Fürstenfeldbruck. Epi.Einzugsgebiet II (ab 2002 nach BayKRG) umfasst die Landkreise Altötting, Mühldorf a.Inn, Traunstein, Berchtesgadener Land, Rosenheim, Miesbach, Landshut Bad Tölz-Wolfratshausen, Garmisch-Partenkirchen, Weilheim. Epi.Einzugsgebiet III (ab 2007 nach BayKRG) entspricht Eichstätt, Ingolstadt, Landsberg, Neuburg-Schrobenhausen, Pfaffenhofen a.d.Ilm.

**Tabelle 3.54:** Einzugsgebiet und Follow-up-Qualität (Tabelle 8 der Auswertung *Typ A – Daten aller Kliniken*)

In der Regel wird die Primärbehandlung von Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor von mehreren Fachgebieten getragen. Die Tabellierung aller kooperierenden stationären und ambulanten Einrichtungen (mit mindestens 10 selbstdokumentierten Ein- und Mehrfachmalignomen und / oder Progressionen) soll diese Interdisziplinarität verdeutlichen (Tabelle 3.55). Auf klinikspezifischer Ebene gibt diese Liste wieder, welche anderen Einrichtungen die eigenen Patientinnen mitversorgen. Diese Mitversorgung kann entweder den malignen Ovarialtumor betreffen oder ein bei der Patientin vorher, synchron oder nachher aufgetretenes anderes Malignom. In Tabelle 3.56 sind die durch die interdisziplinäre Kooperation der Ärzte und Kliniken im TRM dokumentierten Mehrfachtumoren der Ovarialtumor-Patientinnen dargestellt. Am häufigsten finden sich erwartungsgemäß Mamma- und / oder Endometrium-Karzinome.

Tabelle 10a

Kooperierende stationäre und ambulante Einrichtungen mit mindestens 10 selbst-dokumentierten Einfach-, Mehrfachmalignomen oder Progressionen (alle Tumoren)

Klinikbezeichnungen wurden wegen der Übersichtlichkeit gekürzt und vereinheitlicht und alphabetisch sortiert 1994-2001

-----

Chir Bogenhausen München  
 Chir Dr.Rinecker München  
 Chir LMU-Großhadern München  
 Chir LMU-Innenstadt München  
 Chir Rotkreuz-Krankenhaus Münche  
 Chir TU München  
 Gyn Barmherzige Brüder München  
 Gyn Dr.Krüsmann München  
 Gyn Ebersberg  
 Gyn Erding  
 Gyn Fürstenfeldbruck  
 Gyn Harlaching München  
 Gyn I Rotes Kreuz München  
 Gyn II Rotes Kreuz München  
 Gyn III.Orden München  
 Gyn Klinikum Landshut  
 Gyn LMU-Grosshadern München  
 Gyn LMU-Innenstadt München  
 Gyn Landsberg  
 Gyn Landshut-Achdorf  
 Gyn Neuperlach München  
 Gyn Pasing München  
 Gyn Schwabing München  
 Gyn Starnberg  
 Gyn TU München  
 Med III LMU-Großhadern München  
 Med Tumorzentrum Harlaching Münc  
 Onkologie Bad Trissl  
 Palliativstation Barmh.Brüder Mü  
 Pathologie Bogenhausen München  
 Pathologie Dienem.,Hoelzl,Haraid  
 Pathologie Dr.B.Högel,C.Becker M  
 Pathologie Frauenklinik LMU-Inne  
 Pathologie Harlaching München  
 Pathologie LMU München  
 Pathologie Landshut  
 Pathologie Maßmann/Funk/Dettmar  
 Pathologie Neuperlach München  
 Pathologie Pasing München  
 Pathologie Rosenheim  
 Pathologie Schwabing München  
 Pathologie Starnberg  
 Pathologie TU München  
 Praxis Dres.Bojko,Abenhardt,Bosse,Mediz  
 Praxis Dres.Knitza,Kolben/Gräfelting  
 Praxis Dres.Kowolik,Precht1/München  
 Praxis Prof.J.Gauwerky/Dachau  
 Strahlentherapie Harlaching Münc  
 Strahlentherapie LMU-Großhadern  
 Strahlentherapie Schwabing

die gewachsene Kooperationsstruktur:

- seit 1994 bzw. 2002 werden von allen Pathologischen Einrichtungen der Region maligne Befunde übermittelt.
- unterschiedlich lange stellen strahlentherapeutische Abteilungen Arztbriefe und/oder Bestrahlungspläne zur Verfügung.
- aus unterschiedlichen Kliniken und Abteilungen erreichen das TRM Informationen zu Mehrfachmalignom- und Progressionsbehandlungen.
- seit 1.1.1998 werden vom TRM systematisch alle Todesbescheinigungen der Region bearbeitet.

**Tabelle 3.55:** Kooperierende stationäre und ambulante Einrichtungen (Tabelle 10a der Auswertung *Typ A – Daten aller Kliniken*)

Tabelle 12

Durch die interdisziplinäre Kooperation der Ärzte und Kliniken im TRM sind folgende Mehrfachtumoren zu den Patientinnen mit malign. Ovarialtumor dokumentiert worden:

Diagnose	insgesamt n=1136	zeitlich vorher n=472	synchron (+/-30 Tage) n=352	zeitlich nachher n=312
C00 Lippe	1	1		
C03-C06 Mundhöhle	4	3		1
C09-C10 Oropharynx	2	1		1
C15 Ösophagus	1			1
C16 Magen	25	9	5	11
C17 Dünndarm	5	1	3	1
C18 Kolon	144	63	41	40
C19-C20 Rektum	49	16	19	14
C21 Anus/Analkanal	2		1	1
C22 Leber	1		1	
C23-C24 Galle	10	5	1	4
C25 Pankreas	13	2	3	8
C26 Gastrointest.Ca	3		1	2
C30-C31 Nasen- u. NNH	1	1		
C33-C34 Lunge	14	4	3	7
C40-C41 Knochen	2			2
C43 malign. Melanom	34	19		15
C44 sonst.Ca Haut	13	7	1	5
C46,C49 Weichteilsarkom	1	1		
C48 Peritoneal	7	1	4	2
C50 Mamma	409	245	48	116
C51 Vulva	9	2	2	5
C52 Vagina	3		1	2
C53 Cervix uteri	43	17	24	2
C54 Endometrium	203	13	179	11
C55,C57 sonst.gyn.Tumor	3	1	1	1
C64 Niere	34	13	7	14
C65 Nierenbecken	1			1
C67 Harnblase	26	12	1	13
C69 Augenmelanom	6	5		1
C70-C72 ZNS	10	3	1	6
C73 Schilddrüse	15	11	1	3
C74-C80 sonst. Tumor	2	1		1
C76-C79 unbek.Primär-Ca	7	3	1	3
C81 M.Hodgkin-L.	1			1
C82-C85 Non-Hodgkin-L.	18	10	1	7
C90 Plasmozytom	6	1	1	4
C91-C96 Leukämie	8	1	1	6

**Tabelle 3.56:** Dokumentierte Mehrfachtumoren (Tabelle 12 der Auswertung *Typ A – Daten aller Kliniken*)

Für eine faire intra- und interinstitutionelle Bewertung ist es wichtig, dass Rezidivbehandlungen eindeutig der primärbehandelnden Klinik zugeordnet werden. Bei Patientinnen, von denen dem TRM lediglich eine Meldung aus der rezidivbehandelnden Klinik vorliegt, ist dieses nicht möglich. Diese Patientinnen werden daher von den weiteren Auswertungen ausgeschlossen. Patientinnen, bei denen die Primär- und Rezidivbehandlung nicht im selben Hause durchgeführt wurde, bleiben beim Klinikkollektiv der rezidivbehandelnden Klinik ebenfalls unberücksichtigt. Mit Tabelle 3.57 wird dieser Anteil quantifiziert.

Tabelle 13

Einweisungsart (Primär- oder Rezidivbehandlung)

Primär-/Rezidivbehandlung nicht eindeutig zuordenbar	n= 95
Primärbehandlung	n= 4599
Primär- und Rezidivbehandlung	n= 2372
Rezidivbehandlung	n= 365
	n= 7431

Es ist für die Bewertung wichtig, dass Rezidivbehandlungen von nicht im selben Haus primär behandelten Patienten eindeutig dem Primärbehandler zugeordnet werden.

In den 80er Jahren wurden viele Krankheitsverläufe allerdings erst bei der Rezidivbehandlung dokumentiert.

#### Wichtiger Hinweis

In den folgenden Auswertungen werden alle Rezidivbehandlungen ohne Primärbehandlung im Hause (n= 365) ausgeschlossen.

Es verbleiben in der Auswertung noch 7066 Tumordiagnosen (ohne Sarkome und Lymphome).

**Tabelle 3.57:** Einweisungsart (Tabelle 13 der Auswertung - *Typ A – Daten aller Kliniken*)

Das heutige Krankheitsbild und die derzeitige Versorgungssituation werden am besten durch die epidemiologische Kohorte (siehe Kapitel 3.1.1.3) beschrieben. Da die bevölkerungsbezogene Krebsregistrierung im Tumorregister München erst seit 1998 besteht, werden für die Darstellung von Veränderungen über die Zeit die Daten aller Kliniken, die inzwischen einen Zeitraum von fast 30 Jahren umspannen, herangezogen. Seit Beginn der Münchener Tumorregistrierung im Jahr 1978 lassen sich drei wesentliche Änderungen erkennen: einerseits eine Stadienverschiebung und andererseits zwei essentielle therapeutische Veränderungen. Die in Tabelle 3.58 dargestellte Verteilung der einzelnen Tumorstadien für den in vier Intervalle unterteilten Auswertungszeitraum lässt zunächst deutliche Verschiebungen für den Zeitraum 1988 – 1997 im Vergleich zu 1978 – 1987 erkennen. Ab 1988 bleibt die Stadienverteilung dann aber weitestgehend konstant. Bezogen auf die beiden Behandlungsintervalle 1978 – 1987 versus 1988 – 2005 steht einer leichten Zunahme von Stadium FIGO I (um 2,2 %) und FIGO IV (um 0,7%) sowie einer deutlichen Zunahme von FIGO III (um 6,4%) ein drastischer Rückgang von FIGO II (um 9,4%) gegenüber (Tabelle 3.59). Diese Verschiebung der Stadien dürfte zwei Ursachen haben: Zum einen werden die Daten im TRM seit etwa 1988 zunehmend vollständig bevölkerungsbezogen erhoben, wodurch eine „echte“ Zunahme der fortgeschritteneren

Stadien zu erklären wäre. Zusätzlich dürfte durch ein verbessertes operatives Staging (inkl. vermehrt durchgeführter Lymphonodektomien) teilweise eine „Bereinigung“ der Stadien erfolgt sein, was in der Folge zu einer Häufigkeitsverschiebung in Richtung der fortgeschritteneren Stadien und letztlich zu einer Homogenisierung innerhalb der einzelnen Stadiengruppierungen geführt hat.

Bei den Patientinnen, die jünger als 65 Jahre sind, zeigt sich eine Zunahme an FIGO I um 5,9% und an FIGO III um 3,6%, während der Anteil von FIGO II um 8,9% und von FIGO IV um 0,6% abnimmt (Daten nicht dargestellt). Der größere Anstieg von FIGO I dürfte auf den gestiegenen Anteil an Borderline-Tumoren zurückgehen, die überwiegend in jüngeren Jahren auftreten.

Tabelle 18

Anteil von FIGO für unterschiedliche Zeiträume (n=7066)

FIGO	1978-1987 (n=1802) %	1988-1997 (n=2402) %	1998-2001 (n=1459) %	2002-2005 (n=1403) %
Anteil fehlende Werte	9.3	6.3	11.9	9.3
ausführlich				
I	2.4	0.3	0.6	0.2
Ia	14.3	16.4	14.9	16.0
Ib	4.4	2.7	1.6	1.5
Ic	5.6	10.0	11.9	10.4
II	1.0	0.4	0.5	0.4
IIa	3.5	1.9	2.2	1.8
IIb	7.9	2.8	3.0	2.9
IIc	4.5	2.6	1.9	2.3
III	37.7	3.6	2.1	1.3
IIIa	0.1	2.7	2.3	2.5
IIIb	0.3	4.6	4.4	6.2
IIIc	4.6	37.4	40.6	40.5
IV	13.6	14.7	14.1	13.9
zusammengefasst				
I	26.7	29.4	28.9	28.1
II	17.0	7.8	7.6	7.4
III	42.7	48.2	49.3	50.6
IV	13.6	14.7	14.1	13.9

Die Stadien FIGO III a,b und c existieren erst seit 1987 (5. TNM-Auflage). Vor diesem Zeitpunkt auftretende Fälle dürften auf eine retrospektive Erfassung zurückzuführen sein.

**Tabelle 3.58:** Anteil von FIGO für verschiedene Zeiträume (Tabelle 18 der Auswertung *Typ A – Daten aller Kliniken*)

Tabelle 19

Anteil von FIGO für die Zeiträume vor und ab 1988 (n=7066)

FIGO	1978-1987 (n=1802) %	1988-2005 (n=5264) %
Anteil fehlende Werte	9.3	8.6
ausführlich		
I	2.4	0.4
Ia	14.3	15.9
Ib	4.4	2.1
Ic	5.6	10.6
II	1.0	0.4
IIa	3.5	2.0
IIb	7.9	2.9
IIc	4.5	2.3
III	37.7	2.6
IIIa	0.1	2.5
IIIb	0.3	4.9
IIIc	4.6	39.1
IV	13.6	14.3
zusammengefasst		
I	26.7	28.9
II	17.0	7.6
III	42.7	49.1
IV	13.6	14.3

Die Stadien FIGO III a,b und c existieren erst seit 1987 (5. TNM-Auflage).  
Vor diesem Zeitpunkt auftretende Fälle dürften auf eine retrospektive Erfassung zurückzuführen sein.

**Tabelle 3.59:** Anteil von FIGO für die beiden Behandlungsintervalle vor und ab 1988 (Tabelle 19 der Auswertung *Typ A – Daten aller Kliniken*)

Die veränderten Therapiestrategien werden mit den drei folgenden Tabellen ersichtlich. Die Strahlentherapie wurde zugunsten einer alleinigen Operation bzw. der Kombination aus Operation und Chemotherapie aufgegeben (Tabelle 3.60). Außerdem konnte der Anteil an Patientinnen, die nach Operation tumorfrei verbleiben, von 46,1% im Zeitraum 1978 – 1987 auf 53,3% im Zeitraum 1998 – 2001 gesteigert werden (Tabelle 3.61). Bei den unter 65-Jährigen fällt die Steigerung noch höher aus (1978 – 1987: 49,4%; 1998 – 2001: 62,6%, Daten nicht dargestellt). Bedingt ist die Zunahme im Wesentlichen durch Verbesserungen bei Patientinnen mit FIGO-Stadium II und III (Tabelle 3.62).

Tabelle 39

Primärtherapie für unterschiedliche Zeiträume (n=6198)				
	1978-1987 (n=1638)	1988-1997 (n=2126)	1998-2001 (n=1253)	2002-2005 (n=1181)
Therapie	%	%	%	%
<b>Chemotherapie</b>				
durchgeführt	59.8	64.6	62.4	58.5
vorgesehen	1.6	1.6	1.5	3.6
kontraindiziert	0.3	0.7	0.1	0.7
von Patient abgelehnt	2.4	1.5	1.4	1.4
abgebrochen			0.2	0.2
nicht durchgef.*	35.9	31.5	34.4	35.7
<b>Bestrahlung</b>				
durchgeführt	30.1	2.2	1.4	1.3
vorgesehen	0.3	0.2	0.1	0.1
kontraindiziert		0.1		0.1
von Patient abgelehnt	0.7	0.1		0.1
nicht durchgef.*	68.9	97.4	98.6	98.5
<b>Primärtherapie</b>				
k.A.	2.1	2.8	5.8	4.7
Operation	18.8	31.0	31.2	36.2
OP + Rad	18.9	1.2	0.3	0.3
OP + Chemo	46.8	61.9	56.8	54.6
OP + Rad + Chemo	11.1	0.8	0.8	1.0
Rad/Rad+Chemo/Chemo	1.7	1.3	3.8	2.0
Probelaop./exc. k.w.M.	0.4	0.4	0.2	0.4
Probelaop./exc.+R/R+C/C	0.3	0.7	1.0	0.8

Die Auswertung der Primärtherapie bezieht sich nur auf nicht syn. Erstumoren.

Merkwürdige Befund- und Behandlungskonstellationen können auf unzulängliche Dokumentenqualität oder auf Erfassungsfehler des TRM zurückzuführen sein, falls sie nicht die Realität beschreiben.

\*) nicht durchgeführt (explizit angegeben) und k.A. zur entspr. Therapie.  
 Probelaop./-exc. k.w.M. = nur Probelaoparotomie bzw. Probeexcision und keine weiteren Maßnahmen

**Tabelle 3.60:** Primärtherapie für unterschiedliche Zeiträume (Tabelle 39 der Auswertung *Typ A – Daten aller Kliniken*)

Tabelle 51

Operationsangaben für unterschiedliche Zeiträume (n=6198)				
	1978-1987 (n=1638)	1988-1997 (n=2126)	1998-2001 (n=1253)	2002-2005 (n=1181)
OP-Angaben	%	%	%	%
<b>Anteil keine OP durchgef./k.A.</b>				
	3.8	4.1	9.7	6.7
<b>postoperativer Tumorrest</b>				
Anteil fehlende Werte				
	24.2	25.8	40.0	45.8
tumorfrei	46.1	52.3	53.3	47.9
Tumorrest ≤ 2cm	27.8	23.1	22.8	28.3
Tumorrest > 2cm	11.2	17.9	17.2	17.6
Tumorrest o.n.A	2.4			
nur Probelaop.	11.1	4.9	3.2	2.0
nur Probeexcision	1.3	1.8	3.4	4.2

Die Auswertung der Operationsangaben bezieht sich nur auf nicht syn. Erstumoren.

**Tabelle 3.61:** Verteilung des postoperativen Tumorrests für verschiedene Zeiträume (Tabelle 51 der Auswertung *Typ A – Daten aller Kliniken*)



Tabelle 99  
Diagnosezeitraum, FIGO und postoperativer Tumorrest

Zeitraum	FIGO	postoperativer Tumorrest							
		tumorfrei		Tumorrest ≤ 2cm		Tumorrest > 2cm		Tumorrest o.n.A.	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1978-1987	I	300	99.0	1	0.3	1	0.3		
	II	138	67.0	58	28.2	2	1.0	6	2.9
	III	94	18.2	222	42.9	94	18.2	13	2.5
	IV	17	10.8	49	31.0	35	22.2	10	6.3
1988-1997	I	422	99.3	1	0.2	1	0.2		
	II	91	85.8	9	8.5	4	3.8		
	III	237	31.8	268	35.9	172	23.1		
	IV	27	12.4	72	33.0	90	41.3		
1998-2001	I	145	96.7			2	1.3		
	II	30	90.9	2	6.1	1	3.0		
	III	98	38.7	83	32.8	53	20.9		
	IV	9	11.8	28	36.8	31	40.8		
2002-2005	I	165	92.2	6	3.4	1	0.6		
	II	42	80.8	8	15.4				
	III	111	29.3	151	39.8	93	24.5		
	IV	17	18.7	41	45.1	29	31.9		
Insgesamt		1943	49.9	999	25.7	609	15.6	29	0.7

(Continued)

Die Auswertung bezieht sich nur auf nicht synchrone Erstumoren.

Tabelle 99  
Diagnosezeitraum, FIGO und postoperativer Tumorrest

Zeitraum	FIGO	postoperativer Tumorrest				
		nur Probelap.		nur Probeexc.		Summe
		N	%	N	%	N
1978-1987	I	1	0.3			303
	II	2	1.0			206
	III	89	17.2	5	1.0	517
	IV	38	24.1	9	5.7	158
1988-1997	I	1	0.2			425
	II	2	1.9			106
	III	49	6.6	20	2.7	746
	IV	22	10.1	7	3.2	218
1998-2001	I	2	1.3	1	0.7	150
	II					33
	III	10	4.0	9	3.6	253
	IV	3	3.9	5	6.6	76
2002-2005	I	4	2.2	3	1.7	179
	II	1	1.9	1	1.9	52
	III	6	1.6	18	4.7	379
	IV	2	2.2	2	2.2	91
Insgesamt		232	6.0	80	2.1	3892

Die Auswertung bezieht sich nur auf nicht synchrone Erstumoren.

**Tabelle 3.62:** Verteilung des postoperativen Tumorrests nach FIGO-Stadium und Diagnosezeitraum (Tabelle 99 der Auswertung *Typ A – Daten aller Kliniken*)

Inwieweit sich aufgrund dieser Therapieveränderungen die Prognose, also die Überlebensraten, verbessert haben, werden die Aufbereitungen des Kapitels 3.1.5 zu den Langzeitergebnissen sowie des Kapitels 3.1.6 zu den multivariaten Analysen veranschaulichen.

### 3.1.2.2 Für einzelne Kliniken (*Typ A - klinikspezifische Daten*)

Eine entsprechende *Typ A*-Aufbereitung zu den eigenen klinikspezifischen Daten erhalten alle gynäkologischen Kliniken mit mindestens 10 behandelten Patientinnen, um möglichst viele Kooperationspartner über ihr Behandlungskollektiv zu informieren und die Motivation zur Kooperation bzw. zur Auseinandersetzung mit den eigenen Ergebnissen zu erhöhen. Insgesamt verfügen 31 Kliniken und 4 niedergelassene Gynäkologen mit Belegarzt-tätigkeit über Statistiken zu ihren Ergebnissen. Anhand der Aufbereitungen können die Kliniken beurteilen, ob ihr Klinikregister vollzählig und die Dokumentation vollständig ist, wie groß ihr „hospital volume“ ist, woher die Patientinnen stammen, wer sie mitversorgt hat, wie das Patientinnengut der Klinik charakterisiert ist, insbesondere aber wie die Versorgungsergebnisse der eigenen Patientinnen sind und wie lange sie überleben.

Durch die Betrachtung der eigenen Ergebnisse im direkten Vergleich mit den Ergebnissen der Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets bzw. aller Kliniken lässt sich ablesen, wie hoch der Beitrag zur epidemiologischen Kohorte bzw. zu allen in der Region behandelten Patientinnen ist und inwieweit sich das eigene Patientinnengut von der „Wahrheit“ bzw. Allgemeinheit unterscheidet. Eine solche vergleichende Gegenüberstellung zeigt beispielhaft Tabelle 3.63 anhand der Behandlungszahlen nach Jahrgangskohorte bzw. Einzugsgebiet inklusive Follow-up-Qualität für die Patientinnen des epidemiologischen Einzugsgebiets, aller Kliniken bzw. der anonymen Klinik 3. Von den insgesamt 7.566 in allen Kliniken der Region seit 1978 behandelten Patientinnen stellt Klinik 3 mit 1.501 behandelten Patientinnen knapp 20%. Der Anteil an Patientinnen, die nicht im Einzugsgebiet des Tumorregisters wohnen (übriges Bayern, außerhalb Bayerns), liegt bei Klinik 3 bei 24,7% und für den Durchschnitt aus den behandelten Patientinnen aller Kliniken bei 19%. Die Patientinnen aus Klinik 3 weisen für den Zeitraum ab 1998 einen deutlich niedrigeren Anteil an Primärmetastasierten auf (Tabelle 3.64). Die Datenqualität ist weitestgehend vergleichbar. Die Prozessqualität bezüglich der Durchführung einer Operation ohne verbleibenden Tumorrest fällt für die Patientinnen mit FIGO-Stadium I aus Klinik 3 mit 99,3% etwas günstiger aus als für die aller Kliniken (97,6%) bzw. aus dem epidemiologischen Einzugsgebiet (95,5%), liegt für die Stadien II – IV (65,9% / 25,3% / 7,0%) aber zum Teil deutlich unter dem, was im Durchschnitt in allen Kliniken (75,8% / 28,5% / 12,9%) bzw. auf Bevölkerungsebene (83,9% / 33,4% / 15,0%) erreicht wird. Dieses Beispiel zeigt, dass die *Typ A*-Aufbereitung für die Nachvollziehbarkeit von Auffälligkeiten, die vom TRM zu den Patienten einer Klinik aufgedeckt werden, wichtig ist.

**a) Typ AE – Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets**

Tabelle 1  
Übersicht nach Diagnosedatum (Jahrgangskohorten)

Diagnose-jahr	alle Tumoren	Einfach-malignom +)	Mehrfach-malignom ++)	Ersttumor ist m.Ovarialtumor	Sarkom	Lymp.
vor 1998	2817	2302	515	2574	43	2
1998	252	208	44	225	10	
1999	252	201	51	220	4	
2000	259	203	56	218	6	
2001	219	182	37	192	3	1
2002	375	282	93	306	7	
2003	381	322	59	340	9	4
2004	345	289	56	302	8	1
2005	147	126	21	131	6	
seit 1998	2230	1813	417	1934	53	6

Sarkome und Lymphome sind auch in Spalte 2-5 berücksichtigt.

+) kein anderer Tumor vorher, synchron oder nachher aufgetreten  
++) ein m.Ovarialtumor mit mindestens einem weiteren Malignom

**b) Typ A – Daten aller Kliniken**

Tabelle 1  
Übersicht nach Diagnosedatum (Jahrgangskohorten)

Diagnose-jahr	alle Tumoren	Einfach-malignom +)	Mehrfach-malignom ++)	Ersttumor ist m.Ovarialtumor	Sarkom	Lymp.
vor 1978	450	384	66	436	1	0
1978	139	124	15	135		
1979	142	126	16	134		
1980	178	151	27	164	3	
1981	175	150	25	163		
1982	191	157	34	172		
1983	222	192	30	206	5	
1984	236	192	44	214	3	
1985	229	196	33	210	2	
1986	241	207	34	222	2	
1987	203	168	35	190	5	
1988	236	206	30	218	4	
1989	194	160	34	173	2	
1990	227	196	31	209	2	
1991	222	183	39	195	2	
1992	216	176	40	195	3	
1993	237	200	37	216	2	
1994	307	254	53	275	10	
1995	299	264	35	279	2	
1996	353	307	46	323	5	2
1997	315	262	53	282	9	
1998	385	330	55	353	13	
1999	415	337	78	362	6	
2000	395	317	78	341	7	
2001	364	305	59	324	7	1
2002	431	331	100	353	6	
2003	448	379	69	399	9	4
2004	404	341	63	357	10	2
2005	162	137	25	142	7	
seit 1978	7566	6348	1218	6806	126	9

Sarkome und Lymphome sind auch in Spalte 2-5 berücksichtigt.

+) kein anderer Tumor vorher, synchron oder nachher aufgetreten  
++) ein m.Ovarialtumor mit mindestens einem weiteren Malignom

**c) Typ A – klinikspezifische Daten (anonyme Klinik 3)**

Tabelle 1  
Übersicht nach Diagnosedatum (Jahrgangskohorten)

Diagnose-jahr	alle Tumoren	Einfach-malignom +)	Mehrfach-malignom ++)	Ersttumor ist m.Ovarialtumor	Sarkom	Lymp.
vor 1978	116	92	24	111	1	0
1978	65	59	6	64		
1979	61	57	4	59		
1980	70	62	8	68		1
1981	80	68	12	74		
1982	63	50	13	57		
1983	73	65	8	69		2
1984	68	60	8	66		
1985	64	53	11	59		
1986	56	50	6	54		
1987	53	45	8	51		3
1988	63	53	10	55		1
1989	47	37	10	44		
1990	51	45	6	48		
1991	38	29	9	30		
1992	46	42	4	44		
1993	55	45	10	50		
1994	51	40	11	45		
1995	51	40	11	45		1
1996	57	45	12	49		
1997	47	40	7	41		1
1998	51	46	5	49		
1999	50	42	8	45		
2000	41	33	8	34		
2001	34	30	4	30		
2002	45	37	8	38		
2003	51	41	10	43		
2004	52	46	6	50		
2005	18	17	1	17		1
seit 1978	1501	1277	224	1378	10	0

Sarkome und Lymphome sind auch in Spalte 2-5 berücksichtigt.

+) kein anderer Tumor vorher, synchron oder nachher aufgetreten  
++) ein m.Ovarialtumor mit mindestens einem weiteren Malignom

Tabelle 8

Einzugsgebiet mit Angabe der Qualität des Follow-up

Schlechtes Follow-up bedeutet: Patientin konnte mit Geburtsdatum, Name und Adresse über die Einwohnermeldeämter nicht identifiziert werden. Gutes Follow-up bedeutet, dass zumindest der Life-Status bzw. das Sterbedatum der Patientin über die Einwohnermeldeämter systematisch bevölkerungsbezogen bekannt ist.

Einzugsgebiet	Follow-up				Gesamt		Gesamt
	gut		schlecht		N	%	
	N	%	N	%			
Stadt München	910	93.9	59	6.1	969	44.6	
Epi.Einzugsgebiet I (ohne Stadt München)	721	94.0	46	6.0	767	35.3	
Epi.Einzugsgebiet II	396	91.0	39	9.0	435	20.0	
Insgesamt	2027	93.4	144	6.6	2171	100.0	

Tabelle 8

Einzugsgebiet mit Angabe der Qualität des Follow-up

Schlechtes Follow-up bedeutet: Patientin konnte mit Geburtsdatum, Name und Adresse über die Einwohnermeldeämter nicht identifiziert werden. Gutes Follow-up bedeutet, dass zumindest der Life-Status bzw. das Sterbedatum der Patientin über die Einwohnermeldeämter systematisch bevölkerungsbezogen bekannt ist.

Einzugsgebiet	Follow-up				Gesamt		Gesamt
	gut		schlecht		N	%	
	N	%	N	%			
Stadt München	2443	94.8	133	5.2	2576	34.7	
Epi.Einzugsgebiet I (ohne Stadt München)	1626	95.7	73	4.3	1699	22.9	
Epi.Einzugsgebiet II	1358	94.1	85	5.9	1443	19.4	
Epi.Einzugsgebiet III	245	81.4	56	18.6	301	4.1	
übriges Bayern	740	65.6	388	34.4	1128	15.2	
ausserhalb Bayern	105	37.0	179	63.0	284	3.8	
Insgesamt	6517	87.7	914	12.3	7431	100.0	

Tabelle 8

Einzugsgebiet mit Angabe der Qualität des Follow-up

Schlechtes Follow-up bedeutet: Patientin konnte mit Geburtsdatum, Name und Adresse über die Einwohnermeldeämter nicht identifiziert werden. Gutes Follow-up bedeutet, dass zumindest der Life-Status bzw. das Sterbedatum der Patientin über die Einwohnermeldeämter systematisch bevölkerungsbezogen bekannt ist.

Einzugsgebiet	Follow-up				Gesamt		Gesamt
	gut		schlecht		N	%	
	N	%	N	%			
Stadt München	536	93.9	35	6.1	571	38.3	
Epi.Einzugsgebiet I (ohne Stadt München)	278	95.2	14	4.8	292	19.6	
Epi.Einzugsgebiet II	205	97.6	5	2.4	210	14.1	
Epi.Einzugsgebiet III	37	74.0	13	26.0	50	3.4	
übriges Bayern	208	74.6	71	25.4	279	18.7	
ausserhalb Bayern	37	41.6	52	58.4	89	6.0	
Insgesamt	1301	87.3	190	12.7	1491	100.0	

**Tabelle 3.63:** Gegenüberstellung der Behandlungszahlen nach Jahrgangskohorten (Tabelle 1) und des Einzugsgebiets mit Angabe der Follow-up-Qualität (Tabelle 8) für *Typ AE - Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets* (a), *Daten aller Kliniken* (b) und *klinikspezifische Daten* (anonyme Klinik 3) (c)

**a) Typ AE – Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets**

Tabelle 18  
Anteil von FIGO für unterschiedliche Zeiträume (n=2151)

FIGO	1998-2001 (n=938) %	2002-2005 (n=1213) %
Anteil fehlende Werte	12.5	10.1
ausführlich		
I	0.9	0.1
Ia	16.1	15.8
Ib	1.9	1.5
Ic	12.4	10.5
II	0.4	0.5
IIa	1.7	1.6
IIb	2.4	2.6
IIc	2.2	2.4
III	1.7	1.4
IIIa	2.3	2.5
IIIb	4.6	6.1
IIIc	39.6	40.5
IV	13.8	14.7
zusammengefasst		
I	31.3	27.9
II	6.7	7.0
III	48.2	50.5
IV	13.8	14.7

**b) Typ A – Daten aller Kliniken**

Tabelle 18  
Anteil von FIGO für unterschiedliche Zeiträume (n=7066)

FIGO	1978-1987 (n=1802) %	1988-1997 (n=2402) %	1998-2001 (n=1459) %	2002-2005 (n=1403) %
Anteil fehlende Werte	9.3	6.3	11.9	9.3
ausführlich				
I	2.4	0.3	0.6	0.2
Ia	14.3	16.4	14.9	16.0
Ib	4.4	2.7	1.6	1.5
Ic	5.6	10.0	11.9	10.4
II	1.0	0.4	0.5	0.4
IIa	3.5	1.9	2.2	1.8
IIb	7.9	2.8	3.0	2.9
IIc	4.5	2.6	1.9	2.3
III	37.7	3.6	2.1	1.3
IIIa	0.1	2.7	2.3	2.5
IIIb	0.3	4.6	4.4	6.2
IIIc	4.6	37.4	40.6	40.5
IV	13.6	14.7	14.1	13.9
zusammengefasst				
I	26.7	29.4	28.9	28.1
II	17.0	7.8	7.6	7.4
III	42.7	48.2	49.3	50.6
IV	13.6	14.7	14.1	13.9

**c) Typ A – klinikspezifische Daten (anonyme Klinik 3)**

Tabelle 18  
Anteil von FIGO für unterschiedliche Zeiträume (n=1404)

FIGO	1978-1987 (n=609) %	1988-1997 (n=466) %	1998-2001 (n=166) %	2002-2005 (n=163) %
Anteil fehlende Werte	3.3	5.2	10.2	11.7
ausführlich				
I	0.2	0.5		
Ia	20.9	14.5	11.4	18.1
Ib	7.0	4.1	2.7	
Ic	6.1	7.2	13.4	13.9
II		0.7	0.7	
IIa	5.1	1.6	2.0	2.1
IIb	10.5	4.8	4.0	6.9
IIc	4.4	1.4	0.7	0.7
III	30.9	5.4	2.7	1.4
IIIa		2.5	0.7	2.1
IIIb	0.2	2.7	4.7	5.6
IIIc	0.8	39.8	46.3	39.6
IV	13.9	14.9	10.7	9.7
zusammengefasst				
I	34.1	26.2	27.5	31.9
II	20.0	8.4	7.4	9.7
III	31.9	50.5	54.4	48.6
IV	13.9	14.9	10.7	9.7

Die Stadien FIGO III a,b und c existieren erst seit 1987 (5. TNM-Auflage). Vor diesem Zeitpunkt auftretende Fälle dürften auf eine retrospektive Erfassung zurückzuführen sein.

Die Stadien FIGO III a,b und c existieren erst seit 1987 (5. TNM-Auflage). Vor diesem Zeitpunkt auftretende Fälle dürften auf eine retrospektive Erfassung zurückzuführen sein.

Tabelle 92  
Kontingenztafel: FIGO und postoperativer Tumorrest

FIGO	OP_Radik					Total
	tumor-frei	Tumorres t<= 2cm	Tumorres t > 2cm	nur Prob elap.	nur Prob eexc.	
I	231 95.45 50.55	4 1.65 1.69	2 0.83 1.30	3 1.24 14.29	2 0.83 6.45	242
II	47 83.93 10.28	7 12.50 2.95	1 1.79 0.65	1 1.79 4.76	0 0.00 0.00	56
III	161 33.40 35.23	177 36.72 74.68	110 22.82 71.43	12 2.49 57.14	22 4.56 70.97	482
IV	18 15.00 3.94	49 40.83 20.68	41 34.17 26.62	5 4.17 23.81	7 5.83 22.58	120
Total	457	237	154	21	31	900

Die Auswertung bezieht sich nur auf Ersttumoren.

Tabelle 92  
Kontingenztafel: FIGO und postoperativer Tumorrest

FIGO	OP_Radik					Total	
	tumor-frei	Tumorres t<= 2cm	Tumorres t > 2cm	t o.n.A. elap.	nur Prob eexc.		
I	1032 97.63 53.11	8 0.76 0.80	5 0.47 0.82	0 0.00 0.00	8 0.76 3.45	4 0.38 5.00	1057
II	301 75.82 15.49	77 19.40 7.71	7 1.76 1.15	6 1.51 20.69	5 1.26 2.16	1 0.25 1.25	397
III	540 28.50 27.79	724 38.21 72.47	412 21.74 67.65	13 0.69 44.83	154 8.13 66.38	52 2.74 65.00	1895
IV	70 12.89 3.60	190 34.99 19.02	185 34.07 30.38	10 1.84 34.48	65 11.97 28.02	23 4.24 28.75	543
Total	1943	999	609	29	232	80	3892

Die Auswertung bezieht sich nur auf Ersttumoren.

Tabelle 92  
Kontingenztafel: FIGO und postoperativer Tumorrest

FIGO	OP_Radik					Total	
	tumor-frei	Tumorres t<= 2cm	Tumorres t > 2cm	t o.n.A. elap.	nur Prob eexc.		
I	267 99.26 58.55	1 0.37 0.44	1 0.37 1.05	0 0.00 0.00	0 0.00 0.00	0 0.00 0.00	269
II	89 65.93 19.52	36 26.67 15.93	2 1.48 2.11	5 3.70 25.00	3 2.22 4.62	0 0.00 0.00	135
III	92 25.27 20.18	152 41.76 67.26	59 16.21 62.11	9 2.47 45.00	41 11.26 63.08	11 3.02 55.00	364
IV	8 7.02 1.75	37 32.46 16.37	33 28.95 34.74	6 5.26 30.00	21 18.42 32.31	9 7.89 45.00	114
Total	456	226	95	20	65	20	882

Die Auswertung bezieht sich nur auf Ersttumoren.

**Tabelle 3.64:** Gegenüberstellung der Stadienverteilung (Tabelle 18) und der stadienspezifischen Verteilung des postoperativen Tumorrests (Tabelle 92) für Typ AE - Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets (a), Daten aller Kliniken (b) und klinikspezifische Daten (anonyme Klinik 3)

Diese klinikspezifischen *Typ A*-Aufbereitungen können im Gegensatz zu den anderen Aufbereitungen des „geschlossenen“ Internets nur von der jeweiligen Klinik und dem TRM eingesehen werden. Die Kliniken erhalten dadurch nicht nur Rechenschaft über ihre Ergebnisse, sondern es wird zudem sichergestellt, dass auch die kleineren Kliniken, deren Patientinnenzahl für einen direkten interinstitutionellen Vergleich zu klein ist, zumindest einer groben Qualitätsbeurteilung - insbesondere für das Monitoren durch das TRM - zugänglich gemacht werden können. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen, lassen sich jedoch nur „Versorgungskatastrophen“, d.h. signifikant auffällige Ergebnisse, in dem Sinne identifizieren, dass z.B. in einer Klinik 25% der Patientinnen in den ersten 30 Tagen nach Operation versterben oder lediglich 50% der Patientinnen mit einem FIGO-Stadium I tumorfrei operiert werden. In den 17 Kliniken bzw. Praxen, die nicht im Klinikvergleich (siehe Kapitel 3.2.1) berücksichtigt werden können, sind derartige Versorgungskatastrophen nicht zu erkennen.

### **3.1.3 Darstellung auf Pathologieebene**

Auch das pathologische Fachgebiet soll über die eigenen erzielten Ergebnisse informiert werden. Den Durchschnitt aller seit 1994 von den pathologischen Instituten des TRM-Einzugsgebiets befundeten Patientinnen präsentiert der *Typ AP – Daten aller Pathologien*. Analog zu den klinikspezifischen Aufbereitungen werden in den pathologiespezifischen Aufbereitungen das Befundungsspektrum und das Langzeitüberleben des eigenen Patientinnenguts sowie die institutionseigene Dokumentations- und Datenlage dargestellt.

#### **3.1.3.1 Für alle pathologischen Einrichtungen (*Typ AP - Daten aller Pathologien*)**

Einen Überblick über die jährliche Anzahl der von den Pathologen des TRM-Einzugsgebiets befundeten Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor gibt Tabelle 3.65.

Die Verteilung der beiden aus Pathologensicht wichtigsten Items Histologie und histopathologisches Grading präsentieren Tabelle 3.66 und Tabelle 3.67.

Tabelle 1

Übersicht nach Diagnosedatum (Jahrgangskohorten)

Diagnose- jahr	alle Tumoren	Einfach- malignom +)	Mehrfach- malignom ++)	Ersttumor ist m.Ovarialtumor	Sarkom	Lymphom
vor 1994	117	95	22	104	2	0
1994	162	141	21	148	4	
1995	178	163	15	170		
1996	197	179	18	182	4	2
1997	204	165	39	182	4	
1998	250	213	37	226	7	
1999	287	228	59	244	6	
2000	280	224	56	239	5	
2001	260	214	46	229	4	1
2002	345	263	82	282	6	
2003	378	317	61	331	6	4
2004	334	281	53	291	7	1
2005	135	115	20	116	7	
seit 1994	3010	2503	507	2640	60	8

Sarkome und Lymphome sind auch in Spalte 2-5 berücksichtigt.

+) kein anderer Tumor vorher, synchron oder nachher aufgetreten  
 ++) ein m.Ovarialtumor mit mindestens einem weiteren Malignom

**Tabelle 3.65:** Patientinnenzahlen nach Diagnosejahr (Tabelle 1 der Auswertung *Typ AP – Daten aller Pathologien*)

Tabelle 30

Anteil von Histologien für unterschiedliche Zeiträume (n=2954) +)

Histologie	1994-1997	1998-2001	2002-2005
	(n=716) %	(n=1048) %	(n=1190) %
Anteil fehlende Werte	3.8	3.5	1.6
sonstiges	0.1	0.3	0.5
Seroeses Ca	51.2	54.4	50.9
Muzinoeses Ca	7.5	5.3	5.5
Endometrioides Ca	9.6	9.0	12.0
Klarzelliges Ca	1.2	2.1	1.7
Adenokarzinom NOS	9.9	9.9	9.9
undifferenziertes Ca	1.6	1.7	2.0
Keimzelltumor	1.0	0.9	0.8
Transit.zell.(Brenner)Tumor	0.4	0.3	0.3
Sarkome	1.6	1.1	1.4
Lymphome	0.3	0.1	0.4
Borderline	4.4	7.0	9.0
maligne Keimstrang-Stroma-Tu.	2.0	0.6	1.3
maligner Müller Misch tumor	0.1	0.9	0.9
multiple Angaben	9.0	6.4	3.5

+) Sarkome und Lymphome eingeschlossen

**Tabelle 3.66:** Histologieverteilung für die Zeiträume 1994 – 1997, 1998 – 2001 und ab 2002 (Tabelle 30 der Auswertung *Typ AP – Daten aller Pathologien*)

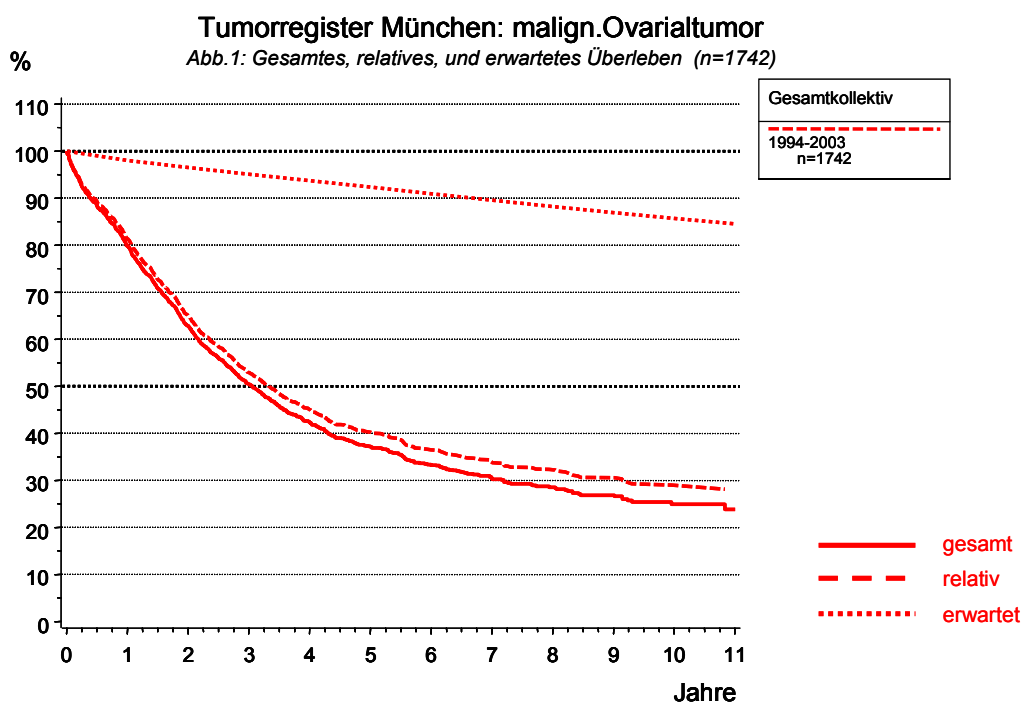
Tabelle 32

Anteil von Grading für unterschiedliche Zeiträume (n=2828) +)			
	1994-1997 (n=681)	1998-2001 (n=1012)	2002-2005 (n=1135)
Grading	%	%	%
Anteil fehlende Werte oder sonstiges	7.2	12.2	9.0
GB	7.4	8.0	8.0
G1	11.2	7.9	6.1
G2	35.6	31.8	31.7
G3+G4	45.7	52.3	54.2

+) ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren, da bei diesen Untergruppen (mit Ausnahme der Teratome) kein Grading definiert ist

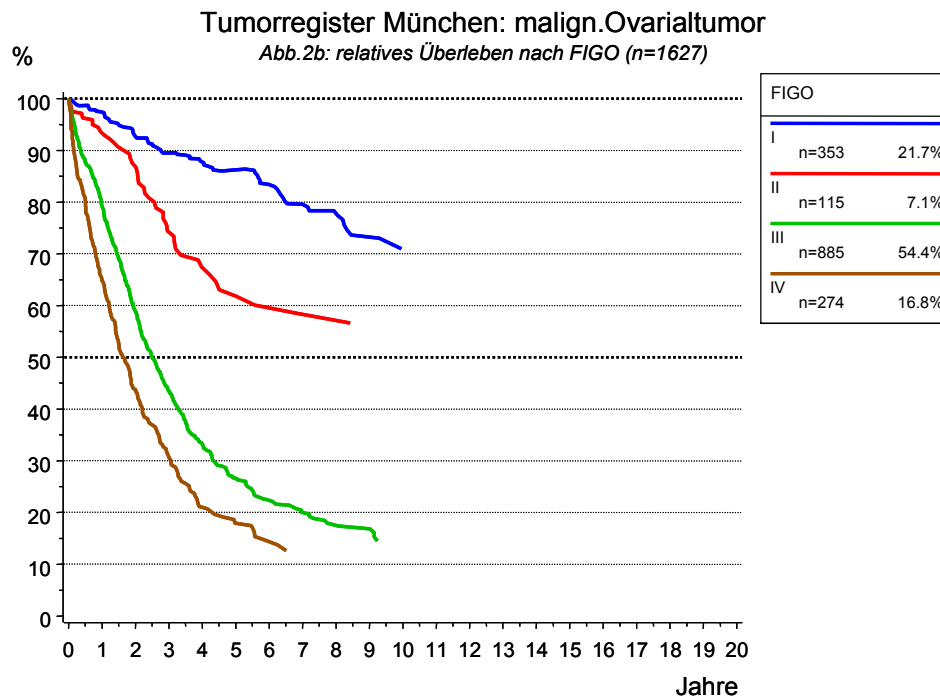
**Tabelle 3.67:** Verteilung des Gradings für die Zeiträume 1994 – 1997, 1998 – 2001 und ab 2002 (Tabelle 32 der Auswertung *Typ AP – Daten aller Pathologien*)

Das Kollektiv der Patientinnen aus allen Pathologien erreicht ein Gesamt- bzw. relatives 5-Jahres-Überleben von 37,1% bzw. 40,2% (Abbildung 3.9). Stadienspezifisch betragen diese Werte 80,8% / 86,2% (FIGO-Stadium I), 56,1% / 61,8% (FIGO-Stadium II), 24,8% / 26,6% (FIGO-Stadium III) bzw. 16,4% / 17,9% (FIGO-Stadium IV) (Abbildung 3.10).



**Abbildung 3.9:** Gesamtes, relatives und erwartetes Überleben für das Kollektiv der pathologischen Einrichtungen (Abbildung 1 der Auswertung *Typ AP – Daten aller Pathologien*)





**Abbildung 3.10:** Relatives Überleben stratifiziert nach FIGO für das Kollektiv der pathologischen Einrichtungen (Abbildung 2b der Auswertung *Typ AP – Daten aller Pathologien*)

### 3.1.3.2 Für einzelne pathologische Einrichtungen (*Typ A – pathologie-spezifische Daten*)

17 kooperierende pathologische Einrichtungen mit ausreichender Fallzahl erhalten ebenfalls eine individuelle Typ A-Auswertung und damit einen Bericht über Anzahl und Zusammensetzung ihrer Patientinnen sowie das eigene Tun, einschließlich fehlender Dokumentation. Besonders hervorzuheben ist, dass alle Pathologien ein systematisches Follow-up und Überlebenszeitkurven von fast 15 Jahren erhalten. Durch den Vergleich mit den Ergebnissen der Daten aller Pathologien können die Pathologen ebenfalls ihren Beitrag zu allen in der Region befundeten Patientinnen abschätzen und Abweichungen vom Durchschnitt identifizieren bzw. nachvollziehen. Bei der einen pathologischen Institution, die aufgrund zu geringer Patientinnenzahlen im direkten Pathologievergleich (siehe Kapitel 3.2.1) nicht berücksichtigt werden kann, sind keine extremen Auffälligkeiten zu erkennen.

### 3.1.4 Darstellung auf Patientinnenebene (*Typ Q - Prüfung der Daten- und Behandlungsqualität*)

In den Aufbereitungen des *Typ A* werden die Dokumentations- und Versorgungsqualität anhand aggregierter Daten quantifiziert. Um die Vollständigkeit und Qualität der Daten verbessern, Fehler bei der Dateneingabe aufdecken und auf mögliche Abweichungen von den Versorgungsstandards aufmerksam machen zu können, ist es notwendig, Auffälligkeiten oder Abweichungen auf Patientinnenebene auszuweisen (*Typ Q*-Auswertung). Hierzu wurde ein Katalog an Prüffunktionen entwickelt, der in die drei Kategorien Allgemeine Prüffunktionen (A-1 bis A-40), Prüffunktionen zu fehlenden Angaben (F-1 bis F-7) und Prüffunktionen zu Fragen der Therapie (T-1 bis T-3) unterteilt ist. Eine Patientin gilt als „gut dokumentiert“ (A-1) bzw. „gut behandelt“ (A-2) wenn keiner der über die Prüffunktionen aktivierten Bewertungsaspekte zutrifft (Tabelle 3.68).

Prüffunktionen zur Aussage 'gute Dokumentation'/'gute Behandlung'. Falls es zu einer Erkrankung eine oder mehrere mit 'x' gekennzeichnete Bewertungsaspekte gibt, werden Dokumentation und Behandlung als nicht gut bewertet.

Code	Prüffunktion in Kurzform	gute Dokumentation (A-1)	gute Behandlung (A-2)
A-1	ein gut dokumentierter Patient	-	-
A-2	nach den geprüften Standards behandelt	-	-
A-5	Follow-up erfolgreich	-	-
A-6	Follow-up-Anfrage steht noch an	-	-
A-7	Follow-up erfolglos (Bayern);Name,Geb.,Adr. prüfen	-	-
A-8	Follow-up nicht möglich; Pat. wohnt außerhalb Bay.	-	-
A-9	Patient ist verstorben	-	-
A-11	Lokalrezidiv für akt.Jahrgang im Krankheitsverlauf	-	-
A-12	LK-Rezidiv für akt. Jahrgang im Krankheitsverlauf	-	-
A-13	Metastasen für akt. Jahrgang im Krankheitsverlauf	-	-
A-14	unspezifischer Hinweis auf Progression im Verlauf	-	-
A-15	Zweittumor (nicht synchr.) nachher aufgetreten	-	-
A-16	Zweittumor vorher/synchr.: Info evtl.bedeutungslos	-	-
A-17	nicht von primärbehandelnder Klinik dokumentiert	-	-
A-28	Nachsorgekalendernummer fehlt	-	-
A-29	Studienteilnahme	-	-
A-39	kein Pathologiebefund bei pT und/oder OP-Angabe!	-	-
A-40	detaill.Daten zur system.Therap. (adj/pall.) vorh.	-	-
F-1	pT fehlt	x	-
F-2	pN fehlt	x	-
F-3	Histologie fehlt	x	-
F-4	Grading bei epitheliale Ovarialkarzinom fehlt	x	-
F-5	weder operiert noch chemotherapiert noch bestrahlt	x	-
F-6	Angaben zum postoperativen Tumorrest fehlen	x	-
F-7	Angaben zur Lymphonodektomie fehlen	x	-
T-1	keine vollst. Tumorentfernung bei FIGO-Stadium I	-	x
T-2	vollst.Tumorentfern., aber keine Chemo trotz Indik.	-	x
T-3	vollst.Tumorentfern. mit Chemo, trotz fehl. Indik.	-	x

**Tabelle 3.68:** Prüffunktionen zur Überprüfung der Dokumentation und Behandlung (*Typ Q*)

Die für den malignen Ovarialtumor noch zu realisierenden klinikspezifischen *Typ Q*-Aufbereitungen werden wie die klinikspezifischen *Typ A*-Auswertungen nur der jeweiligen Klinik zugänglich sein und für diejenigen Patientinnen (ohne Sarkome und Lymphome) erstellt, die in der jeweiligen Klinik primärbehandelt wurden. Sie werden zum einen eine jährliche prozentuale Auflistung (ab dem Diagnosejahr 2004) der einzelnen Bewertungsaspekte enthalten. Zum anderen wird eine Patientinnenliste aufbereitet sein, die die Patientinnen mit Patientinnenidentifikation des TRM und den zu ergänzenden Daten auflistet. Auf Anfrage der Klinik verschickt das TRM dann eine Jahrgangsliste mit Patientinnenamen und der TRM-Patientenidentifikation. Die entsprechenden Ergänzungen oder Änderungen können entweder auf dieser Liste vermerkt und anschließend an das TRM zurückgeschickt werden oder online via Smartcard (inkl. Lesegerät und Treiber) vorgenommen werden. Abweichungen zur Behandlung werden vom TRM nur dann ausgewiesen, wenn auch eine ganze Reihe von Begründungen wie z.B. Patientenwunsch, Komorbidität, soziale Kompetenz, etc., nicht im Register vermerkt sind. Die Häufigkeit von Abweichungen im Vergleich zum gesamten Register (*Typ Q - Daten aller Kliniken*) soll hierbei als Orientierungshilfe dienen.

Mit den *Typ Q*-Aufbereitungen können die Kliniken ihre Register auf Einzelfallebene selbst monitoren. Zum anderen wird dem TRM durch die damit initiierte kontinuierliche Datenverbesserung ermöglicht, die Aussagen zur Versorgungsrealität auf immer validere Daten zu stützen.

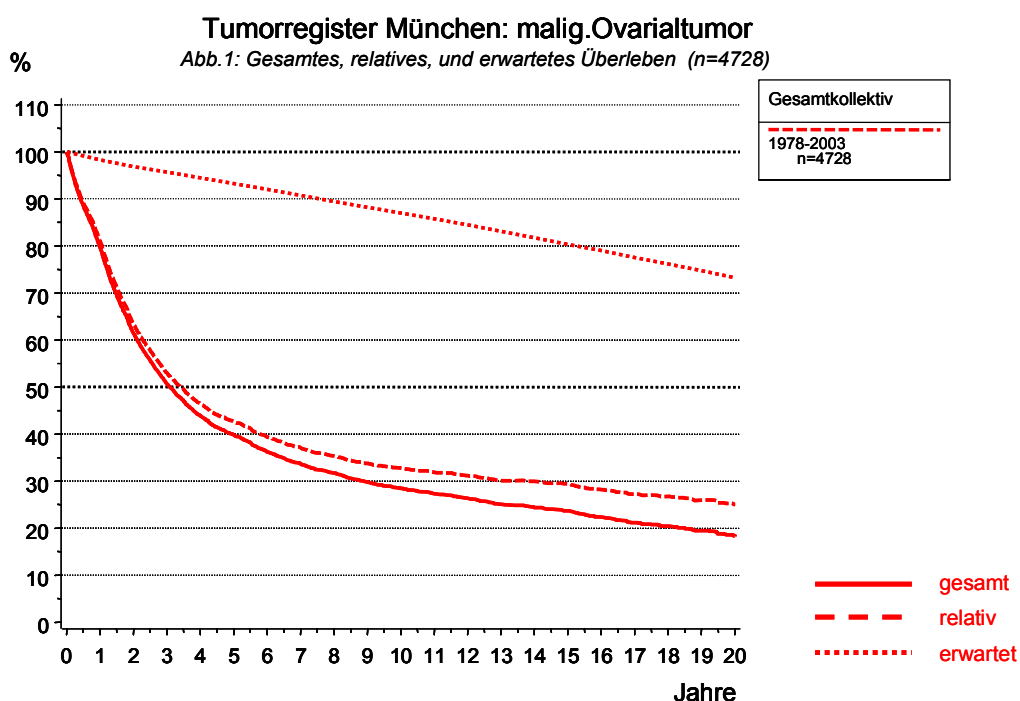
### **3.1.5 In der Region erzielte Langzeitergebnisse (*Typ S - Survivalanalyse*)**

Dieses Kapitel präsentiert die in der Region erzielte Ergebnisqualität. Hierbei ist folgende Rangfolge in der Wichtigkeit der Outcomekriterien zu beachten: Gesamtüberleben, tumorspezifisches Überleben, tumorfreies Überleben und Überleben ab Progression.

Für die Darstellung der Langzeitergebnisse werden in der Regel alle von 1978 – 2003 im Einzugsgebiet des TRM diagnostizierten Patientinnen analysiert, die weder vor noch synchron zum malignen Ovarialtumor an einem weiteren Malignom erkrankt sind und zudem ein gutes Follow-up aufweisen. Borderline-Tumoren sowie Sarkome und Lymphome bleiben, soweit nicht explizit angegeben, von der Analyse ausgeschlossen (siehe Tabelle 3.3). Aufbereitet werden Überlebenskurven zum Gesamt- (beobachtetes) und relativem Überleben. Beim relativen Überleben ist die in einer altersgleichen Kohorte

der Normalbevölkerung zu erwartende Mortalität herausgerechnet. Es stellt daher einen Schätzer für das tumorabhängige Überleben dar. Die Kurven zum Gesamtüberleben entsprechen dem oft auch in klinischen Studien angegebenen overall survival (OS), die zum relativen Überleben dem disease specific survival (DSS).

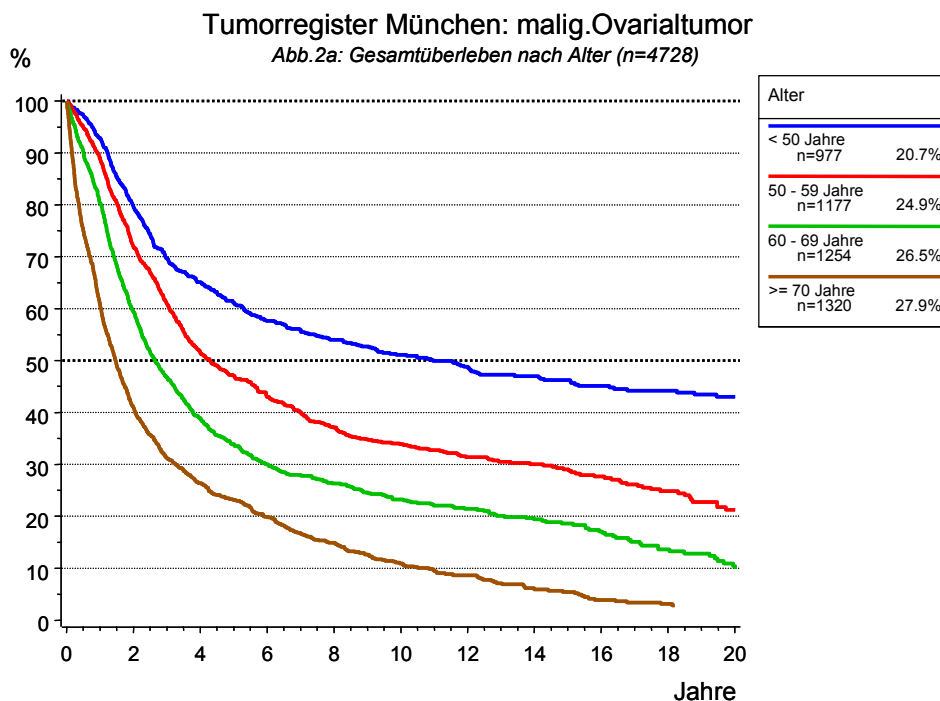
Das Gesamtüberleben liegt für die gesamte Kohorte nach fünf Jahren bei 39,8% und nach 10 Jahren bei 28,5% (Abbildung 3.11). Die entsprechenden Werte des relativen Überlebens betragen 42,7% bzw. 32,7%.



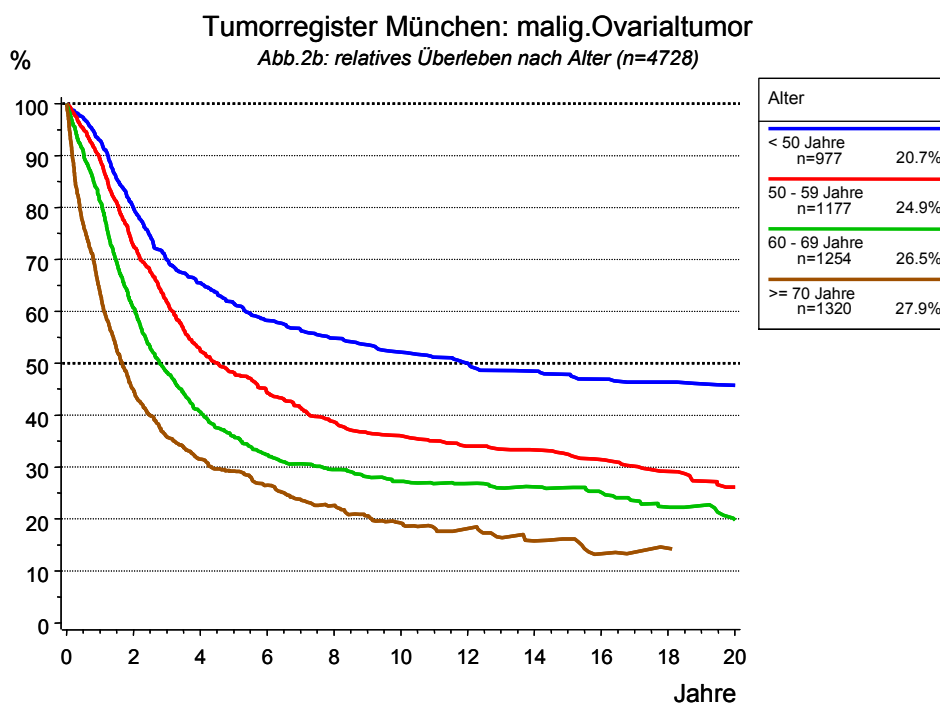
**Abbildung 3.11:** Gesamtes, relatives und erwartetes Überleben für das Gesamtkollektiv (Abbildung 1 der Typ S – Auswertung)

Da das Überleben der gesamten Kohorte von der prozentualen Verteilung der Prognosefaktoren abhängt, sind für Vergleiche mit der Literatur oder für die Patientinnenaufklärung stratifizierte Überlebenskurven für die Untergruppen der etablierten Prognosefaktoren heranzuziehen. Diese sind in den Abbildungen 3.12 - 3.17 aufbereitet.

Die beiden folgenden Abbildungen zum Alter lassen nur einen kleinen Unterschied zwischen beobachtetem und relativem Überleben erkennen. Trotz der Bereinigung des Alterseinflusses bleibt univariat eine mit zunehmendem Alter ungünstigere Prognose bestehen, was bei keinem anderen häufigen Tumor in dieser Art festzustellen ist.



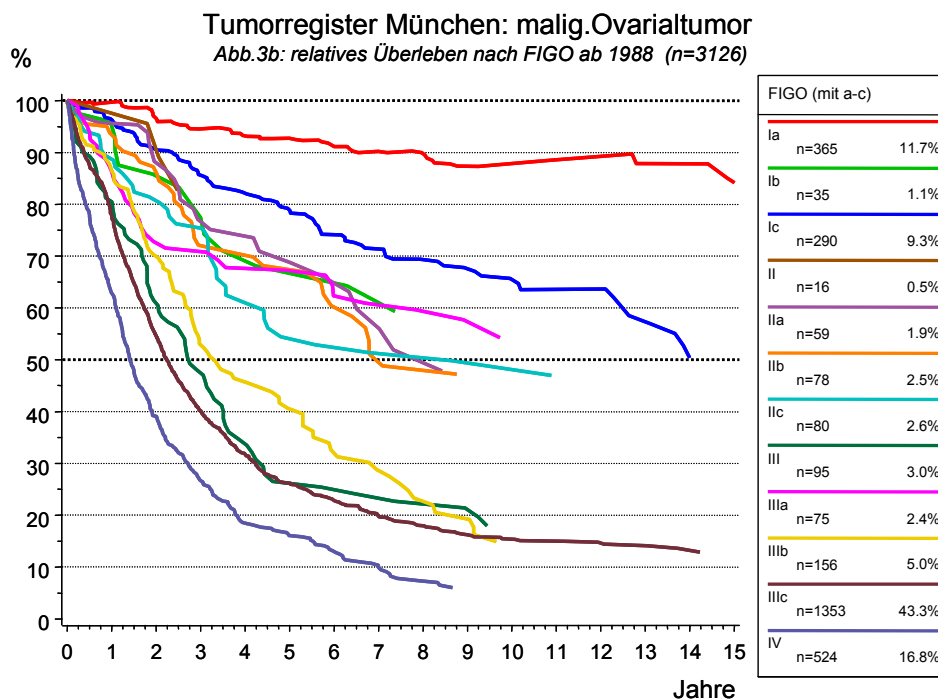
**Abbildung 3.12:** Gesamtüberleben in Abhängigkeit des Alters für das Gesamtkollektiv (Abbildung 2a der Typ S – Auswertung)



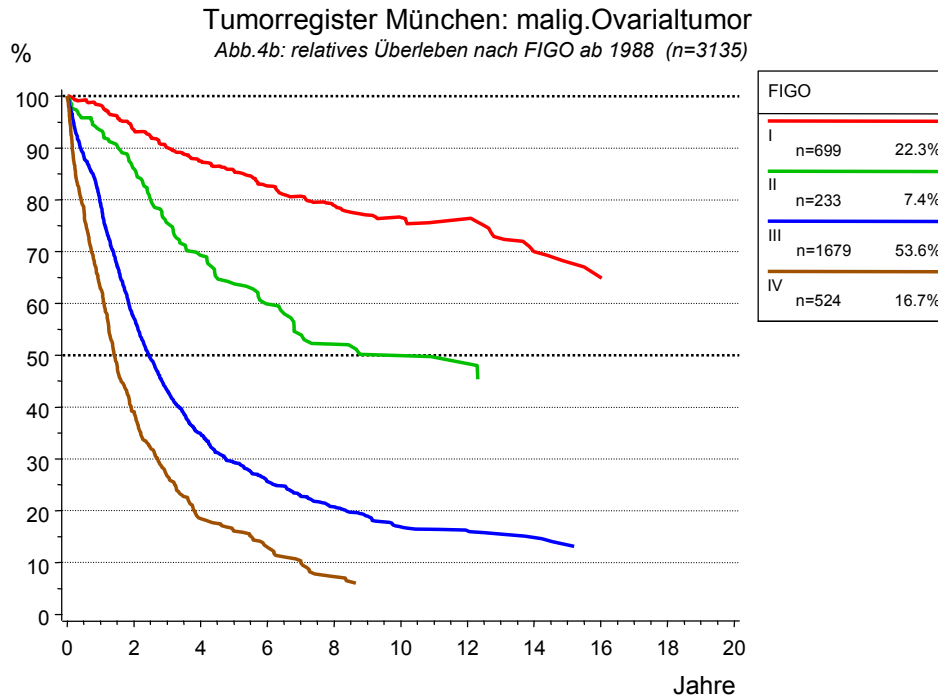
**Abbildung 3.13:** Relatives Überleben in Abhängigkeit des Alters für das Gesamtkollektiv (Abbildung 2b der Typ S – Auswertung)

In Abbildung 3.14 sind die relativen Überlebenskurven entsprechend den differenzierten FIGO-Stadien dargestellt. Es zeigen sich ganz offensichtlich Grenzen, mit dieser einfachen Klassifikation nach Ausbreitung und Tumorgröße unterschiedlich prognostische Gruppen auszuweisen (siehe FIGO-Stadium Ib, IIa, IIb und IIIa). Auffällig ist die gute Prognose von Patientinnen mit FIGO-Stadium Ia mit ca. 90% im relativen Überleben. Allerdings werden nur 11,7% der Patientinnen in diesem frühen Stadium diagnostiziert, weshalb die Auswirkung auf das Überleben aller Ovarialkarzinompatientinnen gering ist. Abbildung 3.15 präsentiert die Überlebenskurven für die zusammengefassten, und dann sehr gut differenzierenden, FIGO-Stadien I - IV. Folgende Gesamt- und relativen 5-Jahres-Überlebensraten werden erreicht: 80,3% / 85,6% in FIGO I, 59,1% / 63,8% in FIGO II, 27,3% / 29,3% in FIGO III und 14,9% / 16,0% in FIGO IV.

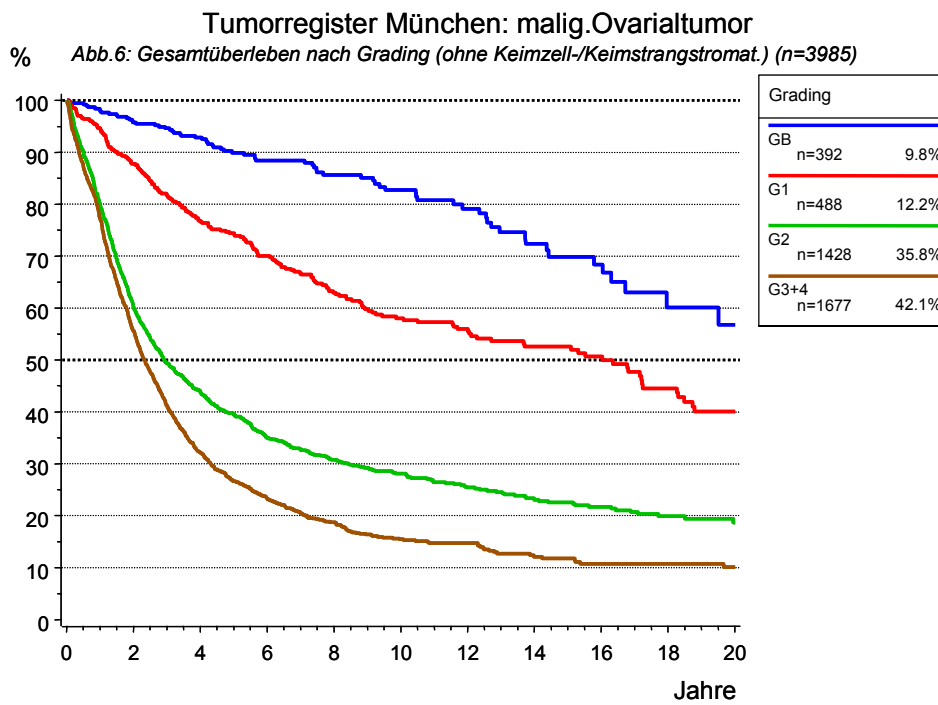
Obwohl das Grading beim malignen Ovarialtumor wenig standardisiert ist, stimmen die Überlebenskurven von GB-Tumoren und histologisch als Borderline ausgewiesenen Tumoren nahezu überein (Abbildung 3.16 und Abbildung 3.17). Auch die Differenzierung in einzelne prognostische Gruppen ist erstaunlich gut.



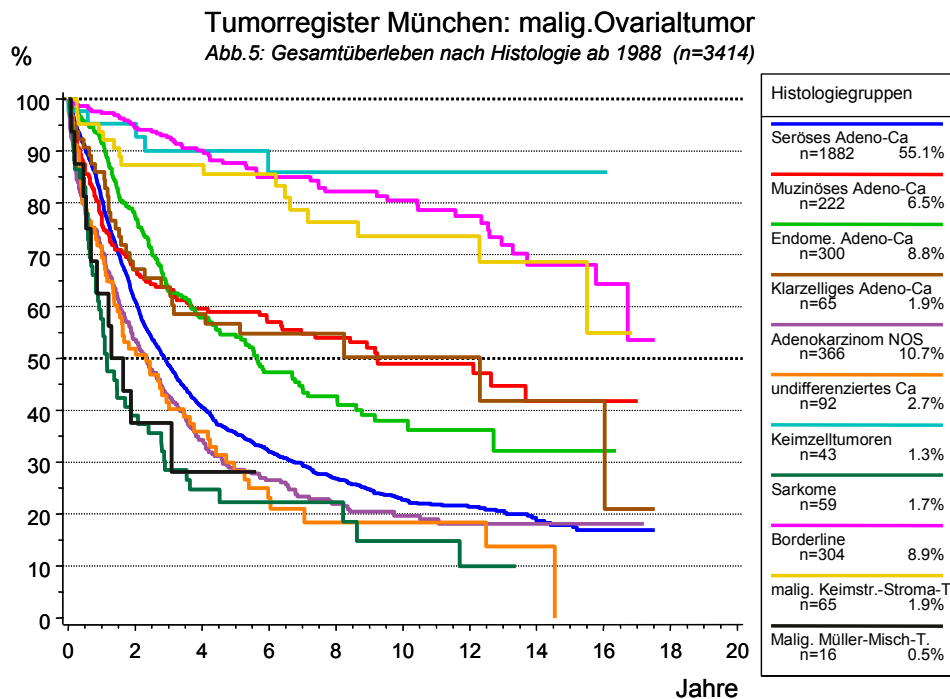
**Abbildung 3.14:** Relatives Überleben in Abhängigkeit vom FIGO-Stadium für das Gesamtkollektiv ab 1988 (Abbildung 3b der Typ S – Auswertung)



**Abbildung 3.15:** Relatives Überleben in Abhängigkeit vom FIGO-Stadium für das Gesamtkollektiv ab 1988 (Abbildung 4b der *Typ S* – Auswertung)



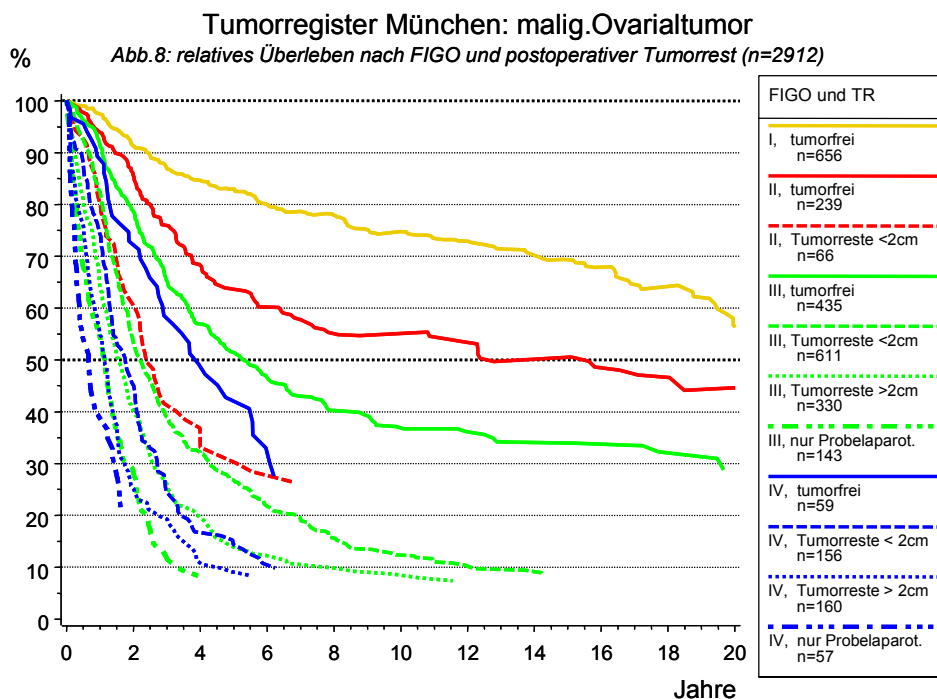
**Abbildung 3.16:** Gesamtüberleben nach dem histologischen Differenzierungsgrad (für das Gesamtkollektiv ohne Patientinnen mit einem Keimzell- oder Keimstrangstromatumor, Abbildung 6 der *Typ S* – Auswertung)



**Abbildung 3.17:** Gesamtüberleben in Abhängigkeit von der Histologie für das Gesamtkollektiv ab 1988 (Abbildung 5 der *Typ S* – Auswertung)

Eine besondere prognostische Relevanz hat der postoperative Tumorrest. Diesen Zusammenhang verdeutlicht Abbildung 3.18. Die erreichten Überlebensraten und die verbleibende Überlebenszeit hängen entscheidend vom postoperativen Tumorrest ab. Selbst Patientinnen im Tumorstadium FIGO IV, profitieren, soweit möglich, von einer vollständigen Tumorresektion.





**Abbildung 3.18:** Relatives Überleben in Abhängigkeit von FIGO-Stadium und postoperativem Tumorrest für das Gesamtkollektiv (Abbildung 8 der *Typ S* – Auswertung)

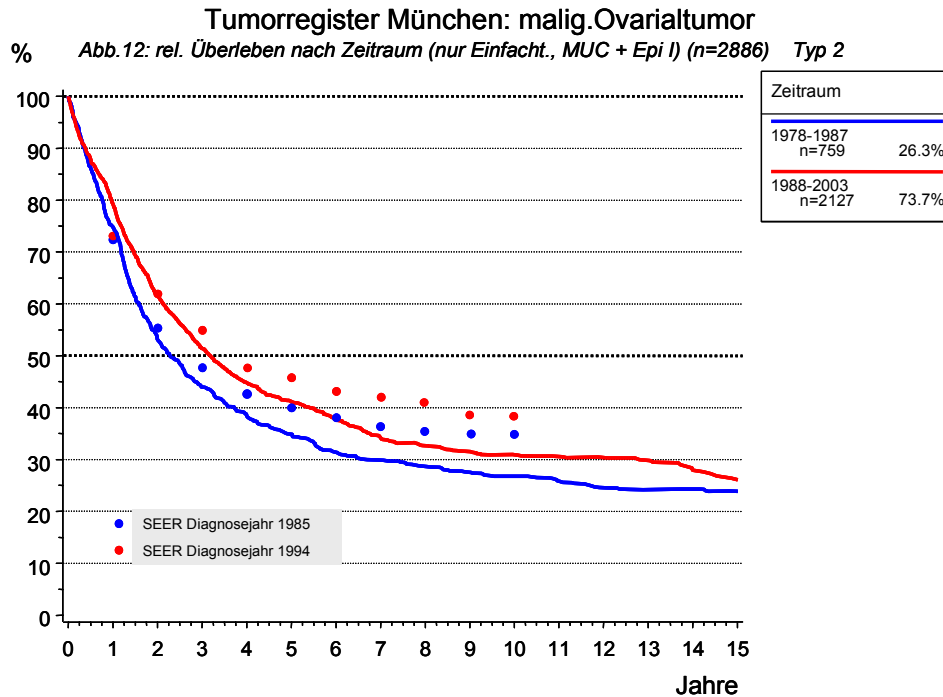
Von besonderem Interesse ist die Frage, ob die seit Ende der 1970er Jahre erfolgten drei wesentlichen Therapieänderungen (siehe auch Kapitel 3.1.2.1) Aufgabe der Strahlentherapie, Einführung neuer Chemotherapeutika (insbesondere Zulassung von Cisplatin) und die Zunahme an tumorfrei operierten Patientinnen zu einer verbesserten Prognose im Einzugsgebiet des TRM geführt haben. Im folgenden Abschnitt werden daher die Überlebenskurven der Erkrankungskohorten des Diagnosezeitraumes 1978 – 1987 der von 1988 – 2003 gegenübergestellt (Abbildungen 3.19 - 3.24). Um weitestgehend vergleichbare Kollektive zu beurteilen, wurden die Analysen zusätzlich auf Patientinnen aus dem sogenannten „alten“ Einzugsgebiet des TRM (Stadt München und angrenzende Landkreise) ohne Mehrfachkarzinome eingeschränkt.

Betrachtet man das Überleben für die Behandlungszeiträume vor und ab 1988 für das gesamte Kollektiv aller Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor, also stadienunabhängig (Abbildung 3.19), so zeigt sich eine geringe Verbesserung der Überlebensrate um 6,2% im relativen 5-Jahres-Überleben (von 34,9% auf 41,1%) und um 4,1% im relativen 10-Jahres-Überleben (von 26,8% auf 30,9%). Wesentlich deutlicher fällt die Prognoseverbesserung in der Altersgruppe der unter 65-Jährigen (Abbildung 3.20) aus: Hier hat sich

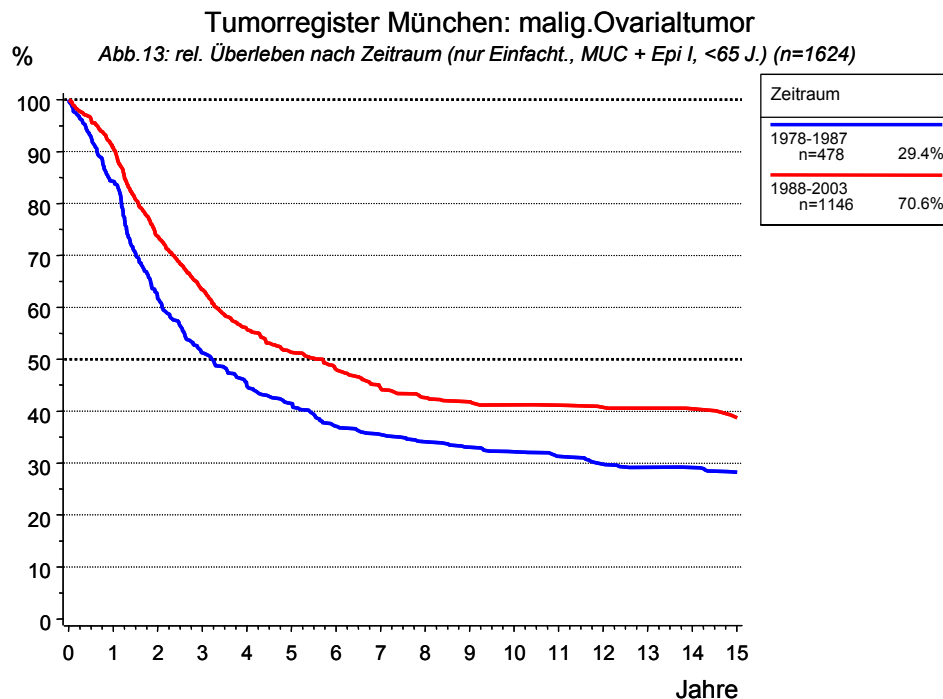
das relative 5-Jahres-Überleben um 9,9% (von 41,4% auf 51,3%) und das relative 10-Jahres-Überleben um 9,1% (von 32,1% auf 41,2%) verbessert. Um Überlebensverbesserungen im zeitlichen Verlauf interpretieren zu können, ist neben der Darstellung des Gesamtüberlebens auch die des stadienspezifischen Überlebens notwendig. Stadienspezifisch sind vor allem im FIGO-Stadium I und III günstigere Verläufe (Abbildung 3.21 und Abbildung 3.22) festzustellen mit Verbesserungen im relativen Überleben von 16,6% bzw. 15,4% (nach 5 bzw. 10 Jahren) im FIGO-Stadium I und von 7,7% bzw. 4,3% im FIGO-Stadium III. Bei den unter 65-jährigen Patientinnen sind die entsprechenden Werte um 19,2% bzw. 18,6% (FIGO I) sowie um 9,8% bzw. 8,5% (FIGO III) gestiegen. Die stadienspezifischen Verbesserungen gehen zumindest teilweise auf die Stadienbereinigung (siehe Kapitel 3.1.2.1) zurück, wovon die Überlebensrate des gesamten Kollektivs aber unberührt bleibt (migration bias). Dies und die stattgefundenene „echte“ Zunahme an fortgeschritteneren Stadien führen dazu, dass die stadienspezifischen Effekte stärker ausgeprägt sind als die der Gesamtkohorte. Die verbesserten Heilungsraten dürften insgesamt auf den geänderten Therapiestrategien beruhen, was aber mit multivariaten Analysen (siehe Kapitel 3.1.6) zu bestätigen ist.

Die Überlebenskurven der SEER-Vergleichskohorten des Jahres 1985 bzw. 1994 weisen einen leicht günstigeren Verlauf auf. Beim direkten Vergleich der Werte aus den Dreiecksmatrizen zeigt sich dagegen zwischen der TRM-Kohorte von 1985 / 86 und der SEER-Kohorte von 1985 nur ein geringfügiger und zwischen der TRM-Kohorte von 1993/94 und der SEER-Kohorte von 1994 kaum noch ein Unterschied (siehe Tabelle 3.26 und Abbildung 3.41).

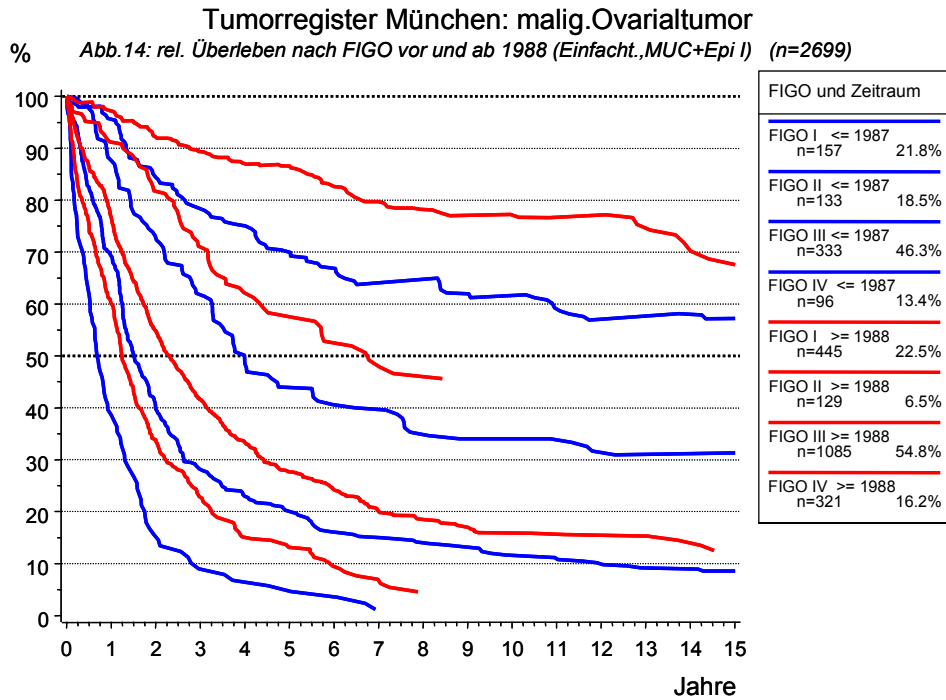
Eine Besonderheit stellen die Gonadoneoplasien (Keimzell- und Keimstrangstromatomen) dar (Abbildung 3.23 und Abbildung 3.24): Hierbei lassen sich sehr drastische Verbesserungen der Überlebensraten von mehr als 25% erkennen, was das TRM zusammen mit der Projektgruppe „Maligne Ovarialtumoren“ dazu veranlasste, weitere spezielle Analysen anzustellen (siehe Kapitel 3.4).



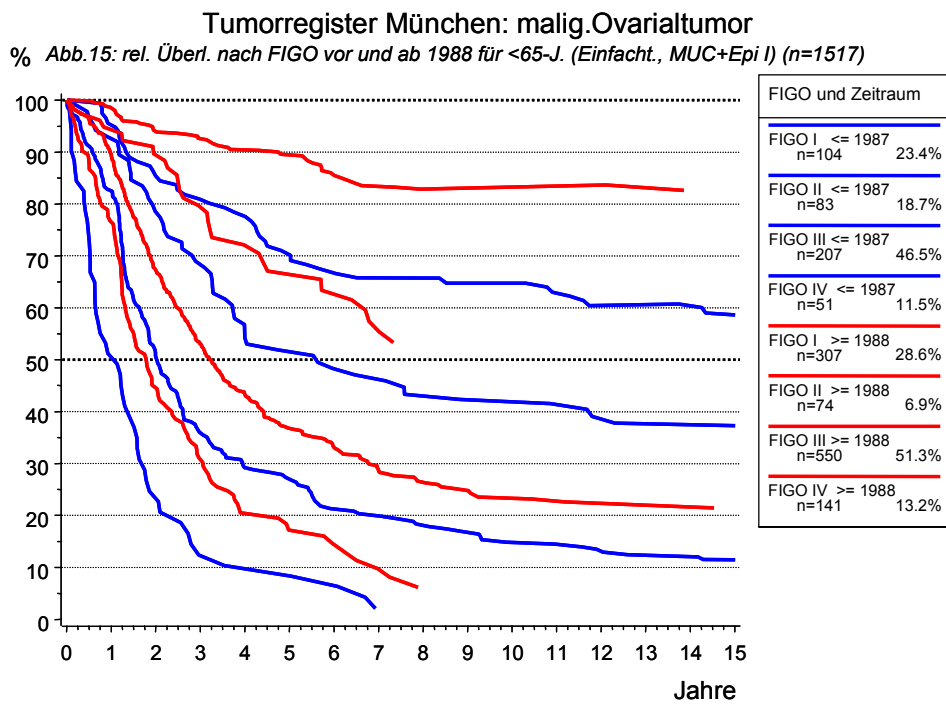
**Abbildung 3.19:** Relatives Überleben für die gesamte Kohorte getrennt für die Zeiträume vor und ab 1988 (eingeschränkt auf Einfachtumoren sowie Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I) inklusive der SEER Survivalraten für die Kohorten der Diagnosejahre 1985 und 1994 (Ries et al., 2007) (Abbildung 12 der Typ S – Auswertung)



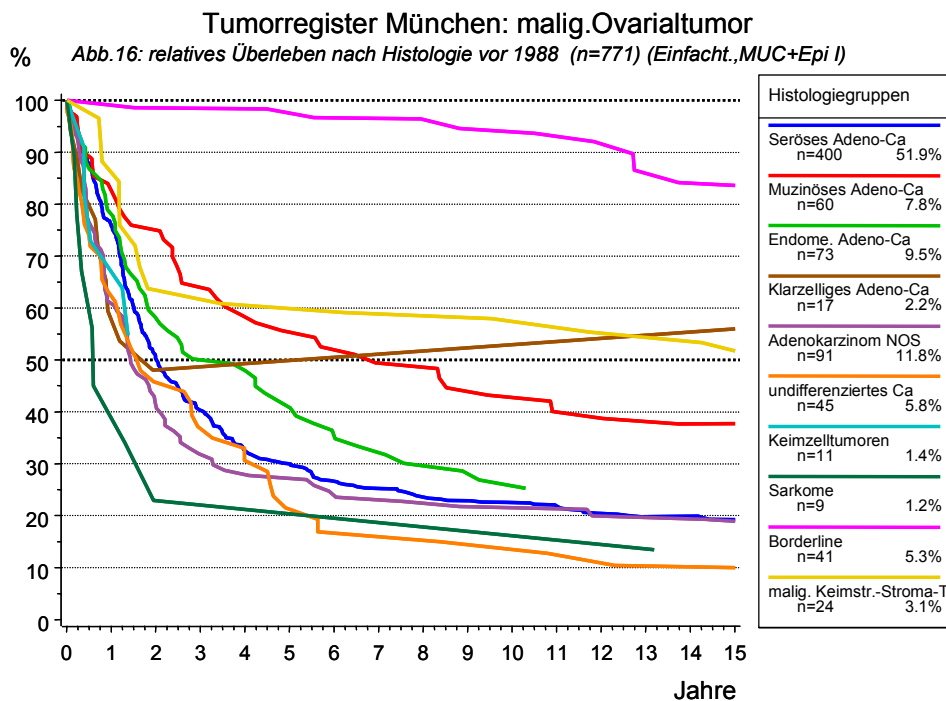
**Abbildung 3.20:** Relatives Überleben für die Altersgruppe < 65 Jahre getrennt für die Zeiträume vor und ab 1988 (eingeschränkt auf Einfachtumoren sowie Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I, Abbildung 13 der Typ S – Auswertung)



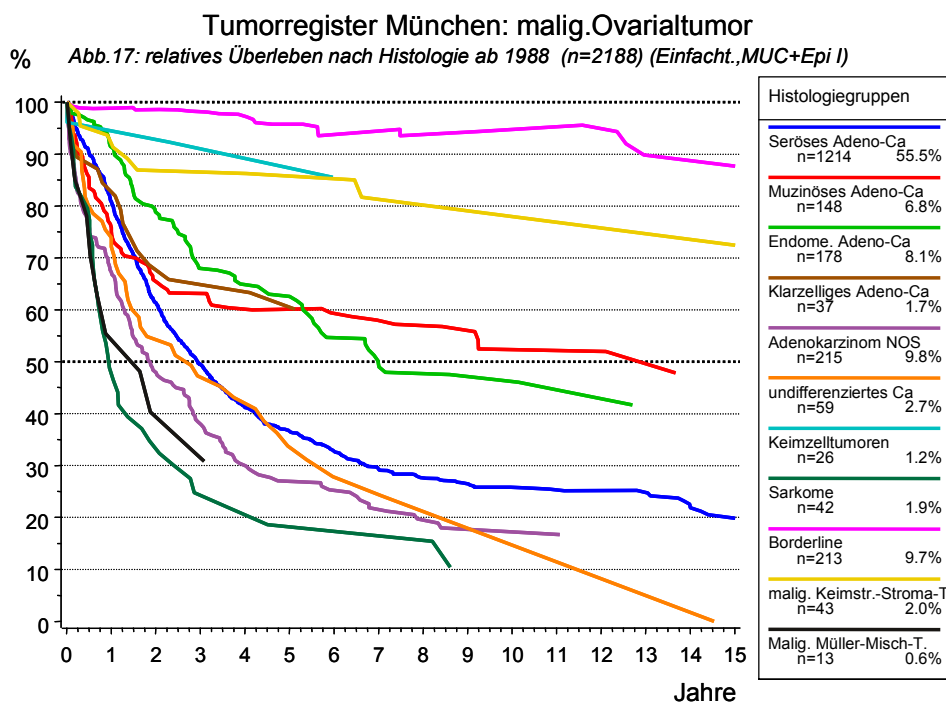
**Abbildung 3.21:** Relatives Überleben in Abhängigkeit vom FIGO-Stadium für die gesamte Kohorte getrennt für die Zeiträume vor und ab 1988 (eingeschränkt auf Eintumoren sowie Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I, Abbildung 14 der *Typ S* – Auswertung)



**Abbildung 3.22** Relatives Überleben in Abhängigkeit vom FIGO-Stadium für die Altersgruppe < 65 Jahre getrennt für die Zeiträume vor und ab 1988 (eingeschränkt auf Eintumoren sowie Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I, Abbildung 15 der *Typ S* – Auswertung)

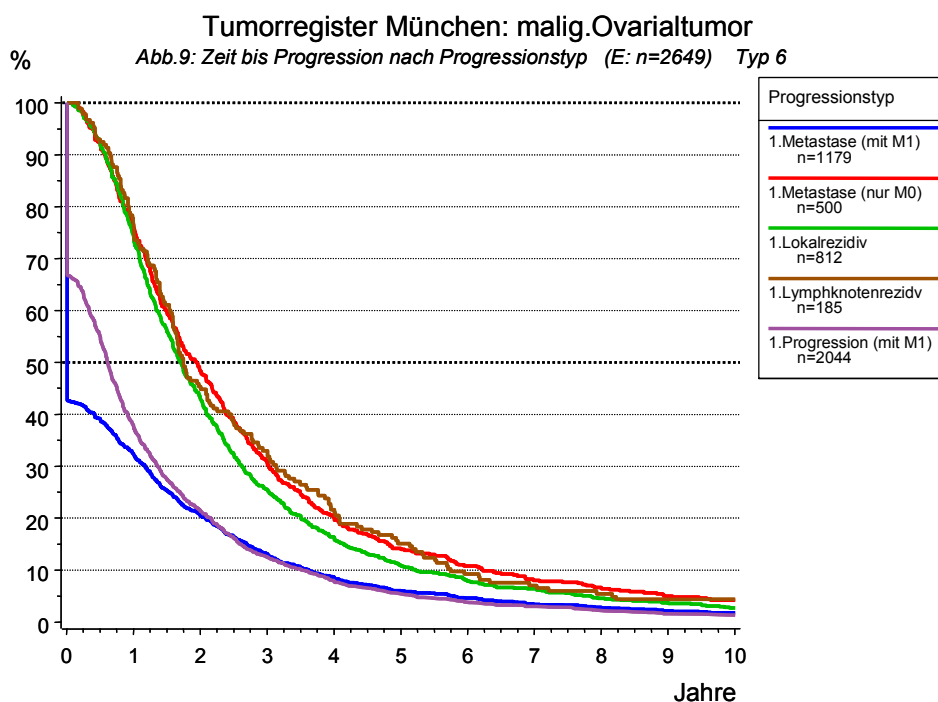


**Abbildung 3.23:** Relatives Überleben in Abhängigkeit von der Histologie für Patientinnen des Diagnosezeitraums vor 1988 (eingeschränkt auf Einfachtumoren sowie Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I, Abbildung 16 der Typ S – Auswertung)



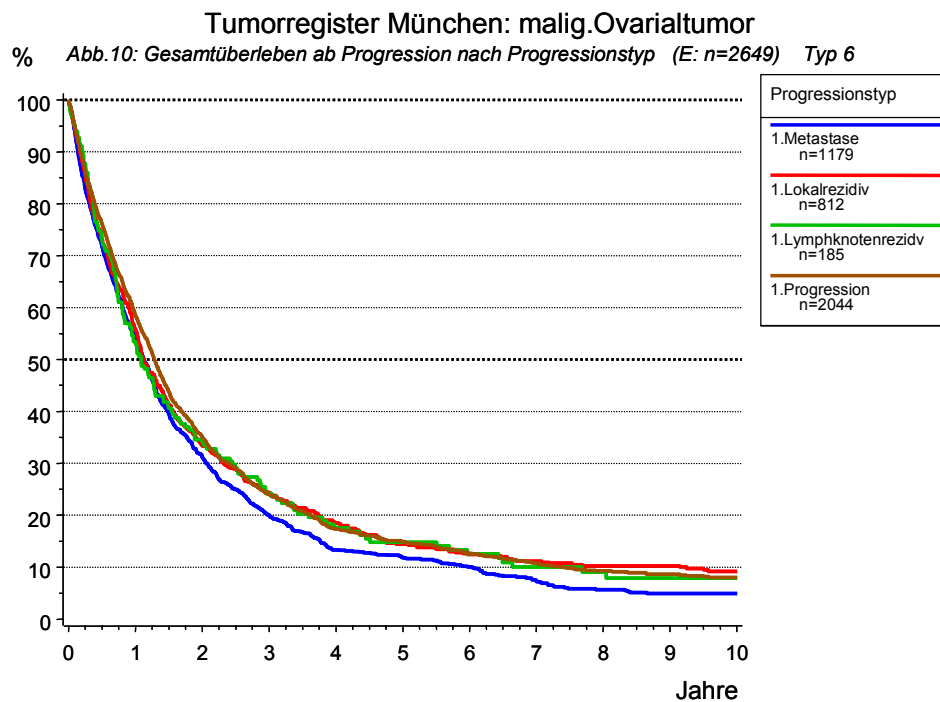
**Abbildung 3.24:** Relatives Überleben in Abhängigkeit von der Histologie für Patientinnen des Diagnosezeitraums ab 1988 (eingeschränkt auf Einfachtumoren sowie Stadt München und epidemiologisches Einzugsgebiet I, Abbildung 17 der Typ S – Auswertung)

Den Zusammenhang zwischen Überlebenszeit und Verlaufereignissen veranschaulichen die drei folgenden Grafiken. In Abbildung 3.25 ist für alle bisher beobachteten Ereignisse die Verteilung der Zeitdauer bis zum Verlaufereignis (tumorfreie Zeit) aufgetragen (kumulative Verteilung komplementär zu 100%). Wenn zu einem Krankheitsverlauf sowohl ein Lokal- als auch Lymphknotenrezidiv oder eine Metastasierung dokumentiert wurde – wobei die Klassifikation und Dokumentation hier sicher nicht immer eindeutig sind – wird die Patientin auch mehrmals berücksichtigt. Die blaue Verteilungskurve zeigt, dass fast 60% aller Metastasierungen schon primär als M1-Befund beobachtet werden. Bezogen auf alle Progressionen macht die primäre Metastasierung ca. 35% aus. Aufgrund der unvollständigen Dokumentation der Verlaufereignisse wird dieser Prozentsatz etwas überschätzt. Bei einem primären M0-Befund zeigen die Zeitdauern bis zur ersten Metastasierung oder bis zum ersten Lokal- bzw. Lymphknotenrezidiv eine identische Verteilung. Das tumorfreie Intervall endet bei 50% der M0-Patientinnen, die im weiteren Krankheitsverlauf eine Progression entwickeln, innerhalb von ca. 2 Jahren.



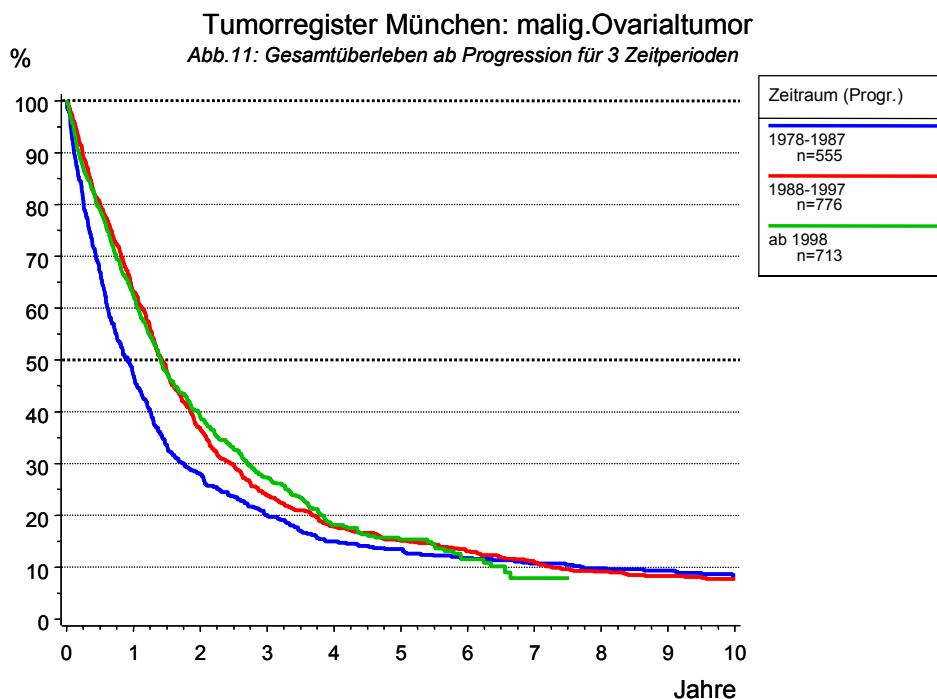
**Abbildung 3.25:** Verteilung der tumorfreien Zeit bis zum Auftreten der ersten Metastasierung, des ersten Lokal- bzw. Lymphknotenrezidivs und der ersten Progression (Abbildung 9 der Typ S – Auswertung)

Die Abbildung 3.26 beschreibt die Überlebenszeit von Patientinnen mit Progression (ohne Berücksichtigung von Progressionsereignissen, die dem Tumorregister erst mit der Todesbescheinigung bekannt wurden). Die Art des Ereignisses spielt für das Überleben ab Progression dabei kaum eine Rolle. Etwa 50% der progredienten Patientinnen sind innerhalb eines Jahres nach Feststellung der Progression verstorben. Nach 5 Jahren leben noch ungefähr 10%.



**Abbildung 3.26:** Gesamtüberleben ab Progression in Abhängigkeit von der ersten Progression (Abbildung 10 der Typ S – Auswertung)

Anhand des in Abbildung 3.27 dargestellten Gesamtüberlebens ab Progression für die drei Zeitintervalle bis 1987, 1988 – 1997 und ab 1998 (Einteilung nach Diagnose der Progression) soll veranschaulicht werden, inwieweit sich ein Zeittrend als Hinweis auf überlebensverlängernde Therapien abzeichnet. Für den Zeitraum 1988 – 1997 lässt sich im Vergleich zu vor 1988 eine leichte Verbesserung im medianen Überleben (um 7 Monate) feststellen. Die Überlebensraten haben sich dagegen kaum verbessert. Für Patientinnen mit einer nach 1998 diagnostizierten Progression zeichnet sich keine weitere Überlebensverbesserung ab.



**Abbildung 3.27:** Gesamtüberleben ab Progression für 3 Zeitperioden (Abbildung 11 der Typ S-Auswertung)

Der *Typ S* legt somit zum einen Rechenschaft ab über die in der Region erzielten Langzeitergebnisse. Diese sind für die Kooperationspartner, den epidemiologischen und klinischen Wissenschaftler, das gesamte gynäkologische Fachgebiet aber auch für die Krankenkassen und die Gesundheitspolitik interessant. Sie verdeutlichen, welche Versorgungsergebnisse in der Routineversorgung der Kliniken und im Vergleich u.a. zu den USA erreichbar sind. Zum anderen werden dem behandelnden Arzt damit Informationen über die Prognose für die Patientinnenaufklärung an die Hand gegeben.



### **3.1.6 Multivariate Analysen zum Krankheitsbild und zur Versorgung (Typ M - Multivariate Analysen)**

Die bisher dargestellten Kenngrößen in ein-, zwei- und dreidimensionalen Verteilungen und die Kaplan-Meier-Kurven sorgen zwar zu einem gewissen Grad für Transparenz bzgl. der Datenqualität, des Krankheitsbildes und des Versorgungsstandes. Die Identifikation und adäquate Gewichtung unabhängiger Prognosefaktoren (inklusive Diagnosezeitraum) erfordern aber weitere zusätzliche multivariate Analysen, die die gleichzeitige Berücksichtigung mehrerer Einflussfaktoren erlauben und deren Ergebnisse Gegenstand dieses Kapitels sind. Untersucht werden der Zeittrend (säkularer Einflussfaktor) und der Einfluss der tumorrelevanten biologischen Parameter Alter, FIGO-Stadium, Histologie und Grading sowie die zusätzlichen therapeutischen Faktoren Strahlentherapie, Chemotherapie und postoperativer Tumorrest auf die Ergebnis- (Gesamtüberleben) und Prozessqualität (Häufigkeit einer Operation ohne verbleibenden Tumorrest). Eine Übersicht über die verwendeten Kohorten ist in Tabelle 3.4 zusammengestellt.

#### **3.1.6.1 Einflüsse auf das Gesamtüberleben (Ergebnisqualität)**

##### **3.1.6.1.1 Einflussfaktor Diagnosezeitraum**

Der sich bereits univariat anhand der Kaplan-Meier-Kurven abzeichnende Überlebensvorteil für Patientinnen, deren maligner Ovarialtumor nach 1988 diagnostiziert wurde (siehe Abbildung 3.19 und 3.20), wird mit den in Tabelle 3.69 dargestellten Ergebnissen zweier Cox-Regressionsmodelle, die den Effekt des Diagnosezeitraums auf das Gesamtüberleben bei Adjustierung für die tumorrelevanten biologischen bzw. biologischen und therapeutischen Faktoren untersuchen, zunächst verifiziert und quantifiziert. Patientinnen mit einem zwischen 1988 und 2003 diagnostizierten malignen Ovarialtumor als Erstmaligom (ohne Sarkome / Lymphome und Borderline-Tumoren) weisen im Vergleich zu Patientinnen mit einer Diagnose vor 1988 ein Hazard Ratio (HR) von 0,75 (biologisches Modell) bzw. 0,79 (Modell mit biologischen und therapeutischen Parametern) und damit eine etwas günstigere Prognose auf. Das eher abstrakte HR lässt sich aufgrund der Beziehung zwischen Überlebens- und Hazardfunktion gemäß der Formel  $S_i(t) = S_j(t)^{HR}$  (Herleitung siehe Kapitel 2.2.2.2.3) in die entsprechende Überlebenswahrscheinlichkeit umrechnen. Bei einer 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 39,9% für Patientinnen mit einem vor 1988 diagnostizierten Erstmaligom ( $S_j(t)$ ) und einem HR von 0,75 bzw. 0,79 für Patientinnen mit einer Diagnose nach 1988 im Vergleich zu Patientinnen mit einer

---

Diagnose vor 1988 ergibt sich für die Gruppe der nach 1988 diagnostizierten Patientinnen eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 50,2% bzw. 48,4% ( $S_i(t) = 0,399^{0,75}$  bzw.  $S_i(t) = 0,399^{0,79}$ ). Patientinnen des neueren Zeitraums haben gegenüber Patientinnen des älteren Zeitraums also eine um ca. 10 Prozent bessere Überlebenswahrscheinlichkeit.

Bei den unter 65-jährigen Patientinnen beträgt das entsprechende HR 0,74 bzw. 0,79 (Daten nicht dargestellt). Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate unterscheidet sich im zeitlichen Vergleich damit um 10,2% ( $|0,467 - 0,467^{0,74}|$ ) bzw. 8,1% ( $|467 - 0,467^{0,79}|$ ).

Als nächstes stellt sich natürlich die Frage, wie sich die zeitlichen Verbesserungen erklären lassen.

Zielvariable: Gesamtüberleben				Zielvariable: Gesamtüberleben			
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 4728 Patientinnen davon verstorben: n = 3196 Patientinnen Diagnosezeitraum: 1978 - 2003				Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 4728 Patientinnen davon verstorben: n = 3196 Patientinnen Diagnosezeitraum: 1978 - 2003			
Biologische Einflussfaktoren	Hazard Ratio		p-Wert	Biologische Einflussfaktoren	Hazard Ratio		p-Wert
	(HR)	95%-KI			(HR)	95%-KI	
<b>Alter</b>			p < 0.0001*	<b>Alter</b>			p < 0.0001*
< 50 Jahre	1.00	Referenz		< 50 Jahre	1.00	Referenz	
50 - 59 Jahre	1.44	1.28 - 1.62		50 - 59 Jahre	1.39	1.24 - 1.57	
60 - 69 Jahre	2.04	1.81 - 2.29		60 - 69 Jahre	1.93	1.72 - 2.17	
≥ 70 Jahre	3.42	3.05 - 3.83		≥ 70 Jahre	3.02	2.69 - 3.39	
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*	<b>FIGO</b>			p < 0.0001*
FIGO I	1.00	Referenz		FIGO I	1.00	Referenz	
FIGO II	1.67	1.42 - 1.96		FIGO II	1.74	1.47 - 2.05	
FIGO III	3.55	3.16 - 4.00		FIGO III	3.04	2.66 - 3.48	
FIGO IV	5.90	5.13 - 6.77		FIGO IV	4.50	3.86 - 5.24	
k.A.	2.20	1.83 - 2.65		k.A.	1.44	1.18 - 1.76	
<b>Histologie</b>			p < 0.0001*	<b>Histologie</b>			p < 0.0001*
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz		Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz	
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.01	0.91 - 1.13		Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.07	0.96 - 1.19	
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	1.06	0.96 - 1.17		Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	1.00	0.90 - 1.11	
Keimstrangstromatumoren	0.52	0.39 - 0.69		Keimstrangstromatumoren	0.55	0.41 - 0.74	
Keimzelltumoren	0.31	0.17 - 0.55		Keimzelltumoren	0.37	0.21 - 0.66	
Sonst. und mult. Histologien	0.88	0.75 - 1.04		Sonst. und mult. Histologien	0.93	0.79 - 1.10	
k.A.	0.90	0.76 - 1.06		k.A.	0.72	0.60 - 0.86	
<b>Grading</b>			p < 0.0001*	<b>Grading</b>			p < 0.0001*
G1	1.00	Referenz		G1	1.00	Referenz	
G2	1.79	1.54 - 2.09		G2	1.80	1.54 - 2.10	
G3+4	1.88	1.61 - 2.20		G3+4	1.93	1.65 - 2.26	
k.A.	1.88	1.59 - 2.22		k.A.	1.74	1.47 - 2.05	
<b>Säkularer Einflussfaktor</b>	<b>Hazard Ratio</b>		p-Wert	<b>Therapeutische Einflussfaktoren</b>	<b>Hazard Ratio</b>		p-Wert
<b>Diagnoszeitraum</b>	(HR)	95%-KI		(HR)	95%-KI		
1978-1987	1.00	Referenz	p < 0.0001	<b>Strahlentherapie</b>			n.s.
1988-2003	0.75	0.68 - 0.81		Nein			
				Ja			
				<b>Chemotherapie</b>			p < 0.0001
				Nein	1.00	Referenz	
				Ja	0.70	0.64 - 0.77	
				<b>Postoperativer Tumorrest</b>			p < 0.0001*
				keine OP, Probelap., -excision	1.00	Referenz	
				TR > 2 cm	0.85	0.74 - 0.97	
				TR ≤ 2 cm	0.59	0.52 - 0.67	
				tumorfrei	0.35	0.30 - 0.40	
				k.A. zum postoperativen TR	0.46	0.41 - 0.52	
				<b>Säkularer Einflussfaktor</b>	<b>Hazard Ratio</b>		p-Wert
				(HR)	95%-KI		
				<b>Diagnoszeitraum</b>			p < 0.0001
				1978-1987	1.00	Referenz	
				1988-2003	0.79	0.72 - 0.86	

\*Likelihood-Ratio-Test

\*Likelihood-Ratio-Test, TR = Tumorrest, n.s. = nicht signifikant

**Tabelle 3.69:** Ergebnisse zu den Cox-Regressionsmodellen zum Einfluss des Diagnosezeitraums auf das Gesamtüberleben unter Berücksichtigung der biologischen und therapeutischen Faktoren mit der Variablen Chemotherapie (Nein / Ja) (Tabelle 2 der Typ M-Auswertung)

Dazu muss man die in Tabelle 3.70 dargestellten Ergebnisse eines weiteren Cox-Regressionsmodells betrachten, bei dem die Variable Chemotherapie in die drei Ausprägungen keine Chemotherapie (Referenz), Chemotherapie Ja vor 1988 und Chemotherapie Ja ab 1988 unterteilt wird. Durch diese Differenzierung kann die Einführung der platinhaltigen Chemotherapieregime gegen Ende der 1980er Jahre abgebildet werden. Für Patientinnen, die vor 1988 chemotherapiert wurden, ergibt sich im Vergleich zu Patientinnen ohne Chemotherapie eine Reduktion des Hazard Ratios um 14%. Bei Patientinnen, die nach 1988 chemotherapiert wurden, beträgt diese sogar 37%. Darüber hinaus fällt durch die Einführung der differenzierteren Chemotherapievariablen der signifikante Zeiteffekt weg. Somit lässt sich der Einfluss des Diagnosezeitraums zumindest partiell auf die Einführung neuer und besser wirksamer Chemotherapieregime zurückführen.

Neben dem stärker werdenden protektiven Effekt der Chemotherapie dürfte für die im zeitlichen Verlauf festzustellende Prognoseverbesserung, wie bereits in Kapitel 3.1.2.1 dargestellt, auch die Zunahme an chemotherapierten Patientinnen sowie der gestiegene Anteil an Patientinnen mit einer sich prognostisch günstig auswirkenden vollständigen Tumorentfernung ( $HR = 0,36$ ) verantwortlich sein. Da derartige Häufigkeitsverschiebungen mit einem Cox-Regressionsmodell nicht ersichtlich werden, sind in Tabelle 3.71 die Häufigkeitsverteilungen der untersuchten biologischen und therapeutischen Parameter des Patientinnenkollektivs der beiden Cox-Regressionsmodelle getrennt für die Diagnosezeiträume 1978 – 1987 und 1988 – 2003 aufbereitet.

Es zeigt sich eine Steigerung des Prozentsatzes an Patientinnen mit adjuvanter Chemotherapie um 8,6 Prozentpunkte. Der Anteil an operierten Patientinnen, die nach Operation tumorfrei verbleiben, konnte von 43,8% (433 / 989) auf 46,9% (969 / 2064) gesteigert werden. Da die Stadienverteilung aufgrund einer „echten“ Zunahme an fortgeschritteneren Stadien und der durch das verbesserte operative Staging stattgefundenen Häufigkeitsverschiebung in Richtung der Stadien III und IV insgesamt schlechter geworden ist, fällt dieser Unterschied weniger offensichtlich aus als er eigentlich ist. Die stadienspezifische Betrachtung des Anteils tumorfrei operierter Patientinnen macht die stattgefundenen Zunahme eher sichtbar und lässt insbesondere bei den FIGO-Stadien II und III deutliche Verbesserungen erkennen (1978 – 1987: FIGO II: 65,9%, FIGO III: 18,9%; 1988 – 2005: FIGO II: 86,2%, FIGO III: 31,5%). Dass die Häufigkeit einer Operation ohne verbleibenden Tumorrest auch bei simultaner Berücksichtigung der anderen Faktoren über die Zeit zugenommen hat, bestätigen die Ergebnisse der entsprechenden multivariaten Analyse, die im Kapitel 3.1.6.2.1 beschrieben werden.

---

Für die Patientinnen, die jünger als 65-Jahre sind, ergibt sich folgendes Bild: Patientinnen, die nach 1988 chemotherapiert wurden, weisen im Vergleich zu Patientinnen ohne Chemotherapie ein Hazard Ratio von 0,88 auf. Bei Patientinnen mit einer Chemotherapie vor 1988 beträgt das HR 1,11. Der Anteil an chemotherapierten Patientinnen ist von 66,9% auf 76,4% gestiegen. Seit 1988 konnten 50,6% aller operierten Patientinnen vollständig tumorrezesiert werden. Vor 1988 waren es 46,1%. Die stadienspezifischen Werte liegen bei: 1978 – 1987: FIGO I: 98,0% FIGO II: 66,7%, FIGO III: 21,6%, FIGO IV: 12,0; 1988 – 2005: FIGO I: 97,8%, FIGO II: 88,0%, FIGO III: 38,1%, FIGO IV: 15,5% (Daten nicht dargestellt).

Zielvariable: Gesamtüberleben				Zielvariable: Gesamtüberleben			
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 4728 Patientinnen davon verstorben: n = 3196 Patientinnen Diagnosezeitraum: 1978 - 2003				Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 4728 Patientinnen davon verstorben: n = 3196 Patientinnen Diagnosezeitraum: 1978 - 2003			
Biologische Einflussfaktoren	Hazard Ratio (HR) 95%-KI		p-Wert	Biologische Einflussfaktoren	Hazard Ratio (HR) 95%-KI		p-Wert
<b>Alter</b>			p < 0.0001*	<b>Alter</b>			p < 0.0001*
< 50 Jahre	1.00	Referenz		< 50 Jahre	1.00	Referenz	
50 - 59 Jahre	1.44	1.28 - 1.62		50 - 59 Jahre	1.39	1.24 - 1.57	
60 - 69 Jahre	2.04	1.81 - 2.29		60 - 69 Jahre	1.94	1.72 - 2.18	
≥ 70 Jahre	3.42	3.05 - 3.83		≥ 70 Jahre	3.02	2.69 - 3.39	
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*	<b>FIGO</b>			p < 0.0001*
FIGO I	1.00	Referenz		FIGO I	1.00	Referenz	
FIGO II	1.67	1.42 - 1.96		FIGO II	1.76	1.49 - 2.07	
FIGO III	3.55	3.16 - 4.00		FIGO III	3.03	2.67 - 3.47	
FIGO IV	5.90	5.13 - 6.77		FIGO IV	4.49	3.85 - 5.23	
k.A.	2.20	1.83 - 2.65		k.A.	1.48	1.21 - 1.80	
<b>Histologie</b>			p < 0.0001*	<b>Histologie</b>			p < 0.0001*
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz		Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz	
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.01	0.91 - 1.13		Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.07	0.96 - 1.19	
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	1.06	0.96 - 1.17		Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	1.00	0.90 - 1.11	
Keimstrangstromatumoren	0.52	0.39 - 0.69		Keimstrangstromatumoren	0.55	0.41 - 0.74	
Keimzelltumoren	0.31	0.17 - 0.55		Keimzelltumoren	0.37	0.21 - 0.66	
Sonst. und mult. Histologien	0.88	0.75 - 1.04		Sonst. und mult. Histologien	0.93	0.79 - 1.10	
k.A.	0.90	0.76 - 1.06		k.A.	0.72	0.60 - 0.86	
<b>Grading</b>			p < 0.0001*	<b>Grading</b>			p < 0.0001*
G1	1.00	Referenz		G1	1.00	Referenz	
G2	1.79	1.54 - 2.09		G2	1.81	1.55 - 2.12	
G3+4	1.88	1.61 - 2.20		G3+4	1.96	1.67 - 2.30	
k.A.	1.88	1.59 - 2.22		k.A.	1.77	1.50 - 2.09	
<b>Säkularer Einflussfaktor</b>	<b>Hazard Ratio (HR) 95%-KI</b>		<b>p-Wert</b>	<b>Therapeutische Einflussfaktoren</b>	<b>Hazard Ratio (HR) 95%-KI</b>		<b>p-Wert</b>
<b>Diagnoszeitraum</b>			p < 0.0001	<b>Strahlentherapie</b>			n.s.
1978-1987	1.00	Referenz		Nein			
1988-2003	0.75	0.68 - 0.81		Ja			
				<b>Chemotherapie</b>			p < 0.0001*
				Nein	1.00	Referenz	
				Chemotherapie vor 1988	0.86	0.77 - 0.97	
				Chemotherapie ab 1988	0.63	0.57 - 0.69	
				<b>Postoperativer Tumorrest</b>			p < 0.0001*
				keine OP, Probelap., -excision	1.00	Referenz	
				TR > 2 cm	0.87	0.76 - 0.99	
				TR ≤ 2 cm	0.60	0.53 - 0.68	
				tumorfrei	0.36	0.31 - 0.41	
				k.A. zum postoperativen TR	0.46	0.41 - 0.52	
				<b>Säkularer Einflussfaktor</b>	<b>Hazard Ratio (HR) 95%-KI</b>		<b>p-Wert</b>
				<b>Diagnoszeitraum</b>			n.s.
				1978-1987			
				1988-2003			

\*Likelihood-Ratio-Test

\*Likelihood-Ratio-Test, TR = Tumorrest, n.s. = nicht signifikant

**Tabelle 3.70:** Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss des Diagnosezeitraums und der biologischen und therapeutischen Faktoren auf das Gesamtüberleben mit der Variable Chemotherapie (Nein / Ja vor 1988 / Ja ab 1988) (Spalte 1 entspricht Spalte 1 in Tabelle 3.69; Tabelle 3 der *Typ M*-Auswertung)

Charakteristika		1978 – 1987 (n = 1316)		1988 – 2003 (n = 3412)	
Altersgruppen	n (%)				
< 50 Jahre		370	(28.1)	607	(17.8)
50 – 59 Jahre		346	(26.3)	831	(24.4)
60 – 69 Jahre		343	(26.1)	911	(26.7)
≥ 70 Jahre		257	(19.5)	1063	(31.2)
FIGO-Stadium	n (%)				
FIGO I		282	(23.5)	699	(22.3)
FIGO II		210	(17.5)	233	(7.4)
FIGO III		542	(45.2)	1679	(53.6)
FIGO IV		166	(13.8)	524	(16.7)
Keine Angabe zum FIGO-Stadium <sup>a</sup>		116	(8.8)	277	(8.1)
Histologien	n (%)				
Seröses Adenokarzinom		636	(50.7)	1838	(57.8)
Muzinöses, endometrioides, klarzelliges Adeno-Ca		241	(18.3)	565	(17.8)
Adenokarzinom o.n.A. <sup>b</sup> , undifferenziertes Ca		272	(21.7)	456	(14.3)
Keimstrangstromatumor		50	(4.0)	65	(2.0)
Keimzelltumor		19	(1.5)	43	(1.4)
Sonstige und multiple Histologien		36	(2.9)	212	(6.7)
Keine Angabe zur Histologie <sup>a</sup>		62	(4.7)	233	(6.8)
Grading	n (%)				
G1		150	(19.9)	316	(11.2)
G2		379	(50.3)	1046	(37.1)
G3+4		225	(29.8)	1456	(51.7)
Keine Angabe zum Grading <sup>a</sup>		562	(42.7)	594	(17.4)
Adjuvante Strahlentherapie	n (%)				
Strahlentherapie		373	(28.3)	70	(2.0)
Keine Strahlentherapie <sup>c</sup>		943	(71.7)	3342	(98.0)
Adjuvante Chemotherapie	n (%)				
Chemotherapie		810	(61.6)	2393	(70.1)
Keine Chemotherapie <sup>c</sup>		506	(38.5)	1019	(29.9)
Postoperativer Tumorrest	n (%)				
Keine Operation		59	(5.6)	292	(12.4)
Nur Probelaaparotomie, nur Probeexcision		128	(12.2)	147	(6.2)
Tumorrest > 2 cm		134	(12.8)	398	(16.9)
Tumorrest ≤ 2 cm		294	(28.1)	550	(23.3)
Tumorfrei		433	(41.3)	969	(41.1)
Keine Angabe zum postoperativen Tumorrest <sup>a</sup>		268	(20.4)	1056	(30.9)
Postoperativer Tumorrest nach FIGO-Stadium	n (%)	(n = 980)		(n = 2029)	
FIGO I		218 / 222	(98.2)	438 / 448	(97.8)
FIGO II		114 / 173	(65.9)	125 / 145	(86.2)
FIGO III		86 / 456	(18.9)	349 / 1107	(31.5)
FIGO IV		13 / 129	(10.1)	46 / 329	(14.0)

<sup>a</sup> Der Anteil der einzelnen Ausprägungen wird ohne Berücksichtigung der fehlenden Angaben prozentuiert.

<sup>b</sup> o.n.A.: ohne nähere Angaben <sup>c</sup> nicht durchgeführt (explizit angegeben) und k.A. zur entsprechenden Therapie

**Tabelle 3.71:** Häufigkeitsverteilung der biologischen und therapeutischen Parameter für die Diag.zeiträume 1978 – 1987 und 1988 – 2003 für das Patientinnenkollektiv der Cox-Regressionsmodelle aus Tabelle 3.69 bzw. 3.70 (Tabelle 4 der *Typ M-Auswer*)

### 3.1.6.1.2 Biologische und therapeutische Einflussfaktoren

Die Effekte der biologischen und therapeutischen Faktoren auf das Gesamtüberleben lassen sich ebenfalls anhand der Ergebnisse der beiden Cox-Regressionsmodelle in Tabelle 3.70 ablesen.

Als stärkste unabhängige Einflussfaktoren auf das Gesamtüberleben erweisen sich das FIGO-Stadium und erwartungsgemäß das Alter der Patientin bei Diagnose. Von geringerer Bedeutung sind die Faktoren Grading und Histologie. Auffallend ist beim Grading die mangelnde Differenzierung zwischen G2 und G3+4. Denn univariat lies sich noch ein Überlebensunterschied von ca. 10% erkennen (siehe Abbildung 3.16). Bei der Histologie ist das bessere Überleben von Patientinnen mit einer Gonadoneoplasie im Vergleich zu Patientinnen mit einem serösen Adenokarzinom hervorzuheben.

Der bereits uni- und bivariat festzustellende stark protektive Effekt einer vollständigen Tumoresektion (siehe Abbildung 3.18) wird durch das Modell mit zusätzlicher Betrachtung der therapeutischen Einflussfaktoren bestätigt. Wie bereits erwähnt, ist die Durchführung einer Chemotherapie mit einem signifikanten Überlebensvorteil assoziiert. Wobei der Effekt für ein nach 1988 appliziertes Chemotherapieregime etwas stärker ausfällt. Der chemotherapiebedingte Überlebensvorteil reicht jedoch nicht an den durch eine makroskopisch vollständige Tumorentfernung erreichten Effekt heran. Insgesamt ist festzustellen, dass das Tumorstadium einen viel stärkeren Einfluss auf das Überleben ausübt als jegliche therapeutische Maßnahme. Die leichte Abnahme des Hazard Ratios beim FIGO-Stadium im Vergleich zum biologischen Modell (v.a. FIGO-Stadium IV) dürfte darauf zurückzuführen sein, dass Effekte des FIGO-Stadiums z.T. durch den postoperativen Tumorrest erklärt werden. Da in beiden Cox-Regressions-Modellen als Zielvariable das Gesamtüberleben modelliert wird, steigt das Sterberisiko mit dem Alter an. Es bleibt aber in beiden Modellen nahezu gleich groß. Dies deutet darauf hin, dass der Effekt des postoperativen Tumorrests über alle Altersklassen hinweg weitestgehend konstant ist.



### **3.1.6.2 Einflüsse auf den postoperativen Tumorrest (Prozessqualität)**

Der postoperative Tumorrest stellt also den stärksten therapeutischen Prognosefaktor dar. Inwieweit der Anteil an tumorfrei operierten Patientinnen im Laufe der Zeit tatsächlich gesteigert werden konnte und inwieweit der Erfahrung und Fertigkeit des Operateurs durch die Biologie des Tumors für das Erreichen einer optimalen Tumorentfernung natürliche Grenzen gesetzt sind, soll anhand zweier weiterer multivariater Modelle analysiert werden.

#### **3.1.6.2.1 Einflussfaktor Diagnosezeitraum**

Mit Hilfe eines logistischen Regressionsmodells mit der Zielvariable ‘postoperativ tumorfrei (Ja / Nein)’ und dem Einflussfaktor Diagnosezeitraum sowie den weiteren zu berücksichtigenden, biologischen Faktoren Alter, FIGO-Stadium, Histologie und Grading wurde untersucht, ob sich die Chance auf eine vollständige Tumorentfernung im zeitlichen Verlauf signifikant verändert hat. Das hierbei verwendete Kollektiv wurde zusätzlich auf Patientinnen eingeschränkt, die vollständige Angaben zum postoperativen Tumorrest aufwiesen. Tabelle 3.72 zeigt die entsprechenden adjustierten Ergebnisse. Patientinnen, die die Diagnose maligner Ovarialtumor nach 1988 erhalten haben, haben eine um 73% größere Chance, ohne verbleibenden Tumorrest operiert zu werden als Patientinnen, die vor 1988 behandelt wurden.

Bei Patientinnen, die jünger als 65 Jahre sind, beträgt die Odds Ratio 1,93 (Daten nicht dargestellt).

<b>Zielvariable: postoperativ tumorfrei</b>			
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 3404 Patientinnen			
Diagnosezeitraum: 1978 - 2003			
<b>Biologische Einflussfaktoren</b>	<b>Odds Ratio</b>		<b>p-Wert</b>
	<b>(OR)</b>	<b>95%-KI</b>	
<b>Alter</b>			p < 0.0001*
< 50 Jahre	1.00	Referenz	
50 - 59 Jahre	0.86	0.65 - 1.13	
60 - 69 Jahre	0.58	0.44 - 0.77	
≥ 70 Jahre	0.45	0.34 - 0.60	
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*
FIGO I	1.00	Referenz	
FIGO II	0.17	0.11 - 0.27	
FIGO III	0.02	0.01 - 0.03	
FIGO IV	0.01	0.00 - 0.01	
k.A.	0.01	0.00 - 0.02	
<b>Histologie</b>			p = 0.0001*
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz	
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.34	1.02 - 1.75	
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	0.60	0.44 - 0.82	
Keimstrangstromatumoren	2.55	1.16 - 5.61	
Keimzelltumoren	2.30	0.67 - 7.91	
Sonst. und mult. Histologien	1.26	0.82 - 1.91	
k.A.	0.11	0.04 - 0.28	
<b>Grading</b>			p < 0.0001*
G1	1.00	Referenz	
G2	0.40	0.28 - 0.58	
G3+4	0.48	0.33 - 0.68	
k.A.	0.28	0.19 - 0.43	
<b>Säkularer Einflussfaktor</b>	<b>Odds Ratio</b>		<b>p-Wert</b>
<b>Diagnoszeitraum</b>	<b>(OR)</b>	<b>95%-KI</b>	
1978-1987	1.00	Referenz	p = 0.0001
1988-2003	1.73	1.37 - 2.18	

\*Likelihood-Ratio-Test

**Tabelle 3.72:** Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss des Diagnosezeitraums auf die Häufigkeit einer Operation ohne verbleibenden Tumorrest adjustiert für die biologischen Parameter für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1978 – 2003 (Tabelle 7 der *Typ M*-Auswertung)

### 3.1.6.2.2 Biologische Einflussfaktoren

Welchen unabhängigen Einfluss die biologischen Parameter derzeit auf den postoperativen Tumorrest ausüben, wird anhand eines weiteren logistischen Regressionsmodells geklärt. Das hierbei ausgewertete Kollektiv bezieht sich nur auf den neueren Diagnosezeitraum von 1988 bis 2003.

Die in Tabelle 3.73 aufbereiteten Ergebnisse zeigen einen unabhängigen Einfluss für alle untersuchten Faktoren, wobei das FIGO-Stadium am stärksten mit dem postoperativen Tumorrest assoziiert ist. Je ungünstiger das FIGO-Stadium ist, desto geringer ist die Chance auf eine Operation ohne makroskopisch nachweisbaren Resttumor.

Beim Faktor Histologie fällt in der Untergruppe der Keimstrangstromatumoren auf, dass die Odds Ratio im Vergleich zum vorherigen Modell zur Untersuchung des Zeittrends (siehe Tabelle 3.72) deutlich höher ist (OR = 7,28, 95%-KI = [2,08 - 25,44] versus OR = 2,55, 95%-KI = [1,16 - 5,61]). Dies ist zum einen auf eine niedrigere Anzahl an Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor zurückzuführen (siehe Breite des KI), lässt aber auch darauf schließen, dass Patientinnen, deren Keimstrangstromatumor nach 1988 diagnostiziert worden ist, eine höhere Chance auf eine Operation ohne verbleibenden Tumorrest haben als Patientinnen mit einer Diagnose vor 1988. Dass der Anteil an Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor, die vollständig tumorresesziert werden konnten, von vor zu nach 1988 tatsächlich gestiegen ist, zeigen die speziellen Analysen zu den Keimstrangstromatumoren, deren Ergebnisse im Kapitel 3.4 dargestellt werden.

<b>Zielvariable: postoperativ tumorfrei</b>			
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 2356 Patientinnen			
Diagnosezeitraum: 1988 - 2003			
<b>Biologische Einflussfaktoren</b>	<b>Odds Ratio (OR) 95%-KI</b>		<b>p-Wert</b>
<b>Alter</b>			p < 0.0001*
< 50 Jahre	1.00	Referenz	
50 - 59 Jahre	0.88	0.62 - 1.25	
60 - 69 Jahre	0.70	0.50 - 1.00	
≥ 70 Jahre	0.45	0.32 - 0.64	
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*
FIGO I	1.00	Referenz	
FIGO II	0.34	0.18 - 0.62	
FIGO III	0.03	0.02 - 0.05	
FIGO IV	0.01	0.01 - 0.02	
k.A.	0.01	0.01 - 0.03	
<b>Histologie</b>			p = 0.0001*
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz	
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.41	1.02 - 1.95	
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	0.59	0.40 - 0.88	
Keimstrangstromatumoren	7.28	2.08 - 25.44	
Keimzelltumoren	3.18	0.88 - 11.51	
Sonst. und mult. Histologien	1.27	0.81 - 2.01	
k.A.	0.11	0.04 - 0.33	
<b>Grading</b>			p < 0.0001*
G1	1.00	Referenz	
G2	0.33	0.21 - 0.53	
G3+4	0.39	0.25 - 0.62	
k.A.	0.21	0.11 - 0.40	

\*Likelihood-Ratio-Test

**Tabelle 3.73:** Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss biologischer Faktoren auf die Häufigkeit einer Operation ohne verbleibenden Tumorrest für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1988 – 2003 (Tabelle 8 der *Typ M*-Auswertung)

## 3.2 Benchmarking

Die vorangehenden Aufbereitungen haben den derzeitigen Stand bezüglich des klinisch-epidemiologischen Krankheitsbildes, der im TRM erreichten Dokumentations- und Datenqualität sowie der insgesamt auf Bevölkerungsebene, von allen Kooperationspartnern der Region bis hin zu der auf Institutionsebene erzielten Prozess- und Ergebnisqualität, also der erzielten Versorgungsergebnisse, dargestellt. Um Ansatzpunkte zur Qualitätsverbesserung identifizieren zu können, werden im Folgenden die Qualitätsindikatoren der einzelnen klinischen bzw. pathologischen Einrichtungen miteinander univariat und multivariat verglichen. Darüber hinaus werden die regionalen Ergebnisse im nationalen und internationalen Kontext, sozusagen als Benchmarking mit der Literatur, betrachtet.

### 3.2.1 Univariater interinstitutioneller Vergleich (*Typ V - Klinik- und Pathologievergleich*)

Berücksichtigt werden im Klinik- und Pathologievergleich alle Kliniken, die seit 1993 (für Kliniken aus München und den angrenzenden Landkreisen) bzw. 2002 (für Kliniken des epidemiologischen Einzugsgebiets II) mindestens 20 Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor behandelt haben (ohne Sarkome und Lymphome). Zusätzlich muss für den Zeitraum ab 2002 bei mindestens 10 nicht-synchronen Ersttumoren die Primärtherapie durchgeführt worden sein. Von den 35 Kliniken bzw. Praxen mit eigener *Typ A*-Auswertung konnten 18 in die Auswertung einbezogen werden. Eine Pathologie wurde in die Analyse aufgenommen, wenn sie seit 1994 (für Pathologien aus München und dem epidemiologischen Einzugsgebiet I) bzw. 2002 (für Einrichtungen aus dem epidemiologischen Einzugsgebiet II) ebenfalls mindestens 20 Patientinnen diagnostiziert hat (ohne Sarkome und Lymphome). Damit konnten 16 der 17 pathologischen Einrichtungen berücksichtigt werden. Sowohl bei den Vergleichen zwischen den Kliniken als auch zwischen den Pathologien werden zusätzlich die Daten aus dem epidemiologischen Einzugsgebiet als eigene Vergleichsgruppe (EPI) aufgeführt (vgl. *Typ A – Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets*). Jede Institution ist mit einer anonymen Kliniknummer versehen, die nur der jeweiligen Einrichtung bekannt ist und der ersten Seite der individuellen *Typ A*-Auswertung entnommen werden kann. Alle Werte sind in Prozentzahlen angegeben. Es werden weder Patientinnenzahlen noch Konfidenzintervalle aufbereitet. Für einige Auswertungen war es sinnvoll, das zu betrachtende Zeitintervall weiter einzuschränken.

Darauf wird in den entsprechenden Tabellen explizit hingewiesen. Reine Rezidivbefunde bzw. –behandlungen wurden ausgeschlossen. Die Datenqualität wird meist für den Zeitraum ab 2002 und alle malignen Ovarialtumoren inklusive Borderline-Tumoren dargestellt. Die Verteilung der biologischen und therapeutischen Faktoren bezieht sich in der Regel auf die invasiven Tumoren. Bei den Betrachtungen zur Therapie wird zusätzlich auf nicht-synchrone Ersttumoren eingeschränkt (siehe Tabelle 3.3).

Die folgende direkte Gegenüberstellung der institutionsspezifischen und bevölkerungsbezogenen Kenngrößen zur Datenqualität, Befundverteilung, Behandlung und deren Ergebnissen soll eine univariat bestehende Variabilität zwischen den beteiligten Kliniken bzw. Pathologien sowie zum epidemiologischen Durchschnitt offen legen.

So gibt es beispielsweise nur geringfügige Schwankungen zwischen den einzelnen Kliniken bezüglich der Follow-up-Qualität, die mit Werten zwischen 0% (Klinik 6, 10, 13 und 22) und 6,8% (Klinik 20) an erfolglos durchgeführten Follow-up-Anfragen innerhalb des Einzugsgebiets als gut bis sehr gut zu bewerten ist (Tabelle 3.74).

Tabelle 2

Verteilung der Follow-up-Qualität (ab 1994)  
(MIT Borderline-Tumoren)

Klinik	Follow-up erfolgreich %	Follow-up- Anfrage steht noch an %	Follow-up- erfolglos im Einzugsgebiet %	Follow-up erfolglos außerhalb Einzugsgeb. %	Patient ist verstorben %
EPI	49.0	4.5	2.1		44.4
Klinik 2	46.8	3.2	4.8		45.2
Klinik 3	40.0	11.1	2.5	1.0	45.3
Klinik 6	67.5	5.0			27.5
Klinik 7	51.8	5.4	2.7		40.2
Klinik 10	66.7				33.3
Klinik 11	50.0		6.5		43.5
Klinik 12	45.6	8.6	1.9	1.9	42.1
Klinik 13	54.4	4.8			40.8
Klinik 15	39.5	4.9	1.2		54.3
Klinik 17	52.5	2.8	1.7	0.6	42.4
Klinik 19	38.0	4.2	1.8		56.0
Klinik 20	51.1	4.5	6.8		37.5
Klinik 21	44.8	3.7	1.2	1.8	48.5
Klinik 22	65.6	9.4			25.0
Klinik 23	50.7	4.1	1.4	1.4	42.5
Klinik 24	39.5	7.0	2.6	1.1	49.7
Klinik 26	42.5	4.1	1.4		52.1
Klinik 27	71.4	3.6	3.6		21.4

**Tabelle 3.74:** Verteilung der Follow-up-Qualität ab 1994 in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (inkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 2 der *Typ V*-Auswertung)

Der Anteil an Diagnosen, zu denen ein pathologischer Befundenbericht im TRM verfügbar ist, variiert dagegen zwischen den klinischen Einrichtungen recht deutlich (Tabelle 3.75).

Tabelle 4  
Anteil der Diagnosen mit Pathologischen Befunden (ab 1994)  
(MIT Borderline-Tumoren)

Klinik	Anteil der verfügbaren Pathologischen Befunde %
EPI	71.7
Klinik 2	67.7
Klinik 3	57.2
Klinik 6	82.5
Klinik 7	77.7
Klinik 10	80.7
Klinik 11	72.6
Klinik 12	74.0
Klinik 13	76.0
Klinik 15	70.4
Klinik 17	63.3
Klinik 19	80.7
Klinik 20	54.5
Klinik 21	33.7
Klinik 22	78.1
Klinik 23	30.1
Klinik 24	58.5
Klinik 26	69.9
Klinik 27	83.9

**Tabelle 3.75:** Anteil an Diagnosen mit pathologischem Befundbericht ab 1994 in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (inkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 4 der *Typ V*-Auswertung)

Die Gegenüberstellung der 1- und 2-Jahres-Gesamtüberlebensraten (für nicht-synchrone Ersttumoren ohne Borderline mit gutem Follow-up für den Diagnosezeitraum ab 2002) in Tabelle 3.76 lässt sich zwar nicht als direkter Klinikvergleich interpretieren, da die Raten ohne Adjustierung unter anderem nach Alter und Stadium keinen fairen Vergleich ermöglichen, zeigt aber, dass in keiner Klinik ein Versorgungsdesaster existiert, in dem Sinne, dass in einer Klinik 10% in einer anderen 100% der Patientinnen zwei Jahre erreichen. Auffallend ist, dass ein hoher Anteil an Patientinnen, die bereits bei Diagnose Metastasen aufweisen, nicht zwangsläufig mit einer niedrigen Gesamtüberlebensrate und umgekehrt einhergeht. Die zugehörige Abbildung 3.28 gibt die Werte zum 2-Jahres-Gesamtüberleben als Säulendiagramm in aufsteigender Rangfolge wieder.

Tabelle 5

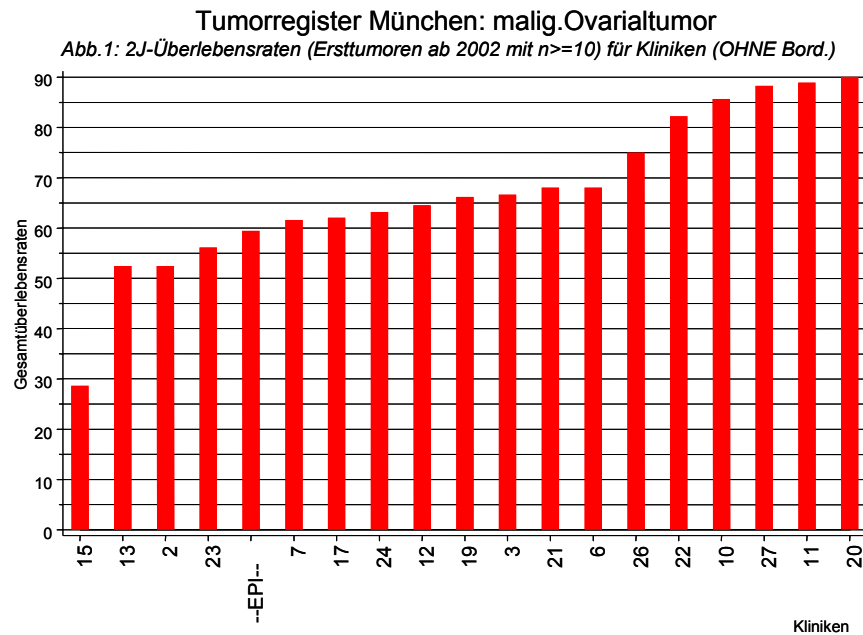
1-/2J.-Gesamtüberlebensraten für Kliniken und Anteil M1 (ab 2002)  
(OHNE Borderline-Tumoren)

Klinik	Gesamt- Überlebensrate 1 Jahr	Gesamt- Überlebensrate 2 Jahre	Anteil M1
EPI	77.0	59.4	15.7
Klinik 2	80.0	52.5	12.5
Klinik 3	84.1	66.6	9.3
Klinik 6	79.4	68.1	9.5
Klinik 7	85.8	61.6	12.1
Klinik 10	100.0	85.7	38.9
Klinik 11	88.9	88.9	16.7
Klinik 12	81.7	64.5	8.6
Klinik 13	74.4	52.4	11.1
Klinik 15	80.2	28.6	16.7
Klinik 17	83.9	62.1	12.1
Klinik 19	79.3	66.2	28.9
Klinik 20	90.0	90.0	14.3
Klinik 21	76.8	68.0	16.7
Klinik 22	95.0	82.2	9.1
Klinik 23	70.2	56.2	27.8
Klinik 24	85.9	63.2	18.3
Klinik 26	83.3	75.0	14.3
Klinik 27	88.3	88.3	21.1

Es werden nur nicht synchrone Ersttumoren mit einem gutem Follow-up berücksichtigt.

Diese Raten sind nicht aussagekräftig u.a. weil die Verteilungen des Alters und der Prognosefaktoren sehr unterschiedlich sind. Sie zeigen aber, dass es keine statistisch signifikanten Extreme gibt.

**Tabelle 3.76:** 1- und 2-Jahres-Gesamtüberleben und Anteil an M1 ab 2002 (exkl. Borderline-Tumoren) in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 5 der *Typ V*-Auswertung)



Kommentar zu allen Diagnosen:

Die Daten der letzten beiden Tabellen sind nicht als Klinikvergleiche zu interpretieren! Sie sollten nur darlegen, dass es in keiner Klinik eine Versorgungskatastrophe gibt wie z.B. 50% der Patienten sterben in den ersten 30 Tagen oder in einer Klinik erreichen 10% in einer anderen dagegen 100% der Patienten 2 Jahre.

Z.B. liegen uns keine Angaben zur Komorbidität oder zu elektiven bzw. Notfalleingriffen vor. Faire Vergleiche erfordern Adjustierungen u.a. nach Alter und Stadium (siehe Typ M: multivariate Analysen). Außerdem ist zu beachten, dass einige Kliniken erst seit 2002 kooperieren und wegen des kleinen Nenners die Schätzwerte sehr große Konfidenzintervalle haben. In diesem Zusammenhang verweisen wir auf unsere Publikationen zur Feldstudie zum Rektumkarzinom (Acta Oncologica, Volume 44, Nummer 1/Februar 2005: 'Quality of treatment in routine care in a population sample of rectal cancer patients'), in der wir die internationale Vergleichbarkeit und die Unabhängigkeit der Ergebnisse vom Behandlungsvolumen nachweisen konnten.

Unseres Erachtens wäre es angezeigt, postoperative Sterbefälle zu kommentieren, wenn gewünscht auch ins Register als Erläuterung einzutragen.

**Abbildung 3.28:** Säulendiagramm zum 2-Jahres-Gesamtüberleben ab 2002 (exkl. Borderline-Tumoren) in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Abbildung 1 der Typ *V*-Auswertung)

Bezüglich der Datenqualität zu den Prognosefaktoren FIGO, Grading und Histologie lässt sich folgendes feststellen (Tabelle 3.77): Die Angaben zur Histologie sind fast vollständig vorhanden. Beim FIGO-Stadium gibt es 13 Kliniken mit einer guten Datenqualität (Angaben zu mindestens 93% existent), 3 Kliniken liegen zwischen 91% und 93% und 2 Kliniken weisen mit 81% vorhandenen Angaben eine eher schlechte Datenqualität auf. Die Dokumentation des Gradings ist bei nahezu allen Kliniken optimierbar.



Tabelle 6

Datenqualität zu FIGO, Grading, Histologie (ab 2002)  
(MIT Borderline-Tumoren)

Klinik	Angaben zu FIGO %	Angaben zu Grading %	Angaben zu Histologie %
EPI	88.9	83.8	94.9
Klinik 2	95.2	87.1	93.5
Klinik 3	92.3	80.7	96.6
Klinik 6	97.5	85.0	100.0
Klinik 7	93.9	88.7	95.7
Klinik 10	93.1	91.4	98.3
Klinik 11	90.8	84.6	98.5
Klinik 12	94.4	92.0	97.2
Klinik 13	93.5	85.1	97.4
Klinik 15	97.6	94.0	97.6
Klinik 17	97.3	94.7	98.4
Klinik 19	98.4	89.0	99.2
Klinik 20	81.4	88.7	99.0
Klinik 21	95.2	85.6	97.1
Klinik 22	81.3	84.4	93.8
Klinik 23	94.8	88.7	95.9
Klinik 24	92.7	89.4	95.8
Klinik 26	94.6	93.5	98.9
Klinik 27	96.4	94.6	100.0

**Tabelle 3.77:** Anteil der Angaben zum FIGO-Stadium, zum Grading und zur Histologie in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 6 der *Typ V*-Auswertung)

Die Heterogenität der Patientinnen zwischen den einzelnen Kliniken spiegeln die Tabellen 3.78 - 3.83 sowie Abbildung 3.29 wider. Tabelle 3.78 und Tabelle 3.79 sowie Abbildung 3.29 veranschaulichen die Klinikvariationen beim Diagnosealter. Dieses schwankt im Median zwischen 58 (Klinik 20) und 68 Jahren (Klinik 11, 19 und 22). Der Vergleichswert für das epidemiologische Einzugsgebiet beträgt 66 Jahre. Dementsprechend variiert auch der Anteil an über 70-jährigen Patientinnen. Die Spannbreite liegt hier zwischen 12,5% (Klinik 20) und 47,3% (Klinik 19).

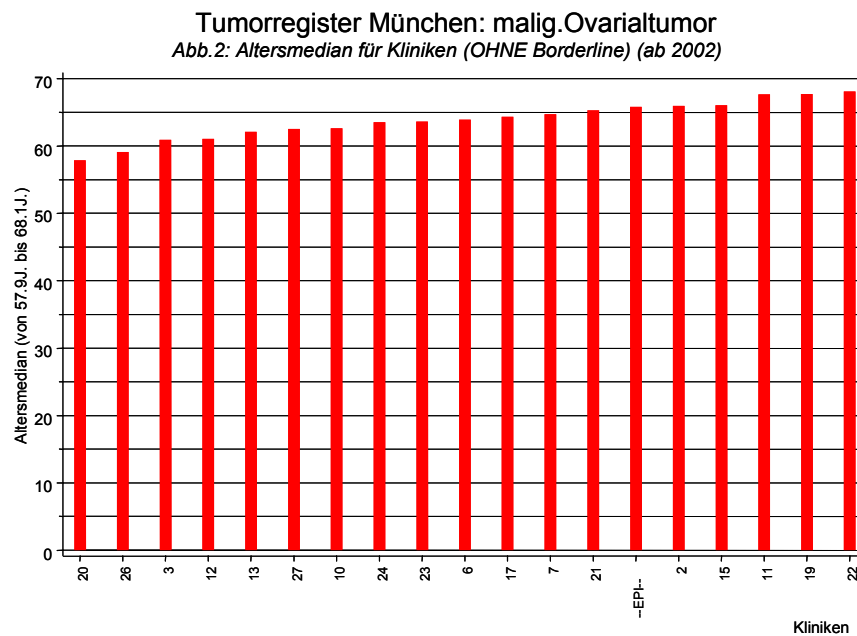
Tabelle 9

Kenngrößen der Altersverteilung (Alter bei Diagnose)  
(Mittelwert, Standardabweichung, Perzentile und Extremwerte)

(OHNE Borderline-Tumoren)  
(ab 2002)

Klinik	MW	Std.	10%	25%	50%	75%	90%	Min	Max
EPI	64.5	13.8	45	56	66	75	81	16	97
Klinik 2	64.9	12.5	43	55	66	69	78	43	94
Klinik 3	58.6	14.7	37	49	61	68	78	22	87
Klinik 6	64.2	11.6	45	55	64	73	79	41	83
Klinik 7	63.3	14.0	49	52	65	75	81	32	87
Klinik 10	61.3	10.3	46	50	63	68	74	42	78
Klinik 11	67.3	10.8	57	64	68	74	78	28	80
Klinik 12	59.2	13.6	42	49	61	69	76	17	90
Klinik 13	62.8	14.8	42	52	62	78	80	27	85
Klinik 15	68.4	11.2	49	61	66	75	81	45	87
Klinik 17	65.3	15.2	43	55	64	77	82	30	90
Klinik 19	67.4	13.0	52	59	68	76	81	31	97
Klinik 20	60.5	11.7	45	50	58	65	71	44	90
Klinik 21	63.6	12.3	45	55	65	72	79	32	84
Klinik 22	66.5	11.1	50	58	68	75	81	44	82
Klinik 23	65.2	10.5	51	58	64	70	81	47	88
Klinik 24	60.8	14.4	39	52	64	71	78	16	88
Klinik 26	60.7	15.4	36	52	59	69	78	28	87
Klinik 27	62.8	13.9	45	55	63	72	77	20	92

**Tabelle 3.78:** Kenngrößen des Diagnosealters ab 2002 in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 9 der *Typ V*-Auswertung)



**Abbildung 3.29:** Säulendiagramm zum Altersmedian ab 2002 (exkl. Borderline-Tumoren) in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe. Werte sind nach ansteigender Rangfolge sortiert. (Abbildung 2 der *Typ V*-Auswertung)

Tabelle 11

Verteilung Altersgruppen  
(OHNE Borderline-Tumoren)

Klinik	< 50 Jahre %	50 - 59 Jahre %	60 - 69 Jahre %	>= 70 Jahre %
EPI	14.3	18.1	30.0	37.6
Klinik 2	15.0	10.0	50.0	25.0
Klinik 3	26.5	19.9	32.4	21.3
Klinik 6	16.2	13.5	35.1	35.1
Klinik 7	10.0	32.5	17.5	40.0
Klinik 10	21.1	15.8	42.1	21.1
Klinik 11	4.0	12.0	44.0	40.0
Klinik 12	26.3	21.1	31.0	21.6
Klinik 13	15.6	28.1	21.9	34.4
Klinik 15	7.7	7.7	38.5	46.2
Klinik 17	15.0	15.0	30.0	40.0
Klinik 19	7.3	21.8	23.6	47.3
Klinik 20	12.5	37.5	37.5	12.5
Klinik 21	16.4	16.4	36.1	31.1
Klinik 22	10.7	14.3	28.6	46.4
Klinik 23	4.5	27.3	40.9	27.3
Klinik 24	21.6	17.2	33.6	27.6
Klinik 26	17.6	35.3	23.5	23.5
Klinik 27	15.9	20.5	29.5	34.1

**Tabelle 3.79:** Verteilung der Altersgruppen (exkl. Borderline-Tumoren) in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 11 der *Typ V*-Auswertung)

Große Differenzen im Patientinnengut der einzelnen Leistungserbringer zeigen sich auch in der Verteilung des FIGO-Stadiums, des histopathologischen Differenzierungsgrades und der Histologie. So ist der Anteil in den beiden Kliniken 24 und 27 mit dem größten Anteil an Patientinnen mit FIGO-Stadium IV fast fünfmal so hoch wie der in der Klinik mit dem niedrigsten Anteil (Klinik 10) (Tabelle 3.80).

Tabelle 13

Verteilung FIGO  
(OHNE Borderline-Tumoren)

Klinik	FIGO I %	FIGO II %	FIGO III %	FIGO IV %
EPI	22.1	6.9	54.9	16.0
Klinik 2	32.0	4.0	48.0	16.0
Klinik 3	25.5	8.6	53.7	12.2
Klinik 6	22.2	5.6	61.1	11.1
Klinik 7	29.4	14.1	41.2	15.3
Klinik 10	37.8	6.7	51.1	4.4
Klinik 11	16.7	7.4	57.4	18.5
Klinik 12	20.2	8.3	58.2	13.4
Klinik 13	22.7	9.1	52.7	15.5
Klinik 15	26.0	5.5	56.2	12.3
Klinik 17	34.0	8.8	48.4	8.8
Klinik 19	20.8	4.5	55.8	18.8
Klinik 20	29.6	11.3	47.9	11.3
Klinik 21	21.2	13.2	51.0	14.6
Klinik 22	23.1	11.5	53.8	11.5
Klinik 23	27.1	11.4	44.3	17.1
Klinik 24	21.4	4.1	53.4	21.2
Klinik 26	22.9	15.7	45.7	15.7
Klinik 27	23.8	7.1	47.6	21.4

**Tabelle 3.80:** Verteilung des FIGO-Stadiums in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 13 der *Typ V*-Auswertung)

Beim Grading fällt auf, dass Tumoren mit Borderline-Malignität von einer Klinik zur anderen bis zu viermal häufiger vorkommen (Klinik 6 versus Klinik 7) können. Der Anteil an Patientinnen mit einem gut differenzierten malignen Ovarialtumor liegt zwischen 2,0% (Klinik 7) und 16,4% (Klinik 3) (Tabelle 3.81). In der Untergruppe der FIGO III-Patientinnen ist ebenfalls eine enorme Schwankungsbreite zwischen 0,0% (Klinik 22) und 13,0% (Klinik 3) festzustellen (Tabelle 3.82).

Tabelle 16

Verteilung Grading  
(ohne Keimzell- und Keimstrangstromatomen)

Klinik	GB %	G1 %	G2 %	G3+4 %
EPI	12.1	7.8	30.3	49.8
Klinik 2	16.7	13.0	18.5	51.9
Klinik 3	9.6	16.4	32.7	41.3
Klinik 6	5.9	11.8	23.5	58.8
Klinik 7	23.0	2.0	19.0	56.0
Klinik 10	13.2	5.7	47.2	34.0
Klinik 11	7.5	7.5	28.3	56.6
Klinik 12	11.7	9.1	32.6	46.6
Klinik 13	15.1	11.8	40.3	32.8
Klinik 15	11.5	9.0	29.5	50.0
Klinik 17	10.2	13.1	34.7	42.0
Klinik 19	9.1	3.9	47.4	39.6
Klinik 20	13.3	12.0	30.1	44.6
Klinik 21	6.4	7.8	41.1	44.7
Klinik 22	7.4	3.7	37.0	51.9
Klinik 23	7.0	7.0	43.7	42.3
Klinik 24	8.2	8.2	27.8	55.9
Klinik 26	9.3	12.0	30.7	48.0
Klinik 27	20.8	3.8	28.3	47.2

**Tabelle 3.81:** Verteilung des histopathologischen Differenzierungsgrades in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 16 der *Typ V*-Auswertung)

Tabelle 17

Verteilung Grading  
(nur FIGO III ohne Keimzell- und Keimstrangstromatomen)

Klinik	GB %	G1 %	G2 %	G3+4 %
EPI	1.4	4.8	31.9	61.9
Klinik 2		4.5	18.2	77.3
Klinik 3	3.5	13.0	31.7	51.7
Klinik 6	4.5	4.5	22.7	68.2
Klinik 7	5.4	2.7	21.6	70.3
Klinik 10		4.3	56.5	39.1
Klinik 11		3.7	25.9	70.4
Klinik 12	1.5	4.0	34.8	59.7
Klinik 13	3.6	12.5	41.1	42.9
Klinik 15		5.1	28.2	66.7
Klinik 17	1.3	5.1	41.0	52.6
Klinik 19	3.7	1.2	53.1	42.0
Klinik 20	2.9	2.9	40.0	54.3
Klinik 21		3.0	40.3	56.7
Klinik 22			30.8	69.2
Klinik 23	3.6	7.1	35.7	53.6
Klinik 24	1.5	6.4	25.7	66.4
Klinik 26		12.9	38.7	48.4
Klinik 27		5.3	26.3	68.4

**Tabelle 3.82:** Verteilung des histopathologischen Differenzierungsgrades bei FIGO III-Patientinnen in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 17 der *Typ V*-Auswertung)

Selbst in der am stärksten besetzten histologischen Untergruppe, den serösen Ovarialkarzinomen, die zugleich eine derjenigen mit schlechterer Prognose ist, zeigt sich eine beträchtliche Variabilität bezüglich der prozentualen Angaben mit Werten zwischen 33,9% (Klinik 27) und 66,1% (Klinik 11). Der bevölkerungsbezogene Durchschnittswert beträgt hier 49,2% (Tabelle 3.83).

Tabelle 18

## Verteilung Histologie +)

Klinik	seröses	muzinöses	Endometr.	klarzell.	Adeno-CA	undiff.
	CA %	CA %	CA %	CA %	NOS %	CA %
EPI	49.2	6.2	10.2	2.0	10.1	2.0
Klinik 2	39.7	3.4	13.8	1.7	1.7	
Klinik 3	50.9	6.7	9.8	2.2	7.4	2.2
Klinik 6	55.0	10.0	10.0		10.0	2.5
Klinik 7	39.1	4.5	11.8	1.8	2.7	6.4
Klinik 10	40.4	5.3	17.5	3.5	8.8	1.8
Klinik 11	66.1	6.5	4.8	3.2	1.6	1.6
Klinik 12	61.1	5.8	8.4	2.3	4.4	1.8
Klinik 13	59.4	6.8	7.5	0.8	5.3	2.3
Klinik 15	35.8	8.6	4.9	1.2	12.3	
Klinik 17	56.0	7.1	8.2	0.5	4.3	5.4
Klinik 19	65.7	6.4	7.0	1.2	6.4	0.6
Klinik 20	45.7	5.4	20.7	3.3	1.1	3.3
Klinik 21	52.4	4.3	26.2	4.9	1.8	2.4
Klinik 22	36.7	13.3	10.0	3.3	10.0	
Klinik 23	50.0	2.6	30.3	3.9	2.6	2.6
Klinik 24	57.0	6.9	6.2	1.7	9.8	1.9
Klinik 26	62.0	5.1	13.9	1.3	5.1	3.8
Klinik 27	33.9	7.1	12.5	3.6	12.5	

Klinik	Keim-	Keim-	Transit.-	Border-	multiple	sonst.
	zell- tumoren %	strang- stroma- tumoren %	zell.- Tumor %	line %	Histo- logien %	sonst. %
EPI	1.1	1.4	0.3	11.6	5.5	0.4
Klinik 2		3.4		20.7	15.5	
Klinik 3	0.9	3.0	0.4	9.3	7.0	0.2
Klinik 6	2.5	2.5		7.5		
Klinik 7	2.7	2.7		16.4	10.9	0.9
Klinik 10		1.8		15.8	5.3	
Klinik 11	1.6	4.8		8.1	1.6	
Klinik 12	1.5	1.4		8.1	4.7	0.6
Klinik 13	1.5	0.8		11.3	4.5	
Klinik 15	1.2	1.2		9.9	24.7	
Klinik 17	1.1	1.1		9.2	6.5	0.5
Klinik 19	1.7			4.7	6.4	
Klinik 20	4.3	1.1		12.0	3.3	
Klinik 21	2.4	0.6		4.3	0.6	
Klinik 22			3.3	13.3	10.0	
Klinik 23	1.3			6.6		
Klinik 24	0.7	2.1	0.5	6.4	6.5	0.3
Klinik 26				5.1	3.8	
Klinik 27		5.4		19.6	3.6	1.8

+) ohne Sarkome und Lymphome

**Tabelle 3.83:** Verteilung der Histologie in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 18 der *Typ V*-Auswertung)

Die Klinikvariationen auf Therapieebene beleuchten die folgenden Tabellen 3.84 - 3.88 sowie die Abbildungen 3.30 und 3.31. Ein Blick auf die Angabenhäufigkeit zur Primärtherapie zeigt für alle Kliniken eine gute Datenqualität (100% - 95,9%), die besser ist als für das epidemiologische Einzugsgebiet (93,0%). Hinsichtlich der Angaben zum postoperativen Tumorrest besteht mit fehlenden Werten zwischen 11,5% (Klinik 19) und 48,1% (Klinik 22) allerdings ein deutliches Verbesserungspotential (Tabelle 3.84).

Tabelle 19

Datenqualität zur Primärtherapie und postoperativen Tumorrest (ab 2002)  
(nur nicht synchrone Ersttumoren)  
(MIT Borderline-Tumoren)

Klinik	keine Angaben zur Primär- therapie %	keine Angaben zum postop. Tumor- rest %
EPI	7.0	38.5
Klinik 2	0.0	29.6
Klinik 3	4.1	37.8
Klinik 6	3.7	37.0
Klinik 7	0.0	27.5
Klinik 10	3.9	31.4
Klinik 11	1.9	26.4
Klinik 12	0.6	22.6
Klinik 13	0.7	33.8
Klinik 15	1.3	26.7
Klinik 17	1.2	13.3
Klinik 19	3.1	11.5
Klinik 20	0.0	17.5
Klinik 21	3.2	18.8
Klinik 22	3.7	48.1
Klinik 23	1.2	17.6
Klinik 24	1.0	21.9
Klinik 26	0.0	20.7
Klinik 27	0.0	38.0

**Tabelle 3.84:** Anteil der Angaben zur Primärtherapie und zum postoperativen Tumorrest in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe ab 2002 (nicht-synchrone Ersttumoren, inkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 19 der *Typ V*-Auswertung)

In 60,6% (Klinik 15) bis 83,3% (Klinik 21) der Fälle besteht die Primärtherapie aus einer Operation plus adjuvanter Chemotherapie (Tabelle 3.85). Der Anteil einer leitliniengemäßen Behandlung variiert beträchtlich zwischen 25,0% und 68,4% (Klinik 13 versus Klinik 10) (Tabelle 3.86).

Eine postoperative Tumorfreiheit wird von der Klinik mit dem höchsten Anteil (Klinik 23: 75,0%) mehr als doppelt so häufig angegeben als von der Klinik mit dem niedrigsten Anteil (Klinik 19: 32,4%) (Tabelle 3.87). Wird zusätzlich nach FIGO-Stadium stratifiziert, fallen diese Klinikunterschiede noch stärker aus, insbesondere im FIGO-Stadium III und IV (Tabelle 3.88). Dies visualisieren beispielhaft die Säulendiagramme zum FIGO-Stadium III

und IV (Abbildung 3.30 und Abbildung 3.31). Zu beachten ist, dass ein Anteil von 0% darauf zurückzuführen sein kann, dass entweder überhaupt keine Patientin mit entsprechendem Stadium behandelt wurde oder dass keine der Patientinnen mit entsprechendem Stadium tumorfrei operiert werden konnte.

Tabelle 21

Verteilung Primärtherapie für nicht-synchrone Ersttumoren  
(OHNE Borderline-Tumoren)

Klinik	nur OP %	OP und Bestrah- lung %	OP und Chemo- therapie %	OP und Bestrah- lung + Chemo- therapie %	Bestrah- lung oder Chemo- therapie oder Bestrahl.+ Chemoth. %	nur Probe- lap. oder Probe- exc. %	nur Probe- lap. oder Probe- exc. +R/R+C/C %
EPI	25.6	0.4	60.8	1.2	3.7	0.5	
Klinik 2	16.3		79.1		4.7		
Klinik 3	28.1	0.2	64.1	0.9	2.1	0.2	
Klinik 6	20.8		70.8	4.2			
Klinik 7	27.8		69.6		1.3	1.3	
Klinik 10	20.0		75.0	2.5			
Klinik 11	19.1		74.5		4.3		
Klinik 12	26.8	0.6	70.6	0.7	0.9		
Klinik 13	18.6		74.5	1.0	4.9		
Klinik 15	25.8		60.6		9.1	3.0	
Klinik 17	28.0		65.7	1.4	4.2		
Klinik 19	18.4		71.3	1.5	5.9		
Klinik 20	31.8	1.5	63.6	3.0			
Klinik 21	10.1		83.3	1.4	1.4	0.7	
Klinik 22	21.7		73.9				
Klinik 23	33.3		65.0				
Klinik 24	13.9		76.3	0.8	8.2		
Klinik 26	17.6		80.9		1.5		
Klinik 27	31.6	2.6	65.8				

**Tabelle 3.85:** Verteilung der Primärtherapie in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (nicht-synchrone Ersttumoren, exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 21 der *Typ V*-Auswertung)

Tabelle 22

Verteilung leitliniengemäße Umsetzung der Therapie für nicht synchrone Ersttumoren (ab 2002)

Klinik	Nein %	Ja %
EPI	56.8	43.2
Klinik 2	70.0	30.0
Klinik 3	67.6	32.4
Klinik 6	53.3	46.7
Klinik 7	55.2	44.8
Klinik 10	31.6	68.4
Klinik 11	45.5	54.5
Klinik 12	69.6	30.4
Klinik 13	75.0	25.0
Klinik 15	50.0	50.0
Klinik 17	48.4	51.6
Klinik 19	65.8	34.2
Klinik 20	66.7	33.3
Klinik 21	45.5	54.5
Klinik 22	60.0	40.0
Klinik 23	52.9	47.1
Klinik 24	66.1	33.9
Klinik 26	50.0	50.0
Klinik 27	62.1	37.9

Die Auswertung der leit. Umsetzung der Therapie bezieht sich nur auf nicht syn. Ersttumoren und Pat. mit vollständigen Angaben zu FIGO,Histo,(Grading) und OP-Radik. Die leitlinieng. Umsetzun der Therapie wurde mit JA gewertet, wenn eine radikale OP (ohne makrosk.Resttumor) plus anschließender Chemotherapie vorlag mit Ausnahme der folgenden Untergruppen (gemäß Tumormanuale von 2001 und 2004), bei denen eine adjuvante Chemotherapie nicht indiziert ist: FIGO IA/IB,G1; Borderline-Tumoren FIGO I-II, Dysgerminome FIGO IA, maligne Teratome FIGO IA,G1; und Keimstrangstromatumoren FIGO I. Bei diesen Untergruppen wird die alleinige Durchführung einer radikalen OP (ohne makrosk.Resttumor) mit JA gewertet.

**Tabelle 3.86:** Verteilung der „leitliniengemäßen Umsetzung“ der Therapie in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (nicht-synchrone Ersttumoren) (Tabelle 22 der Typ V-Auswertung)

Tabelle 24

Verteilung postoperativer Tumorrest für nicht synchrone Ersttumoren (OHNE Borderline-Tumoren)

Klinik	tumor- frei %	Tumorrest < 2 cm %	Tumorrest > 2 cm %	nur Probe- laparo- tomie %	nur Probe- excision %
EPI	45.4	28.7	19.4	2.8	3.7
Klinik 2	50.0	33.3	13.3	3.3	
Klinik 3	55.9	24.3	15.3	0.9	3.6
Klinik 6	46.7	6.7	40.0	6.7	
Klinik 7	60.0	20.0	16.7		3.3
Klinik 10	55.6	18.5	25.9		
Klinik 11	57.6	24.2	9.1	3.0	6.1
Klinik 12	41.4	34.0	22.0	1.6	1.1
Klinik 13	40.3	23.9	22.4	4.5	9.0
Klinik 15	53.5	18.6	16.3	4.7	7.0
Klinik 17	51.2	30.4	12.8	3.2	2.4
Klinik 19	32.4	29.6	33.3	4.6	
Klinik 20	61.1	27.8	11.1		
Klinik 21	59.4	25.7	11.9		3.0
Klinik 22	53.8	7.7	15.4	15.4	7.7
Klinik 23	75.0	13.5	11.5		
Klinik 24	44.6	31.4	17.6	2.9	3.5
Klinik 26	54.4	21.1	19.3	3.5	1.8
Klinik 27	40.7	40.7	14.8	3.7	

**Tabelle 3.87:** Verteilung des postoperativen Tumorrests in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (nicht-synchrone Ersttumoren, exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 24 der Typ V-Auswertung)

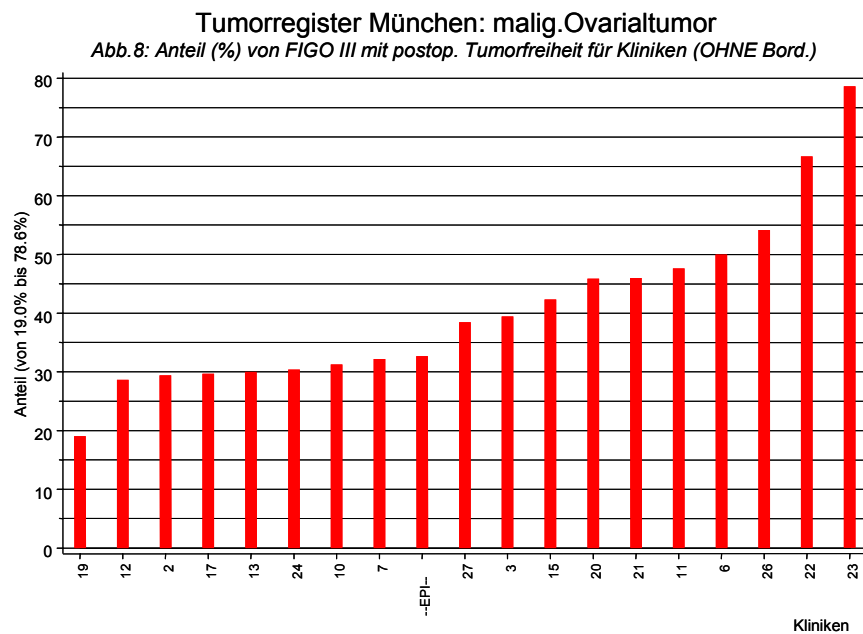


Tabelle 26

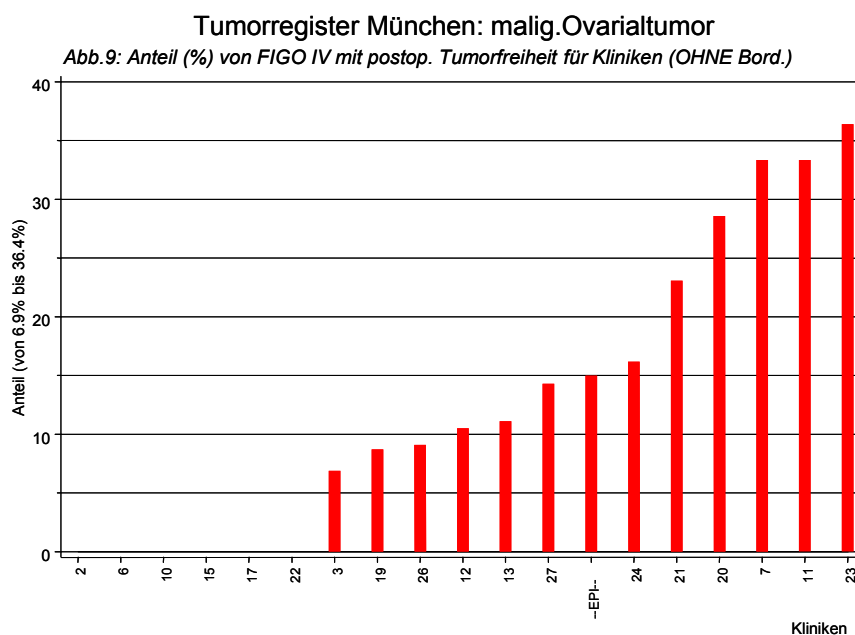
Anteil tumorfrei Operierter nach FIGO für nicht syn. Ersttum.  
(OHNE Borderline-Tumoren)

Klinik	FIGO I %	FIGO II %	FIGO III %	FIGO IV %
EPI	96.2	84.6	32.6	15.0
Klinik 2	100.0	100.0	29.4	0.0
Klinik 3	100.0	100.0	39.5	6.9
Klinik 6	100.0	0.0	50.0	0.0
Klinik 7	100.0	87.5	32.1	33.3
Klinik 10	100.0	100.0	31.3	0.0
Klinik 11	100.0	100.0	47.6	33.3
Klinik 12	94.2	91.3	28.6	10.5
Klinik 13	100.0	75.0	30.0	11.1
Klinik 15	100.0	100.0	42.3	0.0
Klinik 17	92.3	75.0	29.7	0.0
Klinik 19	100.0	100.0	19.0	8.7
Klinik 20	100.0	75.0	45.8	28.6
Klinik 21	95.2	82.4	46.0	23.1
Klinik 22	100.0	100.0	66.7	0.0
Klinik 23	100.0	100.0	78.6	36.4
Klinik 24	97.5	90.0	30.4	16.2
Klinik 26	81.8	77.8	54.2	9.1
Klinik 27	80.0	0.0	38.5	14.3

**Tabelle 3.88:** Anteil tumorfrei Operierter in Abhängigkeit des FIGO-Stadiums in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe (nicht-synchrone Ersttumoren, exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 26 der Typ V-Auswertung)



**Abbildung 3.30:** Säulendiagramm zum prozentualen Anteil an Patientinnen mit FIGO III ohne postoperativ verbliebenen Tumorrest (nicht-synchrone Ersttumoren, exkl. Borderline-Tumoren) in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe. Werte sind nach ansteigender Rangfolge sortiert. (Abbildung 8 der Typ V-Auswertung)



**Abbildung 3.31:** Säulendiagramm zum prozentualen Anteil an Patientinnen mit FIGO IV ohne postoperativ verbliebenen Tumorrest (nicht-synchrone Ersttumoren, exkl. Borderline-Tumoren) in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe. Werte sind nach ansteigender Rangfolge sortiert. (Abbildung 9 der *Typ V*-Auswertung)

Eine Darstellung zu den Verlaufereignissen komplettiert den uni- bzw. bivariaten Klinikvergleich (Tabelle 3.89). Aufgrund der noch nicht vollständigen Übermittlung der Verlaufereignisse an das Tumorregister können die relativen Häufigkeiten bisher jedoch nichts über die Qualität der Versorgung einer Klinik aussagen. Sie sind vielmehr ein Appell an alle Mitversorger, zumindest das erste dieser verschiedenen Ereignisse dem TRM zu melden.

Tabelle 28

Verteilung der Verlaufereignisse für Ersttumoren für Primärbehandler (ab 2002)  
(OHNE Borderline-Tumoren)

Es werden nur M0-Patienten aus dem Einzugsgebiet berücksichtigt.

primär- behandelnde Klinik	Anteil LR %	Anteil LK %	Anteil MET %	Anteil Progression %
EPI	5.0	1.0	34.8	44.7
Klinik 2	0.0	0.0	53.8	53.8
Klinik 3	5.9	1.5	32.4	45.6
Klinik 6	5.0	0.0	25.0	35.0
Klinik 7	0.0	0.0	22.2	22.2
Klinik 10	6.3	0.0	18.8	18.8
Klinik 11	6.7	0.0	33.3	40.0
Klinik 12	8.6	1.1	26.9	39.8
Klinik 13	14.3	4.8	52.4	61.9
Klinik 15	0.0	0.0	33.3	55.6
Klinik 17	3.4	3.4	31.0	51.7
Klinik 19	0.0	0.0	53.1	53.1
Klinik 20	16.7	0.0	25.0	25.0
Klinik 21	2.9	0.0	38.2	52.9
Klinik 22	5.3	0.0	26.3	31.6
Klinik 23	7.7	0.0	15.4	23.1
Klinik 24	5.5	3.6	34.5	45.5
Klinik 26	0.0	0.0	8.3	16.7
Klinik 27	6.7	0.0	16.7	30.0

LR = Lokalrezidiv    LK = Lymphknotenrezidiv    MET = Metastase  
Progression: LR,LK,MET oder nicht näher spezifizierte Progression

Die relativen Häufigkeiten sagen nichts über die Qualität der Versorgung einer Klinik aus. Die Tabelle ist ein Appell an alle Mitversorger, zumindest das erste dieser verschiedenen Ereignisse dem TRM zu übermitteln.

**Tabelle 3.89:** Anteil der Verlaufereignisse in 18 Kliniken und der EPI-Vergleichsgruppe ab 2002 (nicht-synchrone M0-Ersttumoren, exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 28 der Typ V-Auswertung)

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Qualität der Daten bezüglich der wichtigsten Prognosefaktoren bei allen Kliniken optimierbar ist. Zudem zeigen sich zum Teil große Differenzen bezüglich der Häufigkeitsverteilungen zwischen den einzelnen Kliniken. Besonders häufig kontrastieren die Angaben bei Klinik 19 auffällig schlechter zu denen der anderen Kliniken, insbesondere zu Klinik 12. Die Datenqualität hinsichtlich der Behandlungsmaßnahmen ist vor allem bei den Angaben zum postoperativen Tumorrest verbesserungswürdig. In der Verteilung der durchgeführten Therapien sind teilweise recht deutliche Klinikvariationen feststellbar, die ohne Risikoadjustierung aber keine Wertung zulassen. Wiederum fällt Klinik 19 auf. Sie ist die Klinik mit der niedrigsten Rate an vollständig rezidierten Tumoren.

Die Variationen zur Befundung zwischen den pathologischen Einrichtungen soll der nächste Abschnitt verdeutlichen.

Während die Angaben zur Histologie von den meisten Pathologien nahezu vollständig übermittelt werden (94,8% – 99,0%), bestehen bei den Angaben zum FIGO-Stadium sowie zum histopathologischen Grading deutliche Defizite (Tabelle 3.90). Beim Stadium werden die Daten zu 75% bis 96,5% und beim Malignitätsgrad zu 77,1% bis 95,2% berichtet.

Tabelle 30  
Datenqualität zu FIGO, Grading, Histologie (ab 2002)  
(MIT Borderline-Tumoren)

patholog. Einrichtung	Angaben zu FIGO %	Angaben zu Grading %	Angaben zu Histologie %
EPI	91.3	88.2	97.9
Patho 1	88.6	86.4	96.6
Patho 2	96.5	91.8	97.3
Patho 3	91.1	86.2	97.0
Patho 4	92.6	79.6	90.7
Patho 5	75.0	81.0	94.8
Patho 6	93.9	87.8	99.0
Patho 7	90.5	88.3	97.8
Patho 8	90.8	92.8	97.6
Patho 9	85.4	77.1	94.8
Patho 10	90.4	95.2	99.0
Patho 11	89.3	84.9	96.9
Patho 12	92.1	89.0	96.9
Patho 13	89.7	81.7	97.7
Patho 14	94.5	90.8	96.8
Patho 15	93.2	91.7	95.6
Patho 16	91.8	85.1	95.4

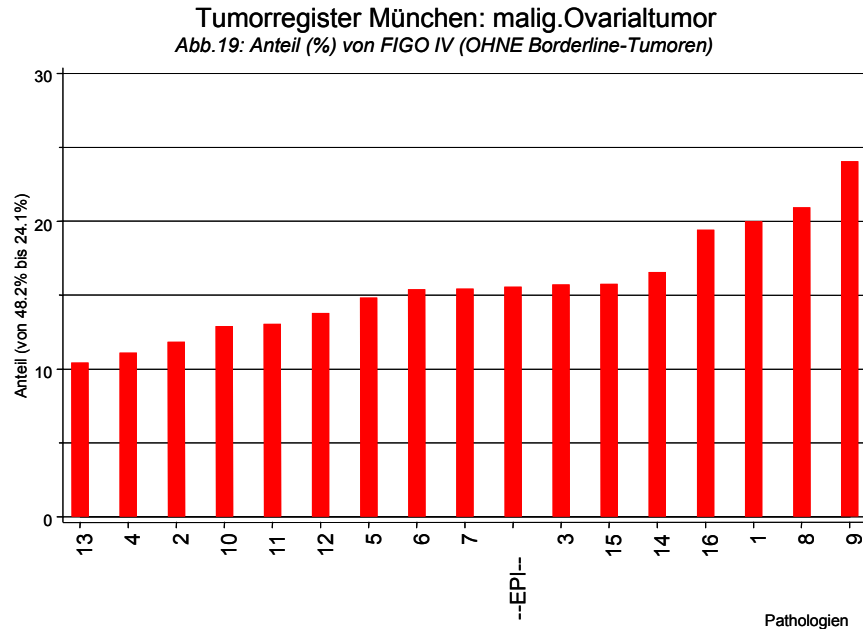
**Tabelle 3.90:** Anteil der Angaben zum FIGO-Stadium, zum Grading und zur Histologie in 16 pathologischen Einrichtung und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 30 der *Typ V*-Auswertung)

Die Variabilität bezüglich der Häufigkeitsangaben zum FIGO-Stadium ist beachtenswert (Tabelle 3.91, Abbildung 3.32). Für das FIGO-Stadium IV werden Werte zwischen 10,4% (Patho 13) und 24,1% (Patho 9) angegeben. Der Durchschnittswert für das epidemiologische Einzugsgebiet beträgt 15,6%.

Tabelle 33

Verteilung FIGO  
(OHNE Borderline-Tumoren)

patholog. Einrichtung	FIGO I %	FIGO II %	FIGO III %	FIGO IV %
EPI	21.4	7.1	55.9	15.6
Patho 1	20.0	8.6	51.4	20.0
Patho 2	32.5	7.5	48.2	11.8
Patho 3	22.0	13.8	48.4	15.7
Patho 4	20.0	6.7	62.2	11.1
Patho 5	21.0	11.1	53.1	14.8
Patho 6	23.1	5.5	56.0	15.4
Patho 7	18.7	15.4	50.4	15.4
Patho 8	19.2	4.0	55.9	20.9
Patho 9	15.2	5.1	55.7	24.1
Patho 10	24.7	11.8	50.5	12.9
Patho 11	24.6	7.7	54.6	13.1
Patho 12	17.7	8.3	60.2	13.8
Patho 13	28.6	9.3	51.6	10.4
Patho 14	24.9	8.3	50.3	16.6
Patho 15	23.6	5.5	55.2	15.8
Patho 16	17.1	4.7	58.8	19.4

**Tabelle 3.91:** FIGO-Verteilung in 16 pathologischen Einrichtungen und der EPI-Vergleichsgruppe (exkl. Borderline-Tumoren) (Tabelle 33 der *Typ V*-Auswertung)**Abbildung 3.32:** Säulendiagramm zum prozentualen Anteil an Patientinnen mit FIGO IV (exkl. Borderline-Tumoren) in 16 pathologischen Einrichtungen und der EPI-Vergleichsgruppe. Werte sind nach ansteigender Rangfolge sortiert. (Abbildung 19 der *Typ V*-Auswertung)

Die mangelnde Standardisierung beim Grading des epithelialen malignen Ovarialtumors wird an der unterschiedlichen Verteilung zwischen den einzelnen pathologischen Institutionen erneut offenkundig. Wie Tabelle 3.92 zeigt, variiert die Angabe für Tumoren mit Borderline-Malignität zwischen 0% (Patho 6) und 16,1% (Patho 5). Ein Grading G1 wird in 3,4% (Patho 3) bis 21,3% (Patho 13) der Fälle berichtet. Selbst in der Untergruppe der FIGO III-Patientinnen schwankt die Häufigkeit eines G1-Tumors zwischen 1,6% (Patho 11) und 12,8% (Patho 13).

Tabelle 36

Verteilung Grading  
(ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren)

patholog. Einrichtung	GB %	G1 %	G2 %	G3+4 %
EPI	8.7	7.7	31.7	51.9
Patho 1	7.9	5.3	28.9	57.9
Patho 2	7.2	10.2	28.5	54.0
Patho 3	14.9	3.4	24.1	57.5
Patho 4	7.0	11.6	23.3	58.1
Patho 5	16.1	10.8	28.0	45.2
Patho 6		5.8	45.3	48.8
Patho 7	1.7	8.3	39.7	50.4
Patho 8	3.1	6.6	27.4	62.9
Patho 9	5.4	6.8	35.1	52.7
Patho 10	2.0	11.1	31.3	55.6
Patho 11	9.7	11.9	26.9	51.5
Patho 12	9.3	7.4	33.8	49.6
Patho 13	6.9	21.3	34.5	37.4
Patho 14	4.1	9.7	34.7	51.5
Patho 15	13.8	9.5	39.2	37.6
Patho 16	5.4	4.2	44.6	45.8

**Tabelle 3.92:** Verteilung des histopathologischen Differenzierungsgrades in 16 pathologischen Einrichtungen und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 36 der *Typ V*-Auswertung)

Tabelle 37

Verteilung Grading (nur FIGO III)  
(ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren)

patholog. Einrichtung	GB %	G1 %	G2 %	G3+4 %
EPI	1.5	4.8	31.6	62.1
Patho 1		6.5	19.4	74.2
Patho 2	1.0	5.8	26.9	66.3
Patho 3	4.2	2.8	25.4	67.6
Patho 4	3.8	3.8	23.1	69.2
Patho 5	2.4	2.4	39.0	56.1
Patho 6		2.3	43.2	54.5
Patho 7		6.7	33.3	60.0
Patho 8	1.4	4.6	23.7	70.3
Patho 9		7.9	42.1	50.0
Patho 10	2.2	8.7	23.9	65.2
Patho 11		1.6	23.0	75.4
Patho 12	2.2	3.8	32.2	61.7
Patho 13		12.8	39.5	47.7
Patho 14		3.2	35.8	61.1
Patho 15	2.2	7.7	44.0	46.2
Patho 16	2.1	2.1	48.9	46.8

**Tabelle 3.93:** Verteilung des histopathologischen Differenzierungsgrades bei FIGO III-Patientinnen ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren in 16 pathologischen Einrichtungen und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 37 der *Typ V*-Auswertung)

Auch bei der histologischen Befundung zeigen sich Unterschiede zwischen den einzelnen Pathologen. Die am stärksten besetzte Gruppe der serösen Adenokarzinome wird zwischen 39,2% (Patho 6) und 68,3% (Patho 16) angegeben. Der Vergleichswert aus den epidemiologischen Daten liegt bei 52,0%. Größere Unterschiede finden sich auch bei den muzinösen (2,2% - 13,4%, EPI: 5,9%) und endometroiden (5,9% - 29,9%, EPI: 11,0%) Ovarialkarzinomen. Bei den Borderline-Tumoren schwanken die Werte zwischen 1,0% (Patho 6) und 18,2% (Patho 5). Der epidemiologische Durchschnittswert beträgt 9%. Bei 7 Pathologen stimmt eine Borderline-Malignität nach histopathologischem Grading zu 100% mit der histologischen Befundung überein. Bei den anderen pathologischen Einrichtungen liegt die Übereinstimmung zwischen 54,5% (Patho 14) und 92,2% (Patho 12) (Abbildung 3.33).

Tabelle 38

## Verteilung Histologie +)

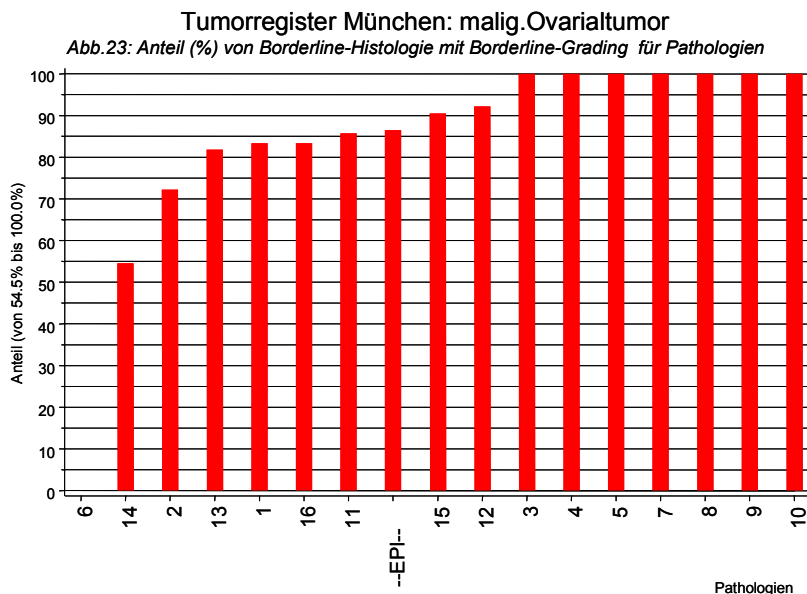
patholog. Einrichtung	seröses CA %	muzinöses CA %	Endometr. CA %	klarzell. CA %	Adeno-CA NOS %	undiff. CA %
EPI	52.0	5.9	11.0	2.0	10.1	1.9
Patho 1	42.4	9.4	11.8	2.4	18.8	
Patho 2	41.8	6.4	10.0	2.8	13.3	
Patho 3	46.7	5.6	10.7	2.5	10.2	5.6
Patho 4	53.1	10.2	8.2		12.2	2.0
Patho 5	45.5	2.7	12.7	1.8	5.5	3.6
Patho 6	39.2	13.4	12.4	2.1	20.6	1.0
Patho 7	54.5	2.2	29.9	1.5	6.0	3.0
Patho 8	62.9	6.3	6.5	1.6	10.6	1.8
Patho 9	47.3	6.6	13.2	1.1	18.7	
Patho 10	56.3	6.8	16.5		9.7	1.9
Patho 11	50.0	7.1	7.8	3.9	7.1	1.3
Patho 12	58.1	4.5	9.2	1.6	8.3	1.4
Patho 13	57.7	6.3	8.7	2.4	4.3	1.4
Patho 14	50.0	5.7	11.0	0.5	11.9	4.3
Patho 15	54.3	6.6	10.7	1.0	7.1	2.5
Patho 16	68.3	5.9	5.9	1.6	8.1	1.1

patholog. Einrichtung	Keimzell-tumoren %	Keimstrangstroma-tumoren %	Transit.-zell.-Tumor %	Borderline %	multiple Histologien %	sonst. %
EPI	0.8	1.1	0.3	9.0	5.4	0.4
Patho 1	1.2	2.4		8.2	2.4	1.2
Patho 2	0.4	1.2	0.4	7.6	15.7	0.4
Patho 3	1.0	2.0		10.2	5.1	0.5
Patho 4	2.0			10.2	2.0	
Patho 5	2.7	0.9		18.2	5.5	0.9
Patho 6	1.0	1.0	1.0	1.0	6.2	1.0
Patho 7	0.7			2.2		
Patho 8	0.4	1.6	0.7	2.2	4.9	0.4
Patho 9	2.2	3.3	1.1	4.4	2.2	
Patho 10			1.9	1.0	5.8	
Patho 11	0.6	2.6		9.7	9.7	
Patho 12	0.7	1.5	0.3	8.5	5.4	0.5
Patho 13	0.5	3.4	0.5	7.7	7.2	
Patho 14	0.5	0.5	0.5	5.7	9.0	0.5
Patho 15		0.5		12.2	5.1	
Patho 16	1.6			3.2	4.3	

+) ohne Sarkome und Lymphome

**Tabelle 3.94:** Verteilung der Histologie in 16 pathologischen Einrichtungen und der EPI-Vergleichsgruppe (Tabelle 38 der Typ V-Auswertung)



**Abbildung 3.33:** Säulendiagramm zur prozentualen Übereinstimmung von Borderline-Tumoren nach histologischer Bestimmung bzw. histopathologischem Differenzierungsgrad in 16 pathol. Einrichtungen und der EPI-Vergleichsgruppe. Werte sind nach ansteigender Rangfolge sortiert. (Abbildung 23 der *Typ V*-Auswertung)

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Angaben zur Befundung von den pathologischen Einrichtungen noch nicht vollständig übermittelt werden. Darüber hinaus bestehen zum Teil gravierende Unterschiede in der Befundverteilung zwischen den einzelnen Pathologien. Aufgrund der Interaktion zwischen der behandelnden Klinik und ihrer zugehörigen Pathologie können diese Variationen dazu führen, dass eine Klinik im Benchmarking besser (bei vergleichsweise zu schlechter Befundung) oder schlechter (bei vergleichsweise zu guter Befundung) abschneidet als sie eigentlich wäre („importierte“ Qualität).

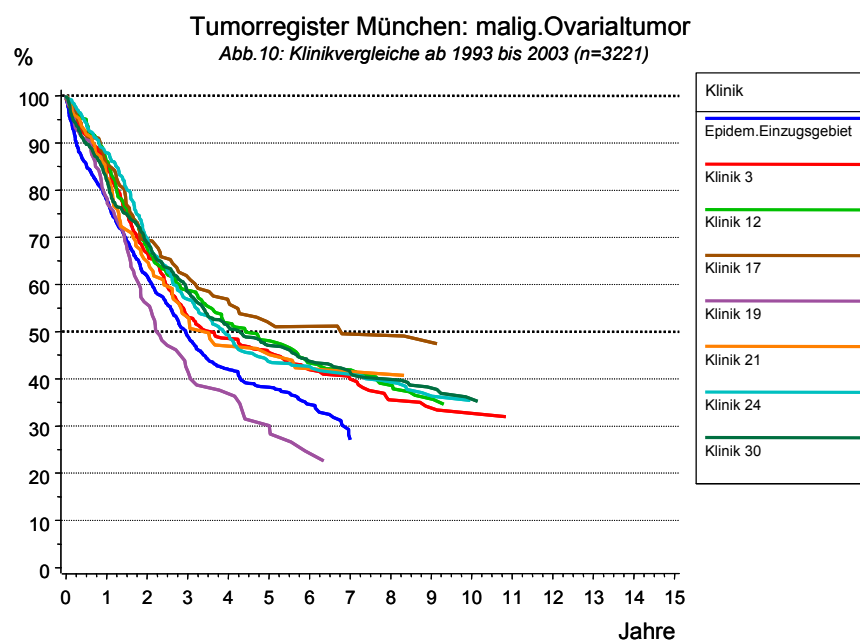
Mit dem hier dargestellten direkten interinstitutionellen Vergleich werden univariate Abweichungen bzgl. der Datenqualität, der Selektion des Patientinnenguts sowie der Versorgungsunterschiede zwischen den Einrichtungen und im Vergleich zum epidemiologischen Durchschnitt transparent (siehe auch Inhaltsverzeichnis im Anhang (Abbildung 7.7)). Dies ist natürlich essentiell für die externe Qualitätssicherung durch das TRM. Es ermöglicht den Kooperationspartnern (behandelnder Arzt, Chefarzt, Klinikabteilung, Krankenhaus bzw. Krankenhausgesellschaft) aber auch die Qualitätsselbstkontrolle. Für die Öffentlichkeit (Betroffene und deren Angehörige, Bürger, Gemeinden, Krankenkassen und die Gesundheitspolitik) sind diese univariaten Ergebnisse aufgrund möglicher Fehlinterpretationen weniger geeignet. Eine adäquate Beschreibung von Klinikvariationen erfordert weiterführende, komplexere, also multivariate, Analyseverfahren (siehe Kapitel 3.2.3).



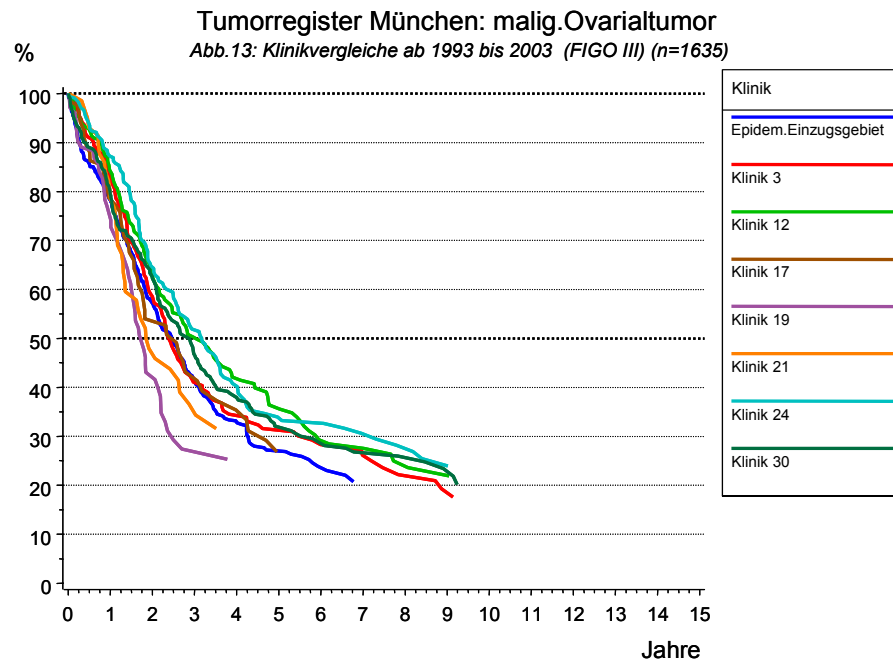
### 3.2.2 Langzeitergebnisse im interinstitutionellen Vergleich (*Typ V - Klinik- und Pathologievergleich*)

Vor den multivariaten interinstitutionellen Betrachtungen wird der Frage nach Klinikunterschieden zum Langzeitüberleben zunächst anhand von Kaplan-Meier-Kurven nachgegangen. Die Klinikvergleiche sollen möglichst fair sein und z.B. nicht die therapeutisch überholte Vergangenheit abbilden. Da sich bis in die 90er Jahre hinein in einzelnen Häusern aufgrund von Chef- bzw. Oberarztwechseln die Zusammensetzung des für die Behandlung des malignen Ovarialtumors zuständigen operativen Teams geändert hat, werden die direkten Klinikvergleiche daher generell auf den Diagnosezeitraum 1993 – 2003 beschränkt. Zusätzlich wurden von der Auswertung Patientinnen mit reinen Rezidivbehandlungen oder nicht eindeutiger Klinikzuordnung ausgeschlossen (siehe Tabelle 3.3). Da für Analysen zum Überleben hinreichend Patientinnen mit langer Beobachtungszeit erforderlich sind, können die Kliniken aus dem seit 2002 erweiterten Einzugsgebiet noch nicht berücksichtigt werden.

Die in Abbildung 3.34 dargestellten klinikspezifischen Überlebenskurven zeigen auffällige Kontraste mit Klinik 17 und 19. Auch in der Untergruppe der FIGO III-Patientinnen weist Klinik 19 die ungünstigste Überlebenskurve auf (Abbildung 3.35).

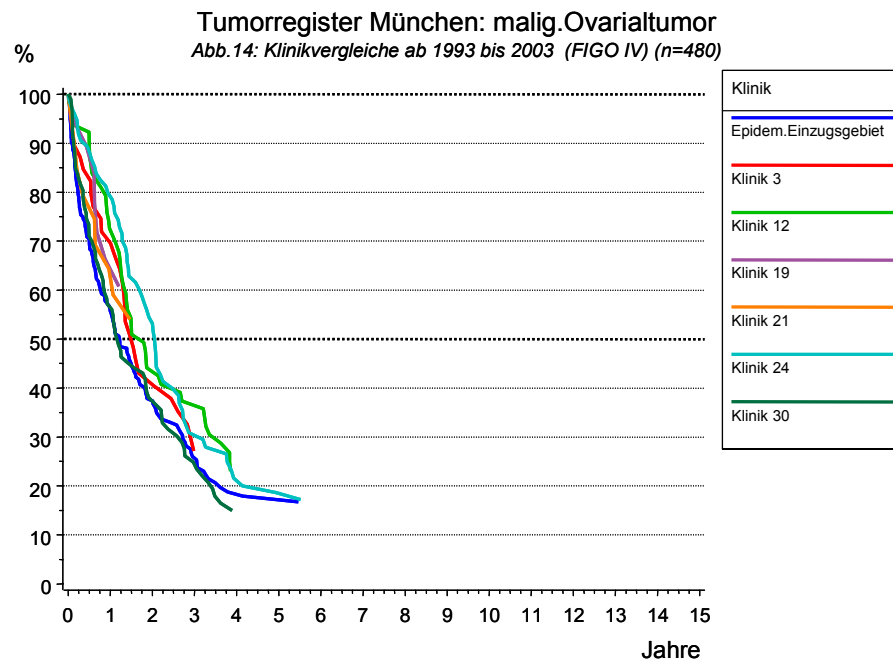


**Abbildung 3.34:** Rel. Überleben für 6 Klinikkohorten, die Kohorte aus den Patientinnen aller anderen gynäkologischen Kliniken der Stadt München und den angrenzenden Landkreisen (Klinik 30) sowie der epidemiologischen Kohorte ab 1993 (Abbildung 10 der *Typ V*-Auswertung)



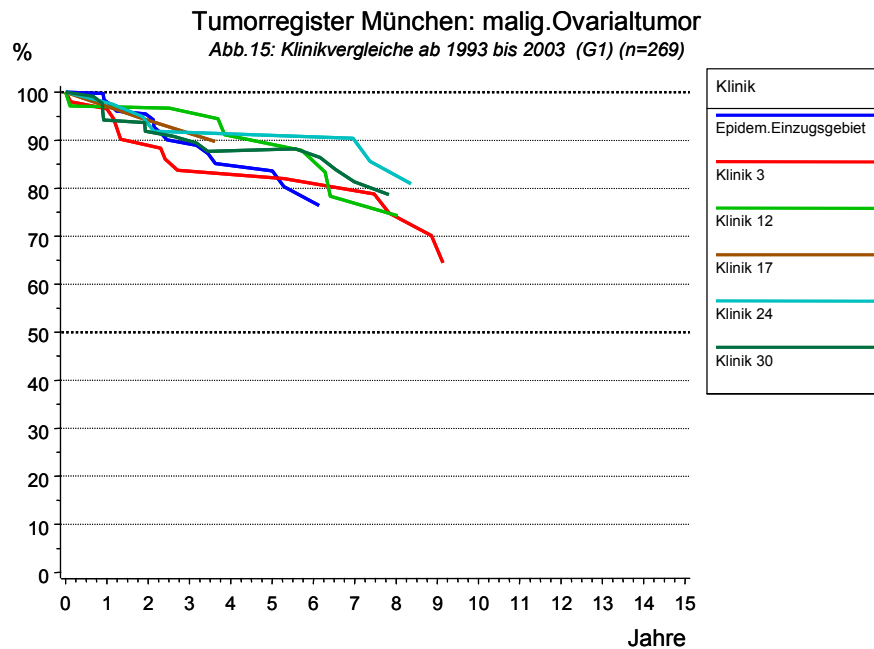
**Abbildung 3.35:** Relatives Überleben für FIGO III-Patientinnen der 6 Klinikkohorten, die Kohorte aus den Patientinnen aller anderen gynäkologischen Kliniken der Stadt München und den angrenzenden Landkreisen (Klinik 30) sowie der epidemiologischen Kohorte ab 1993 (Abbildung 13 der *Typ V*-Auswertung)

Bei den Patientinnen mit einem kaum noch kurativ zu behandelnden FIGO-Stadium IV sind erwartungsgemäß nur marginale Klinikunterschiede festzustellen (Abbildung 3.36).



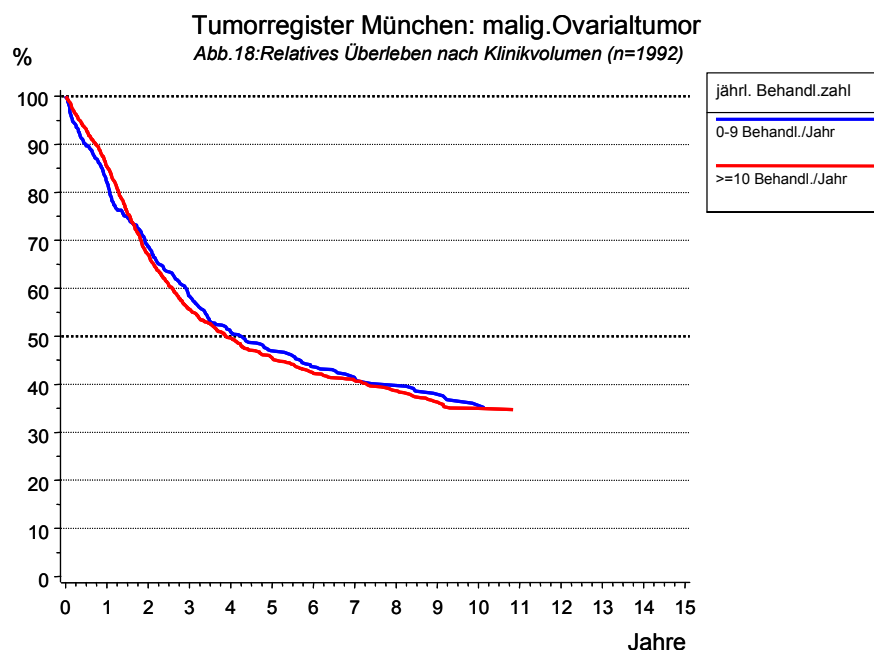
**Abbildung 3.36:** Relatives Überleben für FIGO IV-Patientinnen der 6 Klinikkohorten, die Kohorte aus den Patientinnen aller anderen gynäkologischen Kliniken der Stadt München und den angrenzenden Landkreisen (Klinik 30) sowie der epidemiologischen Kohorte ab 1993 (Abbildung 14 der *Typ V*-Auswertung)

In der Untergruppe der Patientinnen mit einem G1-Tumor weist hingegen Klinik 3 das schlechteste klinikspezifische Überleben auf (Abbildung 3.37).



**Abbildung 3.37:** Relatives Überleben für G1-Patientinnen aus 5 Klinikkohorten, der Kohorte aus den Patientinnen aller anderen gynäkologischen Kliniken der Stadt München und den angrenzenden Landkreisen (Klinik 30) sowie der epidemiologischen Kohorte ab 1993 (Abbildung 15 der *Typ V*-Auswertung)

Die Anzahl an jährlich durchgeführten Behandlungen scheint auf das Überleben keinerlei Einfluss zu haben (Abbildung 3.38).



**Abbildung 3.38:** Rel. Überleben nach Klinikvolumen ab 1993 (Abbildung 18 der *Typ V*-Ausw.)

### **3.2.3 Multivariater interinstitutioneller Vergleich (*Typ M - Multivariate Analysen*)**

Eine faire Beurteilung potentieller interinstitutioneller Variationen setzt aber die Berücksichtigung der in den Patientinnenkohorten ganz unterschiedlich verteilten Prognosefaktoren (Risikoadjustierung) voraus. Außerdem muss die Auswirkung eines potentiellen Pathologieeffekts auf den Klinikeffekt, also das Vorhandensein von „importierter“ guter bzw. optimierbarer Qualität, analysiert werden. Hierzu ist eine Reihe von aufeinander abgestimmten multivariaten Analysen notwendig. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Untersuchung von Klinik- und Pathologieeffekten, „importierter“ Qualität und Behandlungsvolumeneffekten präsentiert.

#### **3.2.3.1 Variationen zwischen den klinischen Einrichtungen**

Die univariat bestehenden klinikbedingten Unterschiede in der Versorgungsqualität (siehe Abbildung 3.34 - 3.37 und Tabelle 3.87 und 3.88) wurden mit multivariaten Modellen zum postoperativen Tumorrest und zum Gesamtüberleben überprüft. Die verwendeten Kollektive entsprechen denen der vorausgehenden Survivalanalyse. Bei den Analysen zur postoperativen Tumorfreiheit wurde zusätzlich auf Patientinnen mit Angaben zum postoperativen Tumorrest eingeschränkt (siehe Tabelle 3.4).

Inwieweit biologische Zusammenhänge oder ein eigenständiger Faktor „Behandelnde Klinik“ die univariate Variabilität bzgl. des postoperativen Tumorrests bestimmen, machen die in Tabelle 3.95 für die biologischen Faktoren und in Tabelle 3.96 zusätzlich für den Klinikfaktor dargestellten Ergebnisse deutlich.

<b>Zielvariable: postoperativ tumorfrei</b>			
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 1503 Patientinnen			
Diagnosezeitraum: 1993 - 2003			
<b>Biologische Einflussfaktoren</b>	<b>Odds Ratio (OR) 95%-KI</b>		<b>p-Wert</b>
<b>Alter</b>			p = 0.0029*
< 50 Jahre	1.00	Referenz	
50 - 59 Jahre	0.97	0.62 - 1.50	
60 - 69 Jahre	0.71	0.46 - 1.10	
≥ 70 Jahre	0.53	0.34 - 0.82	
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*
FIGO I	1.00	Referenz	
FIGO II	0.37	0.16 - 0.85	
FIGO III	0.03	0.02 - 0.05	
FIGO IV	0.01	0.01 - 0.02	
k.A.	0.01	0.01 - 0.03	
<b>Histologie</b>			p = 0.0087*
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz	
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.62	1.10 - 2.38	
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	0.73	0.44 - 1.22	
Keimstrangstromatumoren	2.70	0.62 - 11.74	
Keimzelltumoren	2.51	0.47 - 13.43	
Sonst. und mult. Histologien	1.17	0.68 - 1.99	
k.A.	0.20	0.05 - 0.86	
<b>Grading</b>			p = 0.0002*
G1	1.00	Referenz	
G2	0.29	0.16 - 0.53	
G3+4	0.28	0.15 - 0.51	
k.A.	0.19	0.09 - 0.44	

\*Likelihood-Ratio-Test

**Tabelle 3.95:** Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss biologischer Faktoren auf den postoperativen Tumorrest für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1993 – 2003 (Tabelle 11 der *Typ M*-Auswertung)

Die Effekte der biologischen Faktoren entsprechen im Wesentlichen denjenigen, die für den Diagnosezeitraum 1988 – 2003 bestimmt wurden (siehe Tabelle 3.73). Werden die Kliniken in die Modellrechnung einbezogen, so stellen sie einen zusätzlichen unabhängigen Einflussfaktor „Behandelnde Klinik“ dar ( $p = 0,0082$ ). Der Klinikeffekt fällt mit Odds Ratios zwischen 0,69 und 1,75, mit Ausnahme des Alters, aber niedriger aus als der der biologischen Faktoren. Bemerkenswert ist der sehr deutliche Unterschied im Odds Ratio zwischen Klinik 19 und Klinik 21 um den Faktor 2,5. Das bedeutet, dass in Klinik 21 unabhängig von biologischen Faktoren, die Chance auf eine vollständige Tumorresektion zweieinhalb Mal so groß ist wie in Klinik 19. Auffällig ist zudem, dass sich die Odds Ratios der biologischen Faktoren trotz Hinzunahme des Klinikfaktors in der Größenordnung kaum verändern.

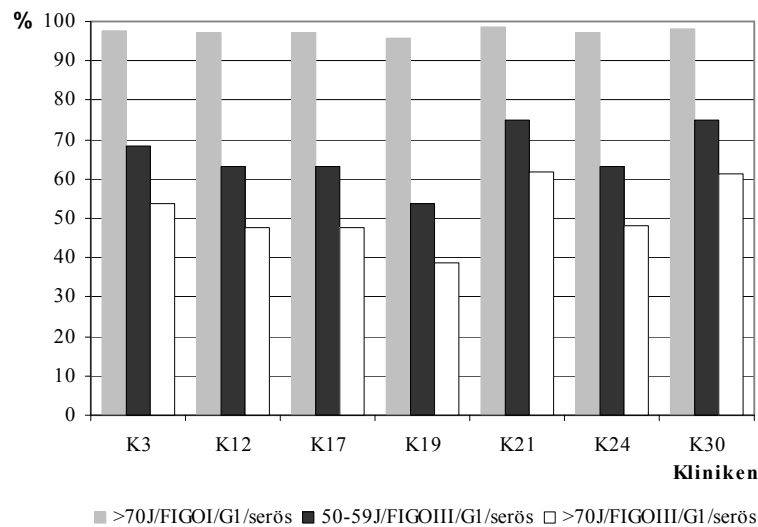
<b>Zielvariable:</b> postoperativer Tumorrest						
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 1503 Patientinnen						
Diagnosezeitraum: 1993 - 2003						
Biologische Einflussfaktoren	Odds Ratio (OR)		p-Wert	Klinikfaktor	Odds Ratio (OR)	p-Wert
		95%-KI				
<b>Alter</b>			p = 0.0023*	<b>Kliniken</b>		p = 0.0082*
< 50 Jahre	1.00	Referenz		Klinik 3	1.26	0.3672
50 - 59 Jahre	0.98	0.63 - 1.52		Klinik 12	1.00	Referenz
60 - 69 Jahre	0.70	0.45 - 1.09		Klinik 17	1.00	0.9955
≥ 70 Jahre	0.52	0.34 - 0.81		Klinik 19	0.69	0.2597
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*	Klinik 21	1.75	0.0758
FIGO I	1.00	Referenz		Klinik 24	1.01	0.9751
FIGO II	0.34	0.15 - 0.78		Klinik 30 (sonst. gyn.Kliniken)	1.73	0.0066
FIGO III	0.03	0.02 - 0.05				
FIGO IV	0.01	0.01 - 0.02				
k.A.	0.01	0.00 - 0.03				
<b>Histologie</b>			p = 0.0230*			
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz				
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.46	1.00 - 2.17				
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	0.71	0.42 - 1.19				
Keimstrangstromatomen	2.61	0.60 - 11.35				
Keimzelltumoren	2.12	0.39 - 11.39				
Sonst. und mult. Histologien	1.13	0.66 - 1.94				
k.A.	0.19	0.04 - 0.81				
<b>Grading</b>			p = 0.0001*			
G1	1.00	Referenz				
G2	0.28	0.15 - 0.53				
G3+4	0.27	0.15 - 0.49				
k.A.	0.19	0.08 - 0.43				

\*Likelihood-Ratio-Test

**Tabelle 3.96:** Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der Kliniken auf die Häufigkeit einer Operation ohne verbleibenden Tumorrest für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1993 – 2003 (Tabelle 12 der *Typ M*-Auswertung)

Aus den Ergebnissen des letzten logistischen Regressionsmodells lassen sich adjustierte Wahrscheinlichkeiten für eine makroskopisch vollständige Tumorentfernung in den einzelnen Kliniken für verschiedene Patientinnengruppen berechnen (zugrunde liegende Formel siehe Kapitel 2.2.2.2.2). Diese sind in Abbildung 3.39 dargestellt. Bei Patientinnen, die älter als 70 Jahre sind, ein FIGO-Stadium I, ein Grading G1 und ein seröses Adenokarzinom aufweisen, schwankt die Wahrscheinlichkeit zwischen 95,9% und 98,4%. Für Patientinnen mit einem Alter zwischen 50 und 59 Jahren, einem FIGO-Stadium III, einem Grading G1 und einem serösen Adenokarzinom variiert die Wahrscheinlichkeit auf eine vollständige Tumorresektion in den einzelnen Kliniken zwischen 53,9% und 75,0%. Die Patientinnengruppe > 70 Jahre, FIGO-Stadium III, G1 und seröses Adenokarzinom wird mit einer Wahrscheinlichkeit von 38,6% bis 61,7% tumorfrei operiert. Für alle Patientinnengruppen ist die Wahrscheinlichkeit, vollständig tumorrezeziert zu werden, in Klinik 19 am geringsten.

**Wahrscheinlichkeit einer vollständigen operativen Tumorentfernung**



**Abbildung 3.39:** Bedingte Wahrscheinlichkeit für eine vollständige operative Tumorentfernung in den einzelnen Kliniken für verschiedene Patientinnengruppen (multivariates logistisches Modell in Tabelle 3.96, siehe Abbildung 2 der *Typ M*-Auswertung)

Die stadienspezifische Betrachtung der am stärksten besetzten Untergruppe der FIGO III-Patientinnen (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren) zeigt mit Ausnahme von Klinik 21 wenig veränderte Odds Ratios für die einzelnen Kliniken (Tabelle 3.97).

Zielvariable: postoperativ tumorfrei							
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 781 Patientinnen mit FIGO III (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren)							
Diagnosezeitraum: 1993 - 2003							
Biologische Einflussfaktoren	Odds Ratio (OR)		p-Wert	Klinikfaktor	Odds Ratio (OR)		
	OR	95%-KI			OR	p-Wert	
<b>Alter</b>			p = 0.0071*	<b>Kliniken</b>		p = 0.0051*	
< 50 Jahre	1.00	Referenz		Klinik 3	1.12		0.7013
50 - 59 Jahre	0.75	0.44 - 1.27		Klinik 12	1.00		Referenz
60 - 69 Jahre	0.54	0.32 - 0.92		Klinik 17	1.25		0.5158
≥ 70 Jahre	0.44	0.26 - 0.75		Klinik 19	0.70		0.3559
<b>Histologie</b>			n.s.	Klinik 21	2.49	0.0128	
Seröses Adeno-Ca				Klinik 24	0.88	0.6514	
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca				Klinik 30 (sonst. gyn.Kliniken)	1.77	0.0143	
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca							
Sonst. und mult. Histologien							
k.A.							
<b>Grading</b>			p < 0.0001*				
G1	1.00	Referenz					
G2	0.21	0.10 - 0.44					
G3+4	0.19	0.09 - 0.39					
k.A.	0.10	0.04 - 0.28					

\*Likelihood-Ratio-Test, n.s. = nicht signifikant

**Tabelle 3.97:** Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der Kliniken auf die Häufigkeit einer Operation ohne verbleibenden Tumorrest für Patientinnen mit FIGO-Stadium III (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren) des Diagnosezeitraums 1993 –2003 (Tabelle 13 der *Typ M*-Auswertung)

Ob der Faktor „Behandelnde Klinik“ nach Adjustierung für die biologischen und therapeutischen Faktoren auch einen unabhängigen Einfluss auf das Gesamtüberleben ausübt, wurde mithilfe weiterer Cox-Regressions-Modelle analysiert.

Zunächst werden die Effekte der biologischen und therapeutischen Faktoren ohne Berücksichtigung der Kliniken dargestellt (Tabelle 3.98). Diese stimmen weitestgehend mit denen des Diagnosezeitraums von 1978 bis 2003 überein (siehe Tabelle 3.70).

Zielvariable: Gesamtüberleben				Zielvariable: Gesamtüberleben			
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 2017 Patientinnen davon verstorben: n = 1174 Patientinnen Diagnosezeitraum: 1993 - 2003				Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 2017 Patientinnen davon verstorben: n = 1174 Patientinnen Diagnosezeitraum: 1993 - 2003			
Biologische Einflussfaktoren	Hazard Ratio (HR) 95%-KI		p-Wert	Biologische Einflussfaktoren	Hazard Ratio (HR) 95%-KI		p-Wert
<b>Alter</b>			p < 0.0001*	<b>Alter</b>			p < 0.0001*
< 50 Jahre	1.00	Referenz		< 50 Jahre	1.00	Referenz	
50 - 59 Jahre	1.16	0.94 - 1.43		50 - 59 Jahre	1.15	0.93 - 1.42	
60 - 69 Jahre	1.58	1.29 - 1.94		60 - 69 Jahre	1.54	1.25 - 1.89	
≥ 70 Jahre	2.64	2.16 - 3.21		≥ 70 Jahre	2.42	1.99 - 2.96	
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*	<b>FIGO</b>			p < 0.0001*
FIGO I	1.00	Referenz		FIGO I	1.00	Referenz	
FIGO II	1.55	1.10 - 2.19		FIGO II	1.68	1.18 - 2.38	
FIGO III	4.30	3.45 - 5.36		FIGO III	3.56	2.80 - 4.52	
FIGO IV	6.50	5.09 - 8.30		FIGO IV	4.67	3.58 - 6.10	
k.A.	4.18	2.92 - 5.99		k.A.	2.79	1.92 - 4.05	
<b>Histologie</b>			p = 0.0097*	<b>Histologie</b>			p = 0.0007*
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz		Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz	
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.09	0.92 - 1.30		Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.18	0.99 - 1.40	
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	0.91	0.74 - 1.10		Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	0.81	0.66 - 0.99	
Keimstrangstromatumoren	0.48	0.25 - 0.94		Keimstrangstromatumoren	0.45	0.23 - 0.89	
Keimzelltumoren	0.05	0.01 - 0.36		Keimzelltumoren	0.06	0.01 - 0.41	
Sonst. und mult. Histologien	0.86	0.68 - 1.09		Sonst. und mult. Histologien	0.88	0.70 - 1.11	
k.A.	0.87	0.59 - 1.29		k.A.	0.78	0.52 - 1.16	
<b>Grading</b>			p < 0.0001*	<b>Grading</b>			p < 0.0001*
G1	1.00	Referenz		G1	1.00	Referenz	
G2	2.29	1.68 - 3.11		G2	2.25	1.65 - 3.07	
G3+4	2.82	2.08 - 3.82		G3+4	2.83	2.08 - 3.85	
k.A.	2.85	1.98 - 4.08		k.A.	2.58	1.79 - 3.71	
				<b>Therapeutische Einflussfaktoren</b>	Hazard Ratio (HR) 95%-KI		p-Wert
				<b>Strahlentherapie</b>			n.s.
				Nein			
				Ja			
				<b>Chemotherapie</b>			p < 0.0001
				Nein	1.00	Referenz	
				Ja	0.69	0.59 - 0.81	
				<b>Postoperativer Tumorrest</b>			p < 0.0001*
				keine OP, Probelap., -excision	1.00	Referenz	
				TR > 2 cm	0.92	0.73 - 1.16	
				TR ≤ 2 cm	0.63	0.50 - 0.78	
				tumorfrei	0.33	0.26 - 0.42	
				k.A. zum postoperativen TR	0.46	0.37 - 0.58	

\*Likelihood-Ratio-Test

\*Likelihood-Ratio-Test, TR = Tumorrest, n.s. = nicht signifikant

**Tabelle 3.98:** Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss biologischer und therapeutischer Faktoren auf das Gesamtüberleben für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1993 - 2003 (Tabelle 14 der *Typ M*-Auswertung)



Da der Faktor postoperativer Tumorrest also unabhängig von den biologischen Faktoren zwischen den Kliniken variiert und einen unabhängigen Einflussfaktor auf das Überleben darstellt, könnte ein Teil möglicher Klinikvariationen allein durch diesen Faktor erklärt werden. Daher werden im Folgenden stets zwei Cox-Regressionsmodelle zur Berücksichtigung der Kliniken dargestellt. Im ersten Modell werden neben dem Klinikfaktor die Parameter Alter, FIGO, Histologie, Grading, Strahlen- und Chemotherapie sowie postoperativer Tumorrest untersucht. Im zweiten Modell bleibt der Faktor postoperativer Tumorrest unberücksichtigt.

Die Ergebnisse des ersten Modells für alle untersuchten Patientinnen zeigen bei Adjustierung für die biologischen und therapeutischen Faktoren einen unabhängigen Einfluss des Faktors „Behandelnde Klinik“ ( $p = 0,0212$ ) (Tabelle 3.99). Die einzige Klinik, die im Vergleich zur Referenzklinik „auffällt“, ist Klinik 3 mit einer geringfügig höheren Hazard Ratio von 1,35. In Überlebenswahrscheinlichkeiten umgerechnet beträgt die Differenz im 5-Jahres-Gesamtüberleben zwischen Klinik 12 und Klinik 3 11% ( $|0,458 - 0,458^{1,35}|$ ). Klinik 21 weist mit 1,30 zwar ein vergleichbares Hazard Ratio wie Klinik 3 auf, unterscheidet sich jedoch nicht „auffällig“ von der Referenzklinik. Dies liegt an einer zu kleinen Behandlungszahl in Klinik 21. Beachtenswert ist, dass Klinik 17, die univariat das beste Überleben aufwies (siehe Abbildung 3.34), sich multivariat nicht von der Referenzklinik unterscheidet. Insgesamt ist festzustellen, dass die Variationen zwischen den Kliniken mit Hazard Ratios von 0,97 bis 1,35 eher gering sind und der Einfluss der biologischen Faktoren auf das Überleben um ein Vielfaches stärker ausfällt als der Klinikeffekt.

Im zweiten Cox-Regressions-Modell ohne Berücksichtigung der unterschiedlichen Verteilung bzgl. des postoperativen Tumorrests stellt der Faktor „Behandelnde Klinik“ ebenfalls einen signifikanten Einflussfaktor dar (Tabelle 3.100). Neben Klinik 3 erscheint jetzt auch Klinik 19 (HR = 1,4), die univariat schlechteste Klinik, im Vergleich zur Referenzklinik als „auffällig“ schlechter. Die HR von Klinik 3 verändert sich allerdings kaum.

Während die Auffälligkeit von Klinik 19 vermutlich auf eine niedrigere Rate an Patientinnen ohne verbliebenen Tumorrest zurückzuführen sein dürfte (vgl. entsprechende univariate Ergebnisse der *Typ V*-Auswertung (Tabelle 3.87 und Tabelle 3.88) bzw. die multivariaten Ergebnisse aus Tabelle 3.96 und Tabelle 3.97), ist die Auffälligkeit von Klinik 3 nicht so ohne weiteres zu erklären. Möglicherweise spielen hier Effekte bei der zugehörigen pathologischen Institution eine Rolle. Einen ersten Hinweis darauf gibt der

univariat festzustellende vergleichsweise hohe Anteil an G1-Patientinnen in Klinik 3 (siehe Tabelle 3.81) und der zugehörigen Patho 13 (siehe Tabelle 3.92) sowie das schlechtere Abschneiden von Klinik 3 beim klinikspezifischen Überleben in der Untergruppe der Patientinnen mit einem G1-Tumor (siehe Abbildung 3.37).

Anhand der nachfolgenden Untergruppenanalysen und der Untersuchung des Faktors „befundende Pathologie“ wird dieser Möglichkeit weiter nachgegangen (Tabellen 3.101 - 3.104).

<b>Zielvariable: Gesamtüberleben</b>						
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 2017 Patientinnen						
davon verstorben: n = 1174 Patientinnen						
Diagnosezeitraum: 1993 - 2003						
<b>Biologische Einflussfaktoren</b>	<b>Hazard Ratio (HR) 95%-KI</b>		<b>p-Wert</b>	<b>Klinikfaktor</b>	<b>Hazard Ratio (HR) p-Wert</b>	
<b>Alter</b>			p < 0.0001*			p = 0.0212*
< 50 Jahre	1.00	Referenz		Klinik 3	1.35	0.0032
50 - 59 Jahre	1.15	0.93 - 1.42		Klinik 12	1.00	Referenz
60 - 69 Jahre	1.54	1.25 - 1.89		Klinik 17	1.08	0.6032
≥ 70 Jahre	2.43	1.99 - 2.97		Klinik 19	1.13	0.3816
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*	Klinik 21	1.30	0.0709
FIGO I	1.00	Referenz		Klinik 24	0.97	0.7669
FIGO II	1.65	1.16 - 2.34		Klinik 30 (sonst. gyn.Kliniken)	1.16	0.0883
FIGO III	3.53	2.78 - 4.48				
FIGO IV	4.70	3.60 - 6.15				
k.A.	2.87	1.97 - 4.18				
<b>Histologie</b>			p = 0.0007*			
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz				
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.13	0.95 - 1.35				
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	0.82	0.67 - 1.00				
Keimstrangstromatumoren	0.45	0.23 - 0.89				
Keimzelltumoren	0.06	0.01 - 0.40				
Sonst. und mult. Histologien	0.87	0.69 - 1.10				
k.A.	0.82	0.55 - 1.23				
<b>Grading</b>			p < 0.0001*			
G1	1.00	Referenz				
G2	2.23	1.64 - 3.05				
G3+4	2.84	2.09 - 3.87				
k.A.	2.45	1.70 - 3.55				
<b>Therapeutische Einflussfaktoren</b>						
<b>Strahlentherapie</b>						n.s.
Nein						
Ja						
<b>Chemotherapie</b>						p < 0.0001
Nein	1.00	Referenz				
Ja	0.70	0.59 - 0.82				
<b>Postoperativer Tumorrest</b>						p < 0.0001*
keine OP, Probelap., -excision	1.00	Referenz				
TR > 2 cm	0.93	0.74 - 1.18				
TR ≤ 2 cm	0.62	0.49 - 0.78				
tumorfrei	0.33	0.26 - 0.42				
k.A. zum postoperativen TR	0.45	0.36 - 0.57				

\*Likelihood-Ratio-Test, TR = Tumorrest, n.s.= nicht signifikant

**Tabelle 3.99:** Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1993 – 2003 (Tabelle 15 der *Typ M*-Auswertung)

<b>Zielvariable: Gesamtüberleben</b>							
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 2017 Patientinnen							
davon verstorben: n = 1174 Patientinnen							
Diagnosezeitraum: 1993 - 2003							
<b>Biologische Einflussfaktoren</b>	<b>Hazard Ratio (HR) 95%-KI</b>		<b>p-Wert</b>	<b>Klinikfaktor</b>	<b>Hazard Ratio (HR)</b>	<b>p-Wert</b>	
<b>Alter</b>			p < 0.0001*	<b>Kliniken</b>		p = 0.0375*	
< 50 Jahre	1.00	Referenz		Klinik 3	1.31		0.0080
50 - 59 Jahre	1.16	0.94 - 1.43		Klinik 12	1.00		Referenz
60 - 69 Jahre	1.59	1.29 - 1.95		Klinik 17	1.15		0.3265
≥ 70 Jahre	2.54	2.08 - 3.11		Klinik 19	1.40		0.0141
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*	Klinik 21	1.31	0.0645	
FIGO I	1.00	Referenz		Klinik 24	1.03	0.7762	
FIGO II	1.66	1.17 - 2.36		Klinik 30 (sonst. gyn.Kliniken)	1.18	0.0656	
FIGO III	4.77	3.81 - 5.98					
FIGO IV	7.27	5.66 - 9.35					
k.A.	4.48	3.11 - 6.44					
<b>Histologie</b>			p = 0.0007*				
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz					
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.05	0.88 - 1.25					
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	0.89	0.73 - 1.09					
Keimstrangstromatumoren	0.42	0.21 - 0.83					
Keimzelltumoren	0.05	0.01 - 0.34					
Sonst. und mult. Histologien	0.85	0.67 - 1.07					
k.A.	0.93	0.63 - 1.38					
<b>Grading</b>			p < 0.0001*				
G1	1.00	Referenz					
G2	2.43	1.78 - 3.31					
G3+4	3.06	2.25 - 4.16					
k.A.	2.81	1.95 - 4.06					
<b>Therapeutische Einflussfaktoren</b>	<b>Hazard Ratio (HR) 95%-KI</b>		<b>p-Wert</b>				
<b>Strahlentherapie</b>			n.s.				
Nein							
Ja							
<b>Chemotherapie</b>			p < 0.0001				
Nein	1.00	Referenz					
Ja	0.71	0.61 - 0.83					

\*Likelihood-Ratio-Test, n.s.= nicht signifikant

**Tabelle 3.100:** Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren ohne den Faktor postoperativer Tumorrest für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003 (Tabelle 16 der *Typ M*-Auswertung)

Da der klinikspezifische Unterschied in der Häufigkeit einer vollständigen Tumorentfernung bei Patientinnen mit FIGO-Stadium III besonders groß ist (siehe Tabelle 3.88), wird der Einfluss des Faktors „behandelnde Klinik“ auch in dieser Untergruppe untersucht. Da Keimzell- und Keimstrangstromatumoren selten in einem FIGO-Stadium III diagnostiziert werden, wurden sie bei dieser Auswertung ausgeschlossen. Die Ergebnisse der entsprechenden Cox-Regressionsmodelle sind in Tabelle 3.101 (inkl. postoperativer Tumorrest) und Tabelle 3.102 (exkl. postoperativer Tumorrest) dargestellt. Die Hazard

Ratio von Klinik 19 steigt im Vergleich zum Modell mit allen Patientinnen leicht an. Bleibt der Faktor postoperativer Tumorrest unberücksichtigt, so nimmt die Hazard Ratio von Klinik 19 nochmals leicht zu. Die Hazard Ratios der anderen Kliniken unterscheiden sich von denen des Modells mit allen Patientinnen dagegen kaum.

<b>Zielvariable: Gesamtüberleben</b>						
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 1011 Patientinnen mit FIGO III (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren)						
davon verstorben: n = 712 Patientinnen						
Diagnosezeitraum: 1993 - 2003						
Biologische Einflussfaktoren	Hazard Ratio		p-Wert	Klinikfaktor	Hazard Ratio	p-Wert
	(HR)	95%-KI				
<b>Alter</b>			p < 0.0001*	<b>Kliniken</b>		p = 0.0283*
< 50 Jahre	1.00	Referenz		Klinik 3	1.37	0.0144
50 - 59 Jahre	0.99	0.75 - 1.30		Klinik 12	1.00	Referenz
60 - 69 Jahre	1.22	0.93 - 1.61		Klinik 17	1.10	0.5994
≥ 70 Jahre	1.99	1.53 - 2.59		Klinik 19	1.41	0.0362
<b>Histologie</b>			n.s.	Klinik 21	1.30	0.1725
Seröses Adeno-Ca				Klinik 24	0.94	0.6400
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca				Klinik 30 (sonst. gyn.Kliniken)	1.05	0.6750
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca						
Sonst. und mult. Histologien						
k.A.						
<b>Grading</b>			p < 0.0001*			
G1	1.00	Referenz				
G2	3.09	1.89 - 5.06				
G3+4	3.84	2.37 - 6.24				
k.A.	4.06	2.35 - 7.02				
<b>Therapeutische Einflussfaktoren</b>						
<b>Strahlentherapie</b>			n.s.			
Nein						
Ja						
<b>Chemotherapie</b>			p = 0.0002			
Nein	1.00	Referenz				
Ja	0.66	0.53 - 0.82				
<b>Postoperativer Tumorrest</b>			p < 0.0001*			
keine OP, Probelap., -excision	1.00	Referenz				
TR > 2 cm	0.99	0.73 - 1.33				
TR ≤ 2 cm	0.62	0.47 - 0.83				
tumorfrei	0.35	0.26 - 0.47				
k.A. zum postoperativen TR	0.44	0.33 - 0.60				

\*Likelihood-Ratio-Test, TR = Tumorrest, n.s.= nicht signifikant

**Tabelle 3.101:** Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren für FIGO III-Patientinnen (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren) für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003 (Tabelle 17 der *Typ M*-Auswertung)

**Zielvariable:** Gesamtüberleben

Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 1011 Patientinnen mit FIGO III (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren)  
davon verstorben: n = 712 Patientinnen  
Diagnosezeitraum: 1993 - 2003

Biologische Einflussfaktoren	Hazard Ratio (HR)		p-Wert	Klinikfaktor	Hazard Ratio (HR)		p-Wert
	(HR)	95%-KI			(HR)	(HR)	
<b>Alter</b>			p < 0.0001*	<b>Kliniken</b>			p = 0.0185*
< 50 Jahre	1.00	Referenz		Klinik 3	1.30		0.0415
50 - 59 Jahre	1.07	0.81 - 1.41		Klinik 12	1.00		Referenz
60 - 69 Jahre	1.32	1.00 - 1.73		Klinik 17	1.20		0.2936
≥ 70 Jahre	2.16	1.66 - 2.81		Klinik 19	1.68		0.0013
<b>Histologie</b>			n.s.	Klinik 21	1.28		0.1921
Seröses Adeno-Ca				Klinik 24	1.00		0.9935
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca				Klinik 30 (sonst. gyn.Kliniken)	1.08		0.4761
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca							
Sonst. und mult. Histologien							
k.A.							
<b>Grading</b>			p < 0.0001*				
G1	1.00	Referenz					
G2	3.66	2.24 - 5.97					
G3+4	4.63	2.85 - 7.50					
k.A.	5.14	2.99 - 8.83					
<b>Therapeutische Einflussfaktoren</b>							
<b>Strahlentherapie</b>			n.s.				
Nein							
Ja							
<b>Chemotherapie</b>			p = 0.0010				
Nein	1.00	Referenz					
Ja	0.70	0.57 - 0.87					

\*Likelihood-Ratio-Test, TR = Tumorrest, n.s. = nicht signifikant

**Tabelle 3.102:** Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren ohne den Faktor postoperativer Tumorrest für FIGO III-Patientinnen (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren) für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003 (Tabelle 18 der *Typ M*-Auswertung)

Um eine möglicherweise durch eine pathologiebedingte unterschiedliche Bestimmung des Malignitätsgrads entstandene „importierte“ Qualitätsdifferenz in Klinik 3 evaluieren zu können, wurde in den beiden folgenden Cox-Regressionsmodellen für die Untergruppe der FIGO III-Patientinnen der Faktor Grading weggelassen. Klinik 19 ist nun die einzige Klinik, die zur Referenz Klinik 12 „auffällig“ kontrastiert (HR = 1,38). Dass ohne Berücksichtigung des Faktors postoperativer Tumorrest die Hazard Ratio von Klinik 19 ansteigt und bei Klinik 3 tendenziell abnimmt, untermauert zusätzlich den Verdacht, dass die im Gesamtmodell sichtbare negative „Auffälligkeit“ von Klinik 3 auf eine nicht immer zutreffende Bestimmung des Differenzierungsgrads durch das zugehörige pathologische Institut zurückgeht. Außerdem stehen die Ergebnisse der letzten vier Cox-Regressionsmodelle im

Einklang zu der Vermutung, dass für die negative Auffälligkeit von Klinik 19 ein vergleichsweise niedrigerer Anteil an tumorfrei operierten Patientinnen verantwortlich ist. Inwieweit die befundende Pathologie tatsächlich einen unabhängigen Einflussfaktor für die Bestimmung des Malignitätsgrades darstellt, zeigen die Ausführungen des nächsten Kapitels.

<b>Zielvariable: Gesamtüberleben</b>						
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 1011 Patientinnen mit FIGO III (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren)						
davon verstorben: n = 712 Patientinnen						
Diagnosezeitraum: 1993 - 2003						
<b>Biologische Einflussfaktoren</b>	<b>Hazard Ratio (HR) 95%-KI</b>		<b>p-Wert</b>	<b>Klinikfaktor</b>	<b>Hazard Ratio (HR)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Alter</b>			p < 0.0001*	<b>Kliniken</b>		p = 0.0495*
< 50 Jahre	1.00	Referenz		Klinik 3	1.28	0.0563
50 - 59 Jahre	1.12	0.85 - 1.47		Klinik 12	1.00	Referenz
60 - 69 Jahre	1.42	1.08 - 1.86		Klinik 17	1.09	0.6404
≥ 70 Jahre	2.26	1.74 - 2.94		Klinik 19	1.38	0.0473
<b>Histologie</b>			n.s.	Klinik 21	1.31	0.1534
Seröses Adeno-Ca				Klinik 24	0.91	0.4435
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca				Klinik 30 (sonst. gyn.Kliniken)	1.04	0.7501
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca						
Sonst. und mult. Histologien						
k.A.						
<b>Therapeutische Einflussfaktoren</b>	<b>Hazard Ratio (HR) 95%-KI</b>		<b>p-Wert</b>			
<b>Strahlentherapie</b>			n.s.			
Nein						
Ja						
<b>Chemotherapie</b>			p = 0.0002			
Nein	1.00	Referenz				
Ja	0.71	0.57 - 0.89				
<b>Postoperativer Tumorrest</b>			p < 0.0001*			
keine OP, Probelap., -excision	1.00	Referenz				
TR > 2 cm	0.97	0.73 - 1.30				
TR ≤ 2 cm	0.60	0.45 - 0.78				
tumorfrei	0.31	0.23 - 0.41				
k.A. zum postoperativen TR	0.43	0.31 - 0.57				

\*Likelihood-Ratio-Test, TR = Tumorrest, n.s. = nicht signifikant

**Tabelle 3.103:** Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren ohne den Faktor Grading für FIGO III-Patientinnen (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren) für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003 (Tabelle 19 der *Typ M-* Auswertung)

<b>Zielvariable: Gesamtüberleben</b>						
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 1011 Patientinnen mit FIGO III (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren)						
davon verstorben: n = 712 Patientinnen						
Diagnosezeitraum: 1993 - 2003						
<b>Biologische Einflussfaktoren</b>	<b>Hazard Ratio (HR)</b>		<b>p-Wert</b>	<b>Klinikfaktor</b>	<b>Hazard Ratio (HR)</b>	
	<b>95%-KI</b>				<b>p-Wert</b>	
<b>Alter</b>			p < 0.0001*	<b>Kliniken</b>		p = 0.0215*
< 50 Jahre	1.00	Referenz		Klinik 3	1.19	0.1738
50 - 59 Jahre	1.24	0.94 - 1.63		Klinik 12	1.00	Referenz
60 - 69 Jahre	1.60	1.22 - 2.10		Klinik 17	1.16	0.3933
≥ 70 Jahre	2.61	2.01 - 3.39		Klinik 19	1.65	0.0019
<b>Histologie</b>			n.s.	Klinik 21	1.28	0.1942
Seröses Adeno-Ca				Klinik 24	0.95	0.6663
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca				Klinik 30 (sonst. gyn.Kliniken)	1.05	0.6661
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca						
Sonst. und mult. Histologien						
k.A.						
<b>Therapeutische Einflussfaktoren</b>	<b>Hazard Ratio (HR)</b>		<b>p-Wert</b>			
	<b>95%-KI</b>					
<b>Strahlentherapie</b>			n.s.			
Nein						
Ja						
<b>Chemotherapie</b>			p = 0.0258			
Nein	1.00	Referenz				
Ja	0.79	0.63 - 0.97				

\*Likelihood-Ratio-Test, TR = Tumorrest, n.s.= nicht signifikant

**Tabelle 3.104:** Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren ohne Grading und postoperativen Tumorrest für FIGO III-Patientinnen (ohne Keimzell- und Keimstrangstromatumoren) für den Diagnosezeitraum 1993 - 2003 (Tabelle 20 der *Typ M*-Auswertung)

### 3.2.3.2 Variationen zwischen den pathologischen Einrichtungen

Univariat haben sich auch in Bezug auf die Befundung interinstitutionelle Differenzen gezeigt (siehe Tabelle 3.92). Zudem kann eine günstigere bzw. ungünstigere Befundung dazu führen, dass die Ergebnisqualität der zugehörigen Klinik im Vergleich schlechter bzw. besser ausfällt, was im Falle von Klinik 3 vermutlich geschehen sein dürfte. Es ist daher wichtig abzuklären, inwieweit biologische Faktoren oder der Pathologe selbst einen Einfluss auf die Variabilität beim Differenzierungsgrad ausüben. Mit zwei weiteren logistischen Regressionsmodellen wird der unabhängige Einfluss des Faktors „befundene Pathologie“ auf eine G1-Befundung bei gleichzeitiger Berücksichtigung der tumorrelevanten biologischen Parameter untersucht. Das verwendete Kollektiv enthält alle Patientinnen ab 1994, dem Beginn der systematischen Kooperation der Pathologen mit dem Tumorregister München, die an einem invasiven Ovarialtumor als Erstmaligom erkrankt sind. Patientinnen mit einer Gonadoneoplasie, einem Sarkom / Lymphom, einer

reinen Rezidivbefundung, ohne eindeutige Zuordnung zu einer Pathologie oder ohne Grading-Angabe wurden von den Auswertungen ausgeschlossen. Auch wenn bei der logistischen Regressionsanalyse zu den in die Primärbefundung eingehenden Einflüsse der begutachtenden Pathologen Beobachtungszeiten keine große Rolle spielen, so ist dennoch ein hinreichend großes Patientinnenkollektiv erforderlich. Es können daher nicht alle pathologischen Einrichtungen bei der Analyse berücksichtigt werden. In Tabelle 3.105 sind die Ergebnisse ohne und in Tabelle 3.106 mit Berücksichtigung der pathologischen Einrichtungen dargestellt.

Den stärksten unabhängigen Einfluss auf die Angabe eines G1-Tumors übt das FIGO-Stadium aus. Im Vergleich zu Tumoren mit einem FIGO-Stadium IV wird bei Tumoren mit FIGO-Stadium I fast 15mal häufiger ein Malignitätsgrad von G1 berichtet (Tabelle 3.105). Bei den Adeno- und undifferenzierten Karzinomen kommt eine G1-Befundung ca. 5mal seltener vor wie bei einem serösen Adenokarzinom. Die Assoziation mit dem Alter ist erwartungsgemäß weniger stark ausgeprägt.

<b>Zielvariable: Grading G1</b>			
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 2388 Patientinnen			
Diagnosezeitraum: 1994 - 2005			
<b>Biologische Einflussfaktoren</b>	<b>Odds Ratio</b>		<b>p-Wert</b>
	<b>(OR)</b>	<b>95%-KI</b>	
<b>Alter</b>			p < 0.0001*
< 50 Jahre	1.00	Referenz	
50 - 59 Jahre	0.62	0.42 - 0.93	
60 - 69 Jahre	0.38	0.24 - 0.59	
≥ 70 Jahre	0.42	0.28 - 0.64	
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*
FIGO I	1.00	Referenz	
FIGO II	0.56	0.34 - 0.90	
FIGO III	0.20	0.14 - 0.29	
FIGO IV	0.07	0.03 - 0.17	
k.A.	0.28	0.10 - 0.81	
<b>Histologie</b>			p = 0.0035*
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz	
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.50	1.06 - 2.13	
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	0.23	0.08 - 0.63	
Sonst. und mult. Histologien	1.37	0.81 - 2.30	
k.A.	1.36	0.38 - 4.87	

\*Likelihood-Ratio-Test

**Tabelle 3.105:** Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der biologischen Faktoren auf eine G1-Befundung für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1994 – 2005 (Tabelle 21 der *Typ M*-Auswertung)

Tabelle 3.106 macht den unabhängigen Einfluss der befundenden pathologischen Institution auf die Angabe eines G1-Tumors deutlich ( $p < 0,0001$ ), auch wenn sie wesentlich stärker vom FIGO-Stadium abhängt. Patho 3 und Patho 13 unterscheiden sich „auffällig“



von der Referenz Patho 12. Patho 13 gibt im Vergleich zur Referenz 2,7mal häufiger und Patho 3 3,2mal seltener einen G1-Befund an. Patho 16 ist grenzwertig nicht „auffällig“. Sie ist die befundende pathologische Einrichtung von Klinik 19 und berichtet 2,7mal seltener einen G1-Befund als Patho 12. Durch diese vergleichsweise etwas zu gute bzw. (tendenziell) etwas zu schlechte Befundung entsteht, wie bereits vermutet, bei den Kliniken eine „importierte“ Qualitätsdifferenz. Denn das zu Patho 13 gehörende Klinikkollektiv (Klinik 3) weist in Relation zur Verteilung der gemessenen Prognosefaktoren ein zu schlechtes Gesamtüberleben auf und fällt daher im Vergleich zur Referenzklinik negativ auf. Beim Klinikkollektiv, das zu Patho 16 gehört (Klinik 19), dürfte dagegen eine „importierte“ Qualitätsverbesserung stattgefunden haben. Patho 16 scheint nämlich – wie Patho 3, bei der die zugehörige Klinik nicht in der multivariaten Analyse berücksichtigt werden konnte – zu viele vermutliche G1-Tumoren als G2- oder G3+4-Tumoren zu befunden. Dadurch würde das Gesamtüberleben in Relation zur Verteilung der gemessenen prognostischen Faktoren als zu gut erscheinen und die Klinik positiv auffallen. Bei Klinik 19 dürfte der aufgrund einer zu niedrigen Rate an vollständig tumorrezidierten Patientinnen entstandene negative Effekt im Vergleich zur Referenzklinik dadurch etwas abgemildert worden sein.

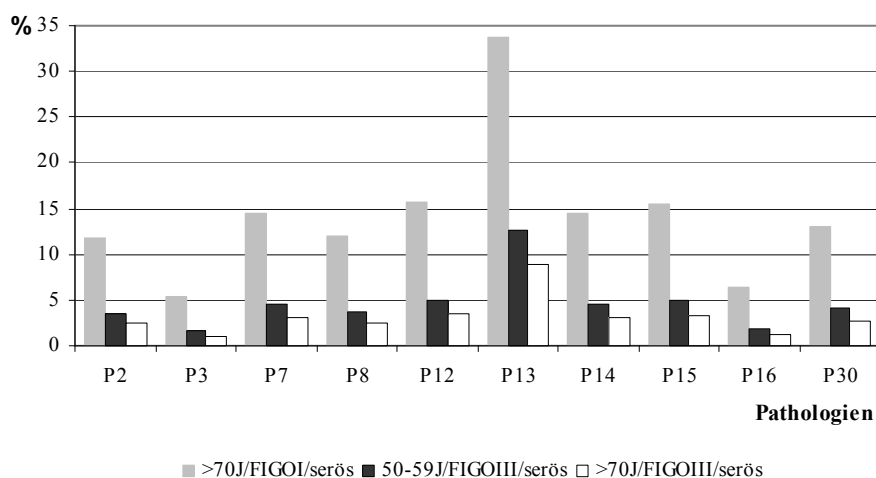
<b>Zielvariable: Grading G1</b>						
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 2388 Patientinnen						
Diagnosezeitraum: 1994 - 2005						
<b>Biologische Einflussfaktoren</b>	<b>Odds Ratio (OR) 95%-KI</b>		<b>p-Wert</b>	<b>Klinikfaktor</b>	<b>Odds Ratio (OR)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Alter</b>			p = 0.0004*	<b>Pathologien</b>		p < 0.0001*
< 50 Jahre	1.00	Referenz		Patho 2	0.71	0.2998
50 - 59 Jahre	0.70	0.47 - 1.05		Patho 3	0.31	0.0311
60 - 69 Jahre	0.42	0.27 - 0.66		Patho 7	0.90	0.7800
≥ 70 Jahre	0.47	0.31 - 0.73		Patho 8	0.73	0.2635
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*	Patho 12	1.00	Referenz
FIGO I	1.00	Referenz		Patho 13	2.72	0.0003
FIGO II	0.54	0.33 - 0.89		Patho 14	0.91	0.7798
FIGO III	0.19	0.13 - 0.28		Patho 15	0.98	0.9633
FIGO IV	0.07	0.03 - 0.17		Patho 16	0.37	0.0657
k.A.	0.30	0.10 - 0.85		Patho 30 (sonst. Pathologien)	1.25	0.3402
<b>Histologie</b>			p = 0.0033*			
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz				
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.53	1.07 - 2.20				
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	0.24	0.09 - 0.66				
Sonst. und mult. Histologien	1.49	0.87 - 2.55				
k.A.	1.18	0.32 - 4.42				

\*Likelihood-Ratio-Test

**Tabelle 3.106:** Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der pathologischen Einrichtungen auf eine G1-Befundung für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1994 – 2005 (Tabelle 22 der *Typ M*-Auswertung)

Die aus diesem Modell berechneten adjustierten Wahrscheinlichkeiten für eine G1-Befundung in den 10 Pathologien ist für verschiedene Patientinnengruppen in Abbildung 3.40 grafisch aufbereitet. Für eine Patientin zwischen 50 und 59 Jahren mit einem FIGO-Stadium III und einem serösen Adenokarzinom ist die Wahrscheinlichkeit, ein G1-Karzinom diagnostiziert zu bekommen, bei Begutachtung durch Pathologie P13 mehr als sechsmal so hoch wie bei Begutachtung durch P3 oder P16.

Wahrscheinlichkeit einer G1-Befundung



**Abbildung 3.40:** Bedingte Wahrscheinlichkeit für eine G1-Befundung für verschiedene Patientinnengruppen in 10 pathologischen Einrichtungen (multivariates logistisches Modell in Tabelle 3.106, siehe Abbildung 3 der *Typ M*-Auswertung)

### 3.2.3.3 Variationen zwischen Klinikgruppen mit unterschiedlicher jährlicher Behandlungszahl

Die Abhängigkeit der Häufigkeit vollständiger Tumorentfernungen von der jährlichen Behandlungszahl (also vom „volume“ oder „case load“) wird kontrovers diskutiert. Da die Resektion eines malignen Ovarialtumors eine aufwändige Operation darstellt, ist ein Erfahrungs- bzw. Übungseffekt zu vermuten. Darüber hinaus ist die Entfernung allen makroskopischen Tumorgewebes prognostisch relevant, so dass eine Abhängigkeit der Versorgungsqualität vom „volume“ beim malignen Ovarialtumor im Gegensatz zum Mammakarzinom durchaus plausibel erscheint und daher auch im Rahmen dieser Arbeit untersucht wurde. Die entsprechenden Ergebnisse sind in den Tabellen 3.107 - 3.109 zusammengestellt.

Unerwartet ist die leicht positive Assoziation zwischen Kliniken mit einer Anzahl von 1 - 9 jährlich behandelten Patientinnen und der Chance auf eine vollständige Tumorresektion (OR = 1,61).

Ein Zusammenhang zwischen dem Überleben und dem „hospital volume“ lässt sich hingegen nicht belegen ( $p = 0,3678$ ) (Tabelle 3.108 und Tabelle 3.109).

<b>Zielvariable:</b> postoperativ tumorfrei							
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 1483 Patientinnen							
Diagnosezeitraum: 1993 - 2003							
Biologische Einflussfaktoren	Odds Ratio		p-Wert	Klinikfaktor	Odds Ratio		p-Wert
	(OR)	95%-KI			(OR)	95%-KI	
<b>Alter</b>			p = 0.0009*	<b>Klinikgruppen</b>			p = 0.0013
< 50 Jahre	1.00	Referenz		≥ 10 Behandlungen / Jahr	1.00	Referenz	
50 - 59 Jahre	0.96	0.62 - 1.49		1-9 Behandlungen / Jahr	1.61	1.21 - 2.15	
60 - 69 Jahre	0.67	0.43 - 1.05					
≥ 70 Jahre	0.50	0.32 - 0.77					
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*				
FIGO I	1.00	Referenz					
FIGO II	0.39	0.17 - 0.90					
FIGO III	0.03	0.02 - 0.05					
FIGO IV	0.01	0.01 - 0.02					
k.A.	0.01	0.01 - 0.03					
<b>Histologie</b>			p = 0.0089*				
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz					
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.58	1.07 - 2.33					
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	0.69	0.40 - 1.16					
Keimstrangstromatumoren	2.86	0.65 - 12.63					
Keimzelltumoren	2.23	0.42 - 11.81					
Sonst. und mult. Histologien	1.19	0.69 - 2.05					
k.A.	0.20	0.05 - 0.85					
<b>Grading</b>			p = 0.0003*				
G1	1.00	Referenz					
G2	0.30	0.16 - 0.55					
G3+4	0.28	0.15 - 0.52					
k.A.	0.20	0.09 - 0.45					

\*Likelihood-Ratio-Test

**Tabelle 3.107:** Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der Klinikgruppen nach hospital volume auf die Häufigkeit einer OP ohne verbleibenden Tumorrest adjustiert für die biologischen Faktoren für den Diagnosezeitraum 1993 - 2003 (Tabelle 23 der *Typ M*-Auswertung)

<b>Zielvariable: Gesamtüberleben</b>							
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 1992 Patientinnen							
davon verstorben: n = 1159 Patientinnen							
Diagnosezeitraum: 1993 - 2003							
<b>Biologische Einflussfaktoren</b>	<b>Hazard Ratio</b>		<b>p-Wert</b>	<b>Klinikfaktor</b>	<b>Hazard Ratio</b>		<b>p-Wert</b>
	<b>(HR)</b>	<b>95%-KI</b>			<b>(HR)</b>	<b>95%-KI</b>	
<b>Alter</b>			p < 0.0001*	<b>Klinikgruppen</b>			p = 0.3678
< 50 Jahre	1.00	Referenz		≥ 10 Behandlungen / Jahr	1.00	Referenz	
50 - 59 Jahre	1.15	0.92 - 1.42		1-9 Behandlungen / Jahr	1.06	0.93 - 1.21	
60 - 69 Jahre	1.60	1.30 - 1.96					
≥ 70 Jahre	2.63	2.15 - 3.21					
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*				
FIGO I	1.00	Referenz					
FIGO II	1.49	1.05 - 2.11					
FIGO III	4.25	3.41 - 5.29					
FIGO IV	6.42	5.03 - 8.21					
k.A.	4.14	2.89 - 5.93					
<b>Histologie</b>			p = 0.0111*				
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz					
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.09	0.92 - 1.29					
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	0.92	0.75 - 1.12					
Keimstrangstromatumoren	0.48	0.24 - 0.93					
Keimzelltumoren	0.05	0.01 - 0.36					
Sonst. und mult. Histologien	0.86	0.68 - 1.09					
k.A.	0.87	0.59 - 1.29					
<b>Grading</b>			p < 0.0001*				
G1	1.00	Referenz					
G2	2.22	1.63 - 3.02					
G3+4	2.75	2.03 - 3.72					
k.A.	2.79	1.94 - 4.01					

\*Likelihood-Ratio-Test

**Tabelle 3.108:** Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Klinikgruppen nach hospital volume auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen Faktoren für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003 (Tabelle 24 der *Typ M*-Auswertung)

<b>Zielvariable: Gesamtüberleben</b>							
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 1992 Patientinnen							
davon verstorben: n = 1159 Patientinnen							
Diagnosezeitraum: 1993 - 2003							
<b>Biologische Einflussfaktoren</b>	<b>Hazard Ratio</b>		<b>p-Wert</b>	<b>Klinikfaktor</b>	<b>Hazard Ratio</b>		<b>p-Wert</b>
	<b>(HR)</b>	<b>95%-KI</b>			<b>(HR)</b>	<b>95%-KI</b>	
<b>Alter</b>			p < 0.0001*	<b>Klinikgruppen</b>			p = 0.2937
< 50 Jahre	1.00	Referenz		≥ 10 Behandlungen / Jahr	1.00	Referenz	
50 - 59 Jahre	1.15	0.92 - 1.42		1-9 Behandlungen / Jahr	1.07	0.94 - 1.22	
60 - 69 Jahre	1.56	1.27 - 1.92					
≥ 70 Jahre	2.42	1.98 - 2.96					
<b>FIGO</b>			p < 0.0001*				
FIGO I	1.00	Referenz					
FIGO II	1.61	1.13 - 2.30					
FIGO III	3.53	2.78 - 4.49					
FIGO IV	4.69	3.59 - 6.13					
k.A.	2.79	1.92 - 4.07					
<b>Histologie</b>			p = 0.0010*				
Seröses Adeno-Ca	1.00	Referenz					
Muzi., endm., klarz. Adeno-Ca	1.17	0.98 - 1.39					
Adeno-Ca o.n.A., undiffer. Ca	0.82	0.67 - 1.00					
Keimstrangstromatumoren	0.44	0.23 - 0.88					
Keimzelltumoren	0.06	0.01 - 0.40					
Sonst. und mult. Histologien	0.88	0.69 - 1.12					
k.A.	0.79	0.53 - 1.17					
<b>Grading</b>			p < 0.0001*				
G1	1.00	Referenz					
G2	2.20	1.62 - 3.00					
G3+4	2.78	2.04 - 3.78					
k.A.	2.55	1.77 - 3.68					
<b>Therapeutische Einflussfaktoren</b>							
<b>Strahlentherapie</b>							n.s.
Nein							
Ja							
<b>Chemotherapie</b>							p < 0.0001
Nein	1.00	Referenz					
Ja	0.68	0.58 - 0.80					
<b>Postoperativer Tumorrest</b>							p < 0.0001*
keine OP, Probelap., -excision	1.00	Referenz					
TR > 2 cm	0.95	0.75 - 1.20					
TR ≤ 2 cm	0.63	0.50 - 0.80					
tumorfrei	0.34	0.27 - 0.43					
k.A. zum postoperativen TR	0.46	0.37 - 0.58					

\*Likelihood-Ratio-Test, TR = Tumorrest, n.s. = nicht signifikant

**Tabelle 3.109:** Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Klinikgruppen nach hospital volume auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003 (Tabelle 25 der *Typ M-* Auswertung)

Folgende Punkte sind zum Thema interinstitutionelle Variationen zusammenfassend festzuhalten: Sowohl bei der Befundung als auch der Behandlung lassen sich interinstitutionelle Differenzen trotz Adjustierung für tumorrelevante biologische und therapeutische Faktoren nachweisen. Die Klinikunterschiede beim Gesamtüberleben können auf zwei Umstände zurückgeführt werden: zum einen auf Defizite in der Prozessqualität (zu niedrige Rate an vollständig tumorrezierten Patientinnen) und zum anderen auf eine „importierte“ Qualitätsverschlechterung, die durch eine prognostisch gesehen zu günstige Befundung durch die zuständige pathologische Institution zustande kommt. Die stärksten unabhängigen Einflussfaktoren auf die untersuchte Ergebnis- bzw. Prozessqualität stellen aber stets die biologischen Parameter dar, deren Einfluss um ein vielfaches höher ist als der einzelner Kliniken bzw. Pathologien. Auf das Überleben übt das jährliche Behandlungsvolumen einer Klinik keinen belegbaren Effekt aus. Bezüglich der Häufigkeit einer vollständigen Tumorresektion sind die Ergebnisse eher widersprüchlich.

Die multivariaten Analysen zum interinstitutionellen Vergleich des *Typ M* (siehe Inhaltsverzeichnis im Anhang (Abbildung 7.8)) bilden das Kernstück der externen Qualitätssicherung. Hauptadressaten der interpretierten Ergebnisse sind in erster Linie die mitwirkenden Ärzte und Einrichtungen (inkl. Klinikabteilung, Krankenhaus bzw. Krankenhausgesellschaft), die dadurch Auskunft über die Qualität des eigenen Handelns und potentielle Anhaltspunkte für Verbesserungen erhalten. Für die involvierten Fachgebiete (Gynäkologie bzw. Pathologie), die Landesorganisationen, die Krankenkassen und die Gesundheitspolitik wird deutlich, ob handlungsbedürftige Versorgungsdefizite bestehen.

### **3.2.4 Vergleich der TRM-Ergebnisse mit den Ergebnissen aus der nationalen und internationalen Literatur (*Typ L - Literaturvergleich*)**

Das Benchmarking zwischen den Leistungserbringern stellt quasi die erste Säule der externen Qualitätssicherung dar. Die zweite ergibt sich aus der Gegenüberstellung der regionalen Ergebnisse mit denen der nationalen und internationalen Literatur. Durch den Vergleich mit den Ergebnissen aus anderen Krebsregistern sollen potentielle systematische Fehler bei der Datenerfassung oder Auswertung bzw. generelle Versorgungsdefizite beispielsweise bei der Früherkennung oder Nachsorge aufgedeckt werden.

In Tabelle 3.110 sind die Inzidenzraten nach Weltstandard und die relativen 5-Jahres-Überlebensraten des TRM (aus dem allgemein zugänglichen Internet) und anderer nationaler und internationaler Krebsregister zusammengestellt. Die Inzidenz liegt in der TRM-Erhebungsregion mit 11,3 auf 100.000 Frauen pro Jahr (inkl. < 15-Jährigen) um ca. 10% höher als in den USA, Finnland, in Schleswig-Holstein oder im Saarland. Die Krebsregister Dresden, Modena und Tirol geben eine gleich hohe Inzidenz an. Mit 12,9 pro 100.000 Frauen pro Jahr ist die Inzidenz in Norwegen etwas höher. Das relative 5-Jahres-Überleben des TRM (42,3%) ist mit dem der USA (44,5%) weitestgehend vergleichbar, liegt aber etwas niedriger als in Finnland (49%) oder Österreich (50%). Im Vergleich zu Norditalien (34,2%), Südostengland (32%) und der Eurocare 4-Study fällt es dagegen etwas höher aus.

Quelle	Lokalisation	Inzidenzraten		Relative 5-Jahres Survivalraten	
		Zeitraum	je 100.000 Frauen (WS)	Zeitraum	%
Tumorregister München www.tumorregister-muenchen.de	Ovar (ICD 10: C56)	2004 (gesamtes EG)	11,3	1988 – 2006	42,3
Krebsregister Saarland www.krebsregister.saarland.de	Ovar (ICD 9: 1830)	2004	9,6		
Krebsregister Schleswig-Holstein www.krebsregister-sh.de	Ovar (ICD 10: C56)	2004	9,8		
Krebsregister Dresden <sup>1</sup> http://141.76.142.14:8080/kkr_ope n/portal	Ovar (ICD 10: C56)	2002	11,4	1996 – 2000	42,3
National Cancer Institute (USA) http://seer.cancer.gov/	Ovar (invasiv)	2000 – 2004	10,2	1996 – 2003	44,5
Krebsregister Finnland www.cancerregistry.fi	Ovar (ICD 10: C56)	1999 – 2003	9,9	2001 – 2003 (ohne Bord.)	49,0
Krebsregister Norwegen www.kreftregisteret.no	Ovar, etc. (ICD 7: 175)	2000 – 2004	12,9	1995 – 1999	42,0
Krebsregister Modena (Italien) www.rtm.unimo.it		2003	11,3	1998 – 2003	34,2
Krebsregister South East England www.thames-cancer-reg.org.uk	Ovar (ICD 10: C56)			1995 – 2004	32,0
Krebsregister Tirol (Österreich) www.iet.at/index.php?id=1618	Ovar (ohne Borderline)	2003	11,4	1996 – 2000	50,0
Eurocare-4-Study Lancet Oncol 2007, 8(9): 773-783	Ovar (ICD 9: 183)			1995 – 1999	36,9 <sup>2</sup> / 34,2 <sup>3</sup>

WS = Weltstandard, EG = Einzugsgebiet

<sup>1</sup>) Gemeinsames Krebsregister (GKR) der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen

<sup>2</sup>) Deutschland      <sup>3</sup>) Eurocare-Pool

Stand 08/2007

**Tabelle 3.110:** Inzidenzraten (je 100.000 Frauen) und 5-Jahres-Survivalraten im nationalen und internationalen Vergleich (Tabelle 1 der *Typ L*-Auswertung)

Detaillierter lassen sich die im Einzugsgebiet des TRM erzielten Langzeitergebnisse mit denen der USA anhand der in Tabelle 3.26 aufbereiteten relativen Überlebensraten des TRM für Zweijahreskohorten (seit 1985) und der unten dargestellten Werte für die USA aus dem SEER Cancer Statistics Review, 1975 – 2004 (Ries et al. 2007), (Abbildung 3.41) vergleichen. Das relative 5-Jahres-Überleben ist weitestgehend vergleichbar. Beim relativen 10-Jahres-Überleben schwanken die Werte des TRM aufgrund der niedrigen Patientinnenzahlen pro Kohorte zwischen 26,6% und 36,1%. Für die letzte berechnete Zweijahreskohorte von 1993 / 1994 liegt das relative 10-Jahres-Überleben bei 34,1%. Eine vergleichende Beurteilung mit den Werten von SEER gestaltet sich daher etwas schwierig. Es scheinen sich aber vergleichbare Raten abzuzeichnen (siehe die Jahre 1993 – 1994).

### SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004

Table XXI-6  
OVARY CANCER (Invasive)  
SURVIVAL RATES<sup>a</sup>  
By Year of Diagnosis  
All Races, Females

Year of Diagnosis

	1975-1979	1980-1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
<b>Relative Survival Rates (SEER<sup>b</sup>)</b>																					
1-year	65.2	70.7	72.2	69.2	70.9	69.7	71.8	72.3	72.9	75.0	72.7	72.3	74.0	74.8	77.3	75.9	74.5	77.4	76.7	76.1	76.4
2-year	49.8	54.1	55.5	52.3	54.1	56.6	56.2	58.0	59.1	60.9	59.2	61.5	61.1	62.6	66.2	65.1	62.5	64.9	66.2	64.2	
3-year	43.0	46.9	48.2	46.1	46.7	49.4	47.3	49.4	49.9	52.0	49.9	54.4	52.2	54.0	57.7	56.4	54.0	55.5	56.9		
4-year	39.6	42.7	42.9	42.1	42.8	44.7	41.6	45.3	44.8	47.7	44.1	48.6	47.6	47.7	50.1	51.8	48.9	48.4			
5-year	37.7	40.5	40.0	38.6	39.3	41.4	38.8	42.2	41.7	43.7	40.3	46.1	44.2	43.8	45.7	47.0	44.1				
6-year	36.6	38.8	38.1	37.1	38.0	39.6	36.5	40.5	39.5	41.5	38.5	42.8	41.0	40.8	42.5	44.4					
7-year	35.6	38.2	36.6	35.9	37.4	38.6	35.7	39.5	38.1	40.1	38.0	41.2	39.5	39.7	40.4						
8-year	34.9	37.1	36.0	35.5	36.6	38.0	34.4	38.3	37.1	39.5	37.1	40.6	38.1	38.8							
9-year	34.6	36.3	35.3	35.2	36.3	37.5	34.4	37.8	36.7	39.2	36.2	39.1	36.9								
10-year	34.5	35.9	35.2	34.9	36.2	37.1	34.3	37.7	36.2	39.2	35.5	38.4									
11-year	34.5	35.8	34.9	34.9	36.1	36.6	34.3	37.4	35.9	39.0	35.0										
12-year	34.2	35.5	34.9	34.7	35.9	36.4	34.0	37.4	35.6	38.5											
13-year	34.1	35.3	34.9	34.6	35.7	35.8	33.7	37.4	35.6												
14-year	34.1	35.2	34.9	34.6	35.7	35.1	33.7	37.4													
15-year	33.7	35.2	34.9	34.6	35.7	35.1	33.7														
16-year	33.7	35.2	34.9	34.6	35.7	35.1															
17-year	33.7	35.2	34.9	34.6	35.7																
18-year	33.7	35.2	34.9	34.6																	
19-year	33.7	35.2	34.9																		
20-year	33.7	35.2																			

a Survival rates are relative rates expressed as percents.

b Rates are from the SEER 9 areas.

**Abbildung 3.41:** Relative Survivalraten aus SEER Cancer Statistics Review 1975 - 2004 (Ries et al. 2007, Nr. 1 der Typ L-Auswertung)



Die Ergebnisse des FIGO Annual Reports zum Ovarialkarzinom von 2006 (Heintz et al., 2006) liefern auch differenziertere Raten zum 5-Jahres-Gesamtüberleben. Die stadienspezifischen Überlebensraten sind mit denen des TRM weitestgehend vergleichbar, die zum verbliebenen Tumorrest fallen im Vergleich zum TRM etwas höher aus (Abbildung 3.42, siehe auch Abbildung 3.14 und Abbildung 3.18). Des Weiteren lässt sich an den im FIGO Annual Report aufbereiteten stadienspezifischen 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten eine 20prozentige Überlebensverbesserung im Vergleich zum Zeitraum vor Einführung der vollständigen Tumorentfernung und von Cisplatin als Standardtherapie ablesen.

**Carcinoma of the Ovary**

APM HEINTZ, F ODICINO, P MAISONNEUVE, MA QUINN, JL BENEDET, WT CREASMAN, HYS NGAN, S PECORELLI and U BELLER

Table 11  
Carcinoma of the ovary: Epithelial ovarian cancer (obviously malignant cases). Five-year survival by stage.

Vol.	Year	Cases (n)	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	IIc	IIIa	IIIb	IIIc	IV	Overall %
15	1958- 62	2320	60.7	42.0 (Ib- IIa)		31.6		6.9 (IIIa- IIIc)			2.6	26.8	
16	1963- 68	4588	66.7	51.9	49.7		38.0 (IIb- IIc)		8.6 (IIIa- IIIc)			5.0	27.3
17	1969- 72	4892	72.0	62.5	57.4	52.2	37.5 (IIb- IIc)		10.8 (IIIa- IIIc)			4.6	30.1
18	1973- 75	5268	69.7	63.9	50.3	51.8	42.2 (IIb- IIc)		13.3 (IIIa- IIIc)			4.1	30.5
19	1976- 78	6724	72.3	56.1	58.1	47.7	42.1 (IIb- IIc)		13.5 (IIIa- IIIc)			4.5	29.8
20	1979- 81	8082	76.6	67.7	59.6	51.1	43.5 (IIb- IIc)		17.4 (IIIa- IIIc)			4.7	30.9
21	1982- 86	10912	82.3	74.9	67.7	60.6	53.8 (IIb- IIc)		22.7 (IIIa- IIIc)			8.0	35.0
22	1987- 89	2942	83.5	79.3	73.1	64.6	58.0 (IIb- IIc)		22.9 (IIIa- IIIc)			14.3	39.1
23	1990- 92	7059	83.5	71.3	79.2	66.6	55.1	57.0	41.1	24.9	23.4	11.1	41.6
24	1993- 95	3409	89.9	84.7	80.0	69.9	63.7	66.5	58.5	39.9	28.7	16.8	48.4
25	1996- 98	4116	89.3	64.8	78.2	79.2	64.3	68.2	49.2	40.8	28.9	13.4	46.4
26	1999-2001	4911	89.6	86.1	83.4	70.7	65.5	71.4	46.7	41.5	32.5	18.6	49.7

**TRM 1988-2003:** 86,7% 64,3% 74,4%, 63,8% 63,5%, 50,5% 62,6% 38,1% 24,4% 14,9%

Residual disease	Patients (n)	Mean age (yr)	Overall survival (%) at					Hazards ratio <sup>a</sup> (95% CI)
			1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	
No micro residual	73	55.8	94.4	87.1	76.8	68.6	63.5	Reference
No macro residual	285	56.3	95.0	85.0	77.9	69.3	62.1	1.0 (0.6- 1.6)
≤ 2 cm	495	58.9	86.8	68.7	52.3	40.8	32.9	2.3 (1.5- 3.5)
>2 cm	602	60.6	82.0	56.4	42.6	32.0	24.8	3.0 (1.9- 4.5)
Unknown	705	61.1	79.6	56.3	40.7	29.3	24.1	2.9 (1.9- 4.5)

<sup>a</sup>Hazards ratio and 95% Confidence Intervals obtained from a Cox model adjusted for age, stage and country

Fig. 12. Carcinoma of the ovary: patients treated in 1999-2001 . Survival in Stage IIIc patients by completeness of surgery, n=2160.

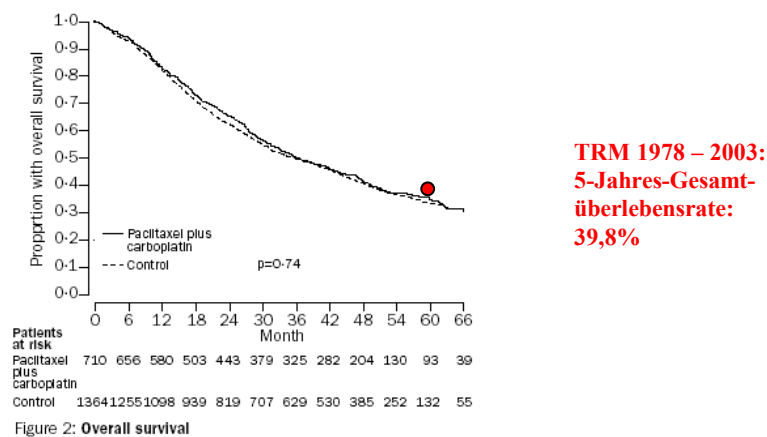
**5-Jahres-Gesamt-  
überleben**

**TRM 1988-2003 FIGO III: ohne makroskopischen Resttumor: 49,1%**  
**mit Tumorrest ≤ 2cm: 25,1%**  
**mit Tumorrest > 2 cm: 13,1%**

**Abbildung 3.42:** Gegenüberstellung der TRM-Ergebnisse und der Ergebnisse des FIGO Annual Reports von 2006 (Heintz A.P.M. et al. 2006, Nr. 2 der Typ L-Auswertung)



Anhand der Ergebnisse aus randomisierten klinischen Studien lässt sich eine im Allgemeinen günstigere Studiensituation (erreicht z.B. durch Ausschlusskriterien wie hohes Alter und ungünstiger Performanzstatus) mit der Routineversorgung vergleichen. Die in Abbildung 3.44 dargestellte Kaplan-Meier-Kurve aus einer von der ICON Group durchgeführten randomisierten klinischen Studie zu verschiedenen Chemotherapieregimen zeigt jedoch nahezu identische Werte zu denen des TRM.



**Abbildung 3.44:** Gegenüberstellung der Ergebnisse zum Gesamtüberleben aus Daten einer klinischen Studie und den TRM-Ergebnissen (ICON Group 2002, Nr. 6 der *Typ L*-Auswertung)

Diese und weitere Tabellen und Abbildungen sowie die zugehörigen Abstracts sind im *Typ L* zusammengestellt, um die Beurteilung der im Einzugsgebiet des Tumorregisters München erzielten Langzeitergebnisse für den interessierten Nutzer (alle Ärzte der Region, gesamtes Fachgebiet, Krankenkassen, Landesvertretungen und Gesundheitspolitik) zu erleichtern.

### 3.3 Bewertung der im TRM erzielten Ergebnisse (*Biometrische Bewertung*)

Die dargelegte Ergebnisvielfalt und die notwendigen vielschichtigen multivariaten Analysen sind für einen Arzt allein sicherlich nur mit größerem Zeitaufwand nachzuvollziehen und erfordern daher klare zusammenfassende Aussagen. Die Zusammenfassung und Interpretation der erzielten Ergebnisse unter Berücksichtigung der wichtigsten Qualitätsindikatoren findet sich in der *Biometrischen Bewertung*. Es werden sowohl *Biometrische Bewertungen* für die im gesamten Einzugsgebiet des Tumorregisters München erreichte Versorgungsqualität als auch für die einzelner Kliniken erstellt. Während die biometrische Bewertung zur Versorgungsqualität des gesamten Einzugsgebiets für alle Kooperationspartner des TRM im geschlossenen Internet zugänglich ist, können die klinikspezifischen biometrischen Bewertungen nur von der jeweiligen Klinik eingesehen werden.

#### 3.3.1 Für das Einzugsgebiet des TRM

In der *Biometrischen Bewertung* für das Einzugsgebiet des TRM sind die abschließenden Beurteilungen zur Dokumentations- und Datenqualität, zur erfolgten Primärbehandlung, zu den erzielten Langzeitergebnissen, den zeitlichen Entwicklungen und den Variationen zwischen den pathologischen und klinischen Einrichtungen sowie den Ergebnissen im nationalen und internationalen Vergleich enthalten, die sich folgendermaßen zusammenfassen lassen:

*Kooperation:* Im Einzugsgebiet des Tumorregisters München kooperieren im Wesentlichen alle gynäkologischen Kliniken, niedergelassenen Ärzte und pathologischen Einrichtungen, die Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor versorgen. Die Träger der medikamentösen Therapie kooperieren noch nicht mit eigenen Therapiedokumenten.

*Vollständigkeit:* Die Inzidenz des TRM liegt im Vergleich zur Inzidenz des saarländischen Krebsregisters für das Jahr 2004 bei 118%. Der Anteil an pathologisch gesicherten malignen Ovarialtumoren ohne entsprechende klinische Meldung beträgt für den Zeitraum 2000 - 2004 durchschnittlich lediglich 2%. Die DCO-Rate beträgt dagegen 14,7% und verdeutlicht damit die noch unzureichende Kooperation der Einrichtungen, die die palliative Primärtherapie tragen.

*Follow-up:* Das Follow-up ist in der Stadt München zu 94,8%, für die epidemiologischen Einzugsgebiete I bzw. II zu 95,7% bzw. 94,1% verfügbar.

*Vollständigkeit:* Die tumorrelevanten Befunde zum FIGO-Stadium, zur Histologie und zum Grading werden mit 12,5%, 5,8% bzw. 15,2% fehlenden Angaben optimierbar von den Kliniken übermittelt. Zudem zeigen sich zum Teil große Variationen zwischen den einzelnen Kliniken. Angaben zum FIGO-Stadium werden zu 81% bis 98%, solche zur Histologie zu 94% bis 100% und solche zum Grading zu 81% bis 95% gemacht. Die Behandlungsmaßnahmen, v.a. bezüglich des postoperativ verbliebenen Tumorrests sind deutlich besser zu dokumentieren. Hier sind inzwischen in 44% der Fälle keine Angaben vorhanden. Auch die Pathologen übermitteln die Informationen zur Befundung noch nicht vollständig.

*Basisdaten:* Das Erkrankungsalter des malignen Ovarialtumors liegt im Median bei 64,2 Jahren (inkl. Borderline-Tumoren). Knapp 2/3 der Patientinnen wird heute in einem fortgeschrittenen Stadium FIGO III (48,2%) oder FIGO IV (13,8%) diagnostiziert. Dem entsprechend werden 47,2% als G3+4-Tumoren befundet. Der Anteil an prognostisch günstigen Borderline-Tumoren bzw. Gonadoneoplasien liegt bei 9,6% bzw. 2,5%. Seröse Adenokarzinome sind mit einem Anteil von 48,9% am häufigsten vertreten.

88,7% der Patientinnen werden operiert. Der Anteil an optimal tumorreduzierten (bis auf einen Tumorrest von  $\leq 2$  cm) Patientinnen beträgt 76,4%. Eine Chemotherapie erhalten 79,5% der Patientinnen mit einem FIGO-Stadium II - IV. Damit weist die Primärbehandlung des malignen Ovarialtumors im Einzugsgebiet des TRM Verbesserungspotential auf.

*Überleben:* Die gesamte Kohorte (ohne Borderline-Tumoren) erreicht 5- und 10-Jahres-Gesamtüberlebensraten von 39,8% und 28,5%. Das relative 5- und 10-Jahres-Überleben beträgt 42,7% und 32,7%. Stadienspezifisch werden folgende relative 5- und 10-Jahres-Überlebensraten erreicht: FIGO-Stadium I: 85,6% / 76,6%, FIGO-Stadium II: 63,8% / 49,9%, FIGO-Stadium III: 29,3% / 16,9% und FIGO-Stadium IV: 16,0% / nicht erreicht.

*Zeitliche Trends:* Das Überleben hat sich im Vergleich von vor zu nach 1988 um 6,2% bzw. 4,1%, bei den unter 65-Jährigen sogar um 9,9% bzw. 9,1% (relative 5- bzw. 10-Jahres-Überlebensrate) verbessert. Dies ist z.T. auf die Einführung neuer Chemotherapeutika (Cis- / Carboplatin, Taxane), insbesondere aber auf die Zunahme an makroskopisch vollständigen Tumorentfernungen zurückzuführen.

*Pathologien:* Zwischen den begutachtenden Pathologien bestehen hinsichtlich des Gradings deutliche Variationen, die nicht ausschließlich auf dem wenig standardisierten

Gradingssystem beruhen. Die auffälligen Einrichtungen Patho 3 und 13 (sowie 16) sollten ihre Kriterien zur Bestimmung des Malignitätsgrades kontrollieren.

*Kliniken:* Die behandelnden Kliniken zeigen Unterschiede bezüglich des Überlebens. Diese gehen zum einen auf Unterschiede in der Häufigkeit an Operationen mit vollständiger Tumorentfernung zurück. Die hierbei negativ „auffallende“ Klinik 19 sollte ihr operatives Vorgehen intern überprüfen. Zum anderen scheinen Differenzen durch das vergleichsweise zu gute Befunden des zugehörigen Pathologen (Patho 13) entstanden zu sein („importierte“ Qualität). Die hiervon betroffene Klinik 3 weist daher in Relation zur Verteilung der gemessenen Prognosefaktoren ein zu schlechtes Gesamtüberleben auf und „fällt“ deswegen im Vergleich zur Referenzklinik negativ „auf“.

Eine Abhängigkeit des Überlebens oder der Häufigkeit einer Operation ohne verbleibenden makroskopischen Tumorrest von der jährlichen Behandlungszahl lässt sich nicht belegen.

*Nationaler und internationaler Vergleich:* Trotz gewisser Einschränkungen sind die Ergebnisse aus Oberbayern sowohl hinsichtlich der Behandlungsqualität als auch bezüglich der Langzeitergebnisse national und international weitestgehend vergleichbar.

*Optimierungsreserven:* Optimierungsreserven bestehen beim TRM bei der zu hohen DCO-Rate und der noch nicht ausreichend zeitnahen Dokumentation der eingegangenen Belege. Ein Appell an alle Kooperationspartner ist die zeitnahe Übermittlung aller Patientinnen mit möglichst vollständigen Angaben zu den wichtigsten Prognosefaktoren. Progressionsereignisse im Verlauf sollten akribischer gemeldet werden, ungeachtet dessen, wer erstbehandelt hat. Zusätzlich ist jeder kooperierenden Einrichtung eine systematische Nachbearbeitung einer erfassten Jahrgangskohorte nach Einarbeitung des Follow-up durch das TRM zu empfehlen.

### **3.3.2 Für einzelne Kliniken**

Eine eigene klinikspezifische *Biometrische Bewertung* wird für diejenigen Kliniken erstellt, die in der multivariaten Analyse berücksichtigt werden konnten. Die Kliniken erhalten damit eine Bewertung ihrer eigenen Dokumentationsqualität. Es wird aufgezeigt, inwieweit es sich beim Klinikkollektiv im Vergleich zum epidemiologischen Krankheitsbild um ein selektiertes Patientinnengut handelt. Die Behandlungsqualität wird anhand der besten Klinik evaluiert. Auf positive oder negative „Auffälligkeiten“ der Klinik bezüglich des Gesamtüberlebens, die sich aus den multivariaten interinstitutionellen Vergleichen

ergeben haben, wird explizit hingewiesen und aufgezeigt, welche Faktoren dafür verantwortlich sein könnten (Unterschiede im Patientinnengut oder in der Prozessqualität (Häufigkeit makroskopisch vollständig reziesierten Tumorgewebes) oder eine vergleichsweise zu gute oder zu schlechte Befundung durch die zuständige pathologische Einrichtung). In diesem Zusammenhang wird auch auf die Ergebnisse des zuständigen Pathologen verwiesen („Kennen Sie die Ergebnisse Ihres Pathologen?“).

### 3.4 Keimstrangstromatumoren: ein Beispiel für spezielle Analysen

Die in Kapitel 3.1.5 aufbereiteten Kaplan-Meier-Kurven zu den in der Region des Tumorregisters München erzielten Langzeitergebnissen zeigen bei Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor über die Zeit hinweg enorme Verbesserungen im Langzeitüberleben von fast 25% (siehe Abbildung 3.23 und 3.24). Zusammen mit der Projektgruppe „Maligne Ovarialtumoren“ wurden weitere spezielle Analysen durchgeführt, um zu evaluieren, welche Faktoren (z.B. Stadienverschiebungen und / oder therapeutische Veränderungen wie eine Zunahme des Anteils an Operationen ohne makroskopisch verbleibenden Tumorrest oder die Einführung platinhaltiger Chemotherapeutika) diese positiven Auffälligkeiten bedingt haben könnten. Aufgrund der teilweise ungenügenden Datenbasis und der bisher im TRM nicht erfassten Chemo- und Strahlentherapieschemata war es nötig gewesen, eine retrolektive Datenerhebung durchzuführen. Hierzu wurden die Primärbehandler der im TRM registrierten Patientinnen mit einem seit 1978 diagnostizierten Keimstrangstromatumor identifiziert, angeschrieben und gebeten, fehlende Items zu den Variablen FIGO-Stadium, Durchführung einer Operation (Ja / Nein), postoperativer Tumorrest (gemäß Ersterhebungsbogen), Durchführung einer adjuvanten Chemo- und / oder Strahlentherapie (Ja / Nein) inklusive der verabreichten Chemotherapieschemata (platinhaltig / taxanhaltig / Melphalan / Antrazyklin / Cyclophosphamid / PEB (Cisplatin, Etoposid, Bleomycin) / PVB (Cisplatin, Vinblastin, Bleomycin) / VAC (Vincristin, Actinomycin, Cyclophosphamid) / sonstige / unbekannt) bzw. Strahlentherapieschemata (pelvin / paraaortal / Ganzabdomen) nachzudokumentieren.

Bei Beginn der Studie im April 2006, waren in der Datenbank des Tumorregisters München 162 Keimstrangstromatumoren gespeichert, die in 30 Kliniken behandelt worden waren. Die Kooperation aller angeschriebenen Kliniken war gut. Innerhalb von drei Monaten nach Anschreiben der Kliniken konnte die Nachdokumentation abgeschlossen werden. Wegen eines Wohnortes außerhalb Bayerns, falscher Diagnosen oder Histologien mussten 8 Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor nachträglich ausgeschlossen werden. Zu 7 Patientinnen waren nachträglich keine Dokumente mehr auffindbar. Aufgrund des zum Teil langen Nacherfassungszeitraums konnte die Datenqualität jedoch nur leicht verbessert werden, wie Tabelle 3.111 zeigt. Insbesondere die Vollständigkeit der Daten zum FIGO-Stadium (82,5%) und zum postoperativen Tumorrest (66,2%) sind nach wie vor ungenügend.



	Keimstrangstromatomen (n=154)			
	VOR		NACH	
	Nachdoku- mentation n	(%)	Nachdoku- mentation n	(%)
K.A. zum FIGO-Stadium	36	(23,4)	27	(17,5)
K.A., ob Durchführung einer OP	4 <sup>a</sup>	(2,6)	0	(0)
K.A. zum postoperativen TR <sup>c</sup>	63	(42,0)	52	(33,8)
K.A., ob Durchführung einer Chemotherapie	97 <sup>a</sup>	(63,0)	24	(15,6)
K.A. zum Chemotherapieschema <sup>c</sup>	<sup>b</sup>	<sup>b</sup>	3	(5,9)
K.A., ob Durchführung einer Strahlentherapie	118 <sup>a</sup>	(76,6)	29	(18,8)
K.A. zum Strahlentherapieschema <sup>c</sup>	<sup>b</sup>	<sup>b</sup>	2	(6,9)

k.A. = keine Angabe, TR = Tumorrest

<sup>a</sup> „nicht durchgeführt“ wurde nicht explizit abgefragt, <sup>b</sup> nicht erhoben,

<sup>c</sup> bezieht sich nur auf Patientinnen mit durchgeführter Operation bzw. Chemo- oder Strahlentherapie

**Tabelle 3.111:** Datenqualität vor und nach der Nachdokumentation für Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor

Zur Überprüfung von Altersunterschieden zwischen den Diagnosezeiträumen 1978 – 1987 versus 1988 – 2005 wurde der Mann-Whitney-U-Test und zur Beurteilung von veränderten Häufigkeitsverteilungen der Chi-Quadrat-Test bzw. der exakte Fischer-Test verwendet. Zur Schätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit wurde die Kaplan-Meier-Methode, für den Vergleich zweier oder mehrerer Überlebenskurven der Log-Rank-Test herangezogen. Im Gegensatz zu den bisher dargestellten Kaplan-Meier-Kurven, brechen in diesem Kapitel einzelne Überlebenskurven nicht vorzeitig ab, wenn weniger als 10 Patientinnen unter Risiko stehen. Als multivariates Analyseverfahren zur gleichzeitigen Beurteilung des Einflusses mehrerer Faktoren auf das Gesamtüberleben kam die Cox-Regression zum Einsatz. Es wurde stets zweiseitig getestet. Das Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha = 0,05$  festgesetzt.

Für die Auswertung wurden nur Ersttumoren herangezogen, so dass das letztendliche Auswertungskollektiv 145 Patientinnen enthält. Deren klinische Kenngrößen zeigt Tabelle 3.112. Das Kollektiv besteht zu 95,2% aus malignen Granulosazelltumoren. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 55,1 Jahren. 60,8% der Patientinnen wurden in einem günstigen

FIGO-Stadium I diagnostiziert. Eine vollständige Tumoresektion konnte bei einem großen Teil der Patientinnen (76,3%) erreicht werden. Eine adjuvante Strahlentherapie erhielten 23,5%, eine adjuvante Chemotherapie 39%. Das mittlere Follow-up der Lebenden liegt bei 10,8 Jahren. 60 der 145 Patientinnen (41,4%) sind inzwischen verstorben.

Durch die Gegenüberstellung der Ergebnisse des Diagnosezeitraums 1978 – 1987 mit denen von 1988 – 2005 werden die Veränderungen über die Zeit deutlich. Neben einem Stadienshift haben sich Veränderungen in der Therapie ergeben: Der Anteil an Patientinnen mit einem FIGO-Stadium I ist von 42,1% auf 77,8% gestiegen. Dies wiederum hat insgesamt zu einem Anstieg an Operationen mit vollständiger Tumorentfernung von 60,5% auf 88,9% geführt. Dazu hat ebenfalls beigetragen, dass in der Untergruppe der Keimstrangstromatumoren, ebenso wie bei den malignen Ovarialtumoren insgesamt, die fortgeschritteneren FIGO-Stadien II - IV vermehrt vollständig tumorreseziert werden (Zunahme von 32,0% auf 75,0%, stadienspezifische Daten nicht dargestellt). Die Strahlentherapie wurde ab 1988 vollständig aufgegeben. Der Anteil an durchgeführten Chemotherapien hat insgesamt von 57,1% auf 27,0% abgenommen. Stadienspezifisch ist dieser Anteil von 31,3% auf 20,0% in FIGO-Stadium I und von 74,2% auf 64,3% in FIGO-Stadium II - IV gesunken.

Eine Übersicht über die verabreichten Chemotherapieschemata zeigt Tabelle 3.113. Vor 1988 ist das Spektrum an verwendeten Chemotherapieregimen deutlich heterogener als ab 1988. Während früher überwiegend Cyclophosphamid-basierte Regime appliziert wurden, enthielten die ab 1988 eingesetzten Regime in 9 von 10 Fällen ein platinhaltiges Präparat.

In Tabelle 3.114 sind die klinischen Kenngrößen in Abhängigkeit des FIGO-Stadiums und des Lifestatus für den gesamten Diagnosezeitraum aufbereitet. Wie erwartet, weist die Gruppe der unter 55-Jährigen wenige Todesfälle auf. Patientinnen mit einer vollständigen operativen Tumorentfernung sind zu 33,8% (25 / 74) verstorben. In der Gruppe mit verbliebenem Tumorrest sind hingegen 82,6% (19 / 23) der Patientinnen verstorben. Von den 75 Patientinnen, die keine Chemotherapie erhalten haben, sind 18 (24,0%) verstorben. Bei den chemotherapierten Patientinnen sind es hingegen 33 von 48 (68,8%).

Charakteristika		1978 – 1987 (n = 64)	1988 – 2005 (n = 81)	p-Wert	1978 – 2005 (n = 145)
Alter					
Mittelwert (Median)	Jahre	55.9 (56.9)	54.4 (54.0)	0.4972	55.1 (55.7)
Altersgruppen	n (%)			0.1013	
< 55 Jahre		26 (40.6)	44 (54.3)		70 (48.3)
≥ 55 Jahre		38 (59.4)	37 (45.7)		75 (51.7)
Histologie	n (%)			0.1782	
malignes Thekom		1 (1.6)			1 (0.7)
maligner Granulosazelltumor		60 (93.8)	78 (96.3)		138 (95.2)
malignes Androblastom		1 (1.6)			1 (0.7)
maligner Steroidzelltumor			1 (1.2)		1 (0.7)
Sertoli-Leydig-Zell-Tumor			1 (1.2)		1 (0.7)
Leydig-Zell-Tumor o.n.A. <sup>b</sup>			1 (1.2)		1 (0.7)
mal. Granulosazelltumor + mal. Thekom		2 (3.1)			2 (1.4)
FIGO-Stadium	n (%)			< 0.0001	
FIGO I		24 (42.1)	49 (77.8)		73 (60.8)
FIGO II		7 (12.3)	4 (6.4)		11 (9.2)
FIGO III		22 (38.6)	8 (12.7)		30 (25.0)
FIGO IV		4 (7.0)	2 (3.2)		6 (5.0)
Keine Angabe zum FIGO-Stadium <sup>a</sup>		7 (10.9)	18 (22.2)		25 (17.2)
Postoperativer Tumorrest	n (%)			0.0020	
Tumorfrei		26 (60.5)	48 (88.9)		74 (76.3)
Tumorrest ≤ 2 cm		12 (27.9)	4 (7.4)		16 (16.5)
Tumorrest > 2 cm		3 (7.0)			3 (3.1)
Tumorrest o.n.A. <sup>b</sup>		1 (2.3)			1 (1.0)
Probelaparotomie		1 (2.3)	2 (3.7)		3 (3.1)
Keine Angabe zum postoperativen Tumorrest <sup>a</sup>		21 (32.8)	27 (33.3)		48 (33.1)
Adjuvante Strahlentherapie	n (%)			< 0.0001	
Strahlentherapie		28 (59.6)			28 (23.5)
Keine Strahlentherapie		19 (40.4)	72 (100.0)		91 (76.5)
Keine Angabe zur Strahlentherapie <sup>a</sup>		17 (26.6)	9 (11.1)		26 (17.9)
Adjuvante Chemotherapie	n (%)			0.0008	
Chemotherapie <sup>c</sup>		28 (57.1)	20 (27.0)		48 (39.0)
Keine Chemotherapie		21 (42.9)	54 (73.0)		75 (61.0)
Keine Angabe zur Chemotherapie <sup>a</sup>		15 (23.4)	7 (8.6)		22 (15.2)
Follow-up					
Mittleres Follow-up der Lebenden	Jahre	22.4	9.0	< 0.0001	10.8
Life-Status				< 0.0001	
Lebend, lost-to-follow-up	n (%)	20 (31.3)	65 (80.3)		85 (58.6)
Verstorben	n (%)	44 (68.7)	16 (19.7)		60 (41.4)

<sup>a</sup> Der Anteil der einzelnen Ausprägungen wird ohne Berücksichtigung der fehlenden Angaben prozentuiert.

<sup>b</sup> o.n.A.: ohne nähere Angaben

<sup>c</sup> Enthält Patientinnen mit Chemotherapie, aber unbekanntem Schemata.

**Tabelle 3.112:** Klinische Kenngrößen der Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor für die Diagnosezeiträume 1978 – 1987, 1988 – 2005 bzw. 1978 – 2005

Adjuvante Chemotherapien	1978 – 1987 (n = 28)		1988 – 2005 (n = 20)		p-Wert	1978 – 2005 (n = 48)	
	n	(%)	n	(%)		n	(%)
					< 0.0001		
Cyclophosphamid	10	(35.7)	1	(5.0)		11	(22.9)
Trofosfamid	1	(3.6)				1	(2.1)
Anthrazyklin			1	(5.0)		1	(2.1)
Platinhaltig			2	(10.0)		2	(4.2)
CAP	2	(7.1)				2	(4.2)
CMF	1	(3.6)				1	(2.1)
PEB			2	(10.0)		2	(4.2)
Triple-Drug	1	(3.6)				1	(2.1)
Cyclophosphamid/Anthrazyklin	5	(17.9)				5	(10.4)
Cyclophosphamid/platinhaltig			10	(50.0)		10	(20.8)
Cycloph./Anthraz./platinhaltig	1	(3.6)	1	(5.0)		2	(4.2)
Cycloph./Fluorouracil/Vincristin	1	(3.6)				1	(2.1)
Cycloph./Antraz./Fluorouracil	1	(3.6)				1	(2.1)
Platinhaltig/Fluorouracil	1	(3.6)				1	(2.1)
Platinhaltig/Antrazyklin	1	(3.6)				1	(2.1)
Platinhaltig/taxanhaltig			3	(15.0)		3	(6.3)
Unbekannt	3	(10.7)				3	(6.3)

CAP = Cisplatin, Adriplatin, Endoxan; CMF = Cyclophosphamid, Methotrexat, 5-Fluorouracil;  
PEB = Cisplatin, Etoposid, Bleomycin; Triple-Drug = Endoxan, Proresid, Methotrexat

**Tabelle 3.113:** Verteilung der verabreichten Chemotherapeutika bei Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor in den Diagnosezeiträumen 1978 – 1987, 1988 – 2005 bzw. 1978 – 2005

Charakteristika (n=145)		FIGO I (n = 73)		FIGO II-IV (n = 47)		FIGO k.A. (n = 25)		p-Wert	Verstorben (n = 60)	
Altersgruppe	n (%)							0.6558		
< 55 Jahre	(n=70)	35	(48.0)	21	(44.7)	14	(56.0)		18	(25.7)
≥ 55 Jahre	(n=75)	38	(52.1)	26	(55.3)	11	(44.0)		42	(56.0)
Poatoperativer Tumorrest	n (%)							< 0.0001		
Tumorfrei	(n=74)	48	(96.0)	17	(45.9)	9	(9.0)		25	(33.8)
Nicht tumorfrei	(n=23)	2	(4.0)	20	(54.1)	1	(10.0)		19	(82.6)
Keine Angabe <sup>a</sup>	(n=48)	23	(31.5)	10	(21.3)	15	(60.0)		16	(33.3)
Adjuvante Chemotherapie	n (%)							< 0.0001		
Chemotherapie <sup>b</sup>	(n=48)	14	(23.0)	32	(71.1)	2	(11.8)		33	(68.8)
Keine Chemotherapie	(n=75)	47	(77.0)	13	(28.9)	15	(88.2)		18	(24.0)
Keine Angabe <sup>a</sup>	(n=22)	12	(16.4)	2	(4.3)	8	(32.0)		9	(40.9)
Verstorben (n=60)	n (%)	23	(31.5)	31	(66.0)	6	(24.0)	< 0.0001		

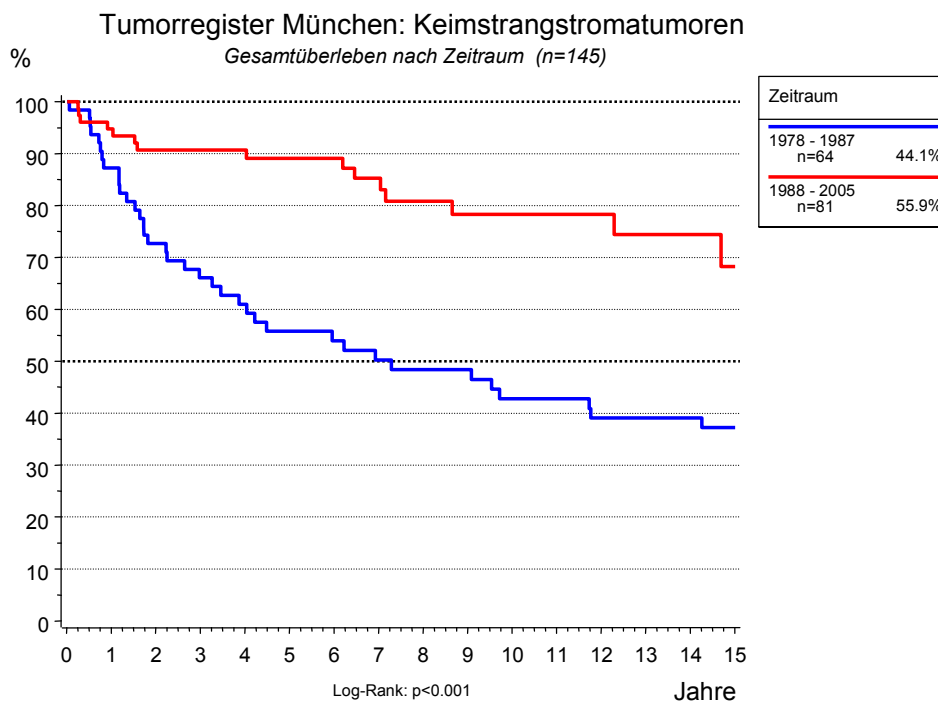
<sup>a</sup> Der Anteil der einzelnen Ausprägungen wird ohne Berücksichtigung der fehlenden Angaben prozentuiert.

<sup>b</sup> Enthält Patientinnen mit Chemotherapie, aber unbekanntem Schemata.

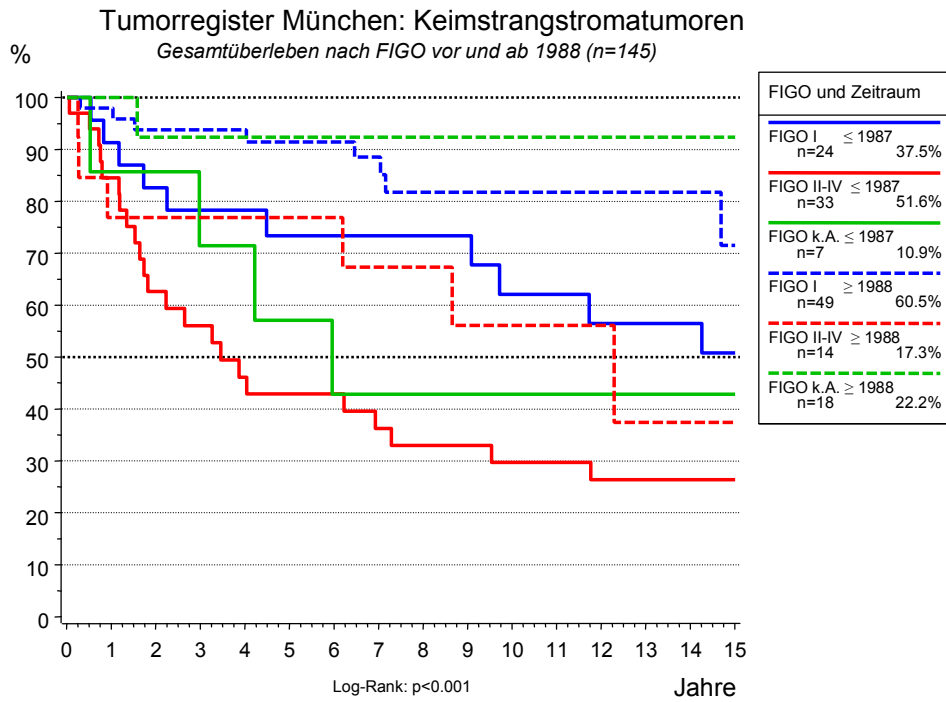
**Tabelle 3.114:** Verteilung klinischer Kenngrößen in Abhängigkeit des FIGO-Stadiums und des Life-Status für Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor

Die stattgefundene Überlebensverbesserung bei den Keimstrangstromatumoren wird durch Abbildung 3.45 nochmals eindrucksvoll belegt. Das 5-Jahres-Gesamtüberleben nimmt um 33,3%, das 10-Jahres-Gesamtüberleben um 35,5% zu. Stadienspezifisch steigt die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 73,4% auf 91,4% in FIGO-Stadium I, von 42,8% auf 76,9% in FIGO-Stadium II - IV und von 57,1% auf 92,3% bei Patientinnen ohne Angabe zum FIGO-Stadium. Die 10-Jahres-Gesamtüberlebensrate verbessert sich in FIGO-Stadium I von 42,8% auf 78,3%, in FIGO-Stadium II - IV von 29,7% auf 56,1% und bei Patientinnen ohne FIGO-Angabe von 42,9% auf 92,3% (Abbildung 3.46).

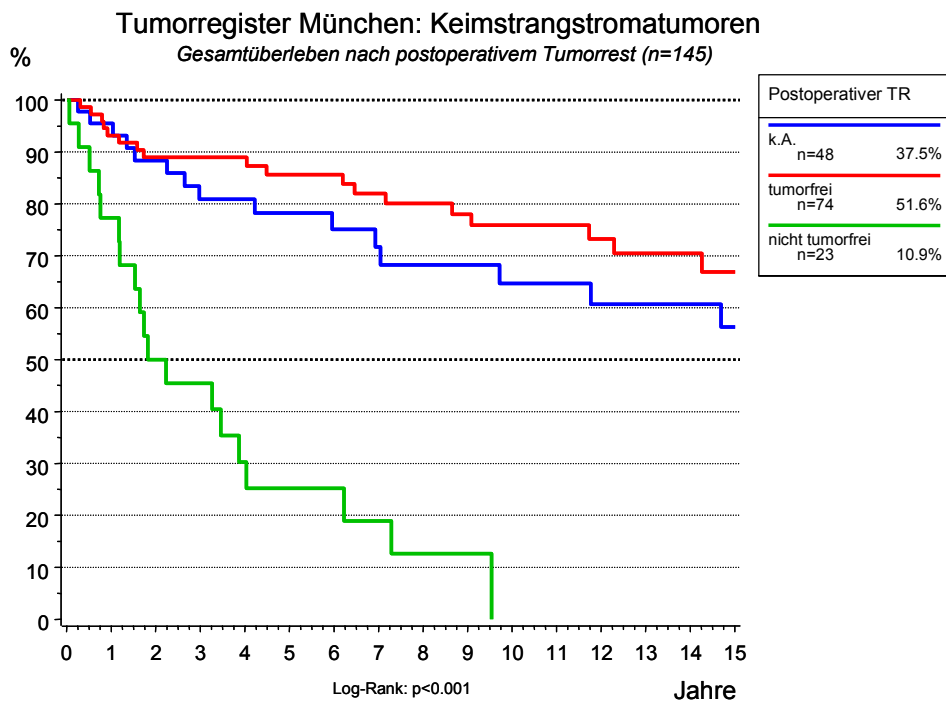
Die prognostische Relevanz einer vollständigen operativen Tumorentfernung beschreibt Abbildung 3.47. Die Kaplan-Meier-Kurven in Abhängigkeit des FIGO-Stadiums und der Chemotherapie legen einen Überlebensvorteil für Patientinnen nahe, die überhaupt keine Chemotherapie erhalten haben (Abbildung 3.48 und Abbildung 3.49). Dies zeigt sich auch bei Patientinnen mit fortgeschrittenerem Stadium.



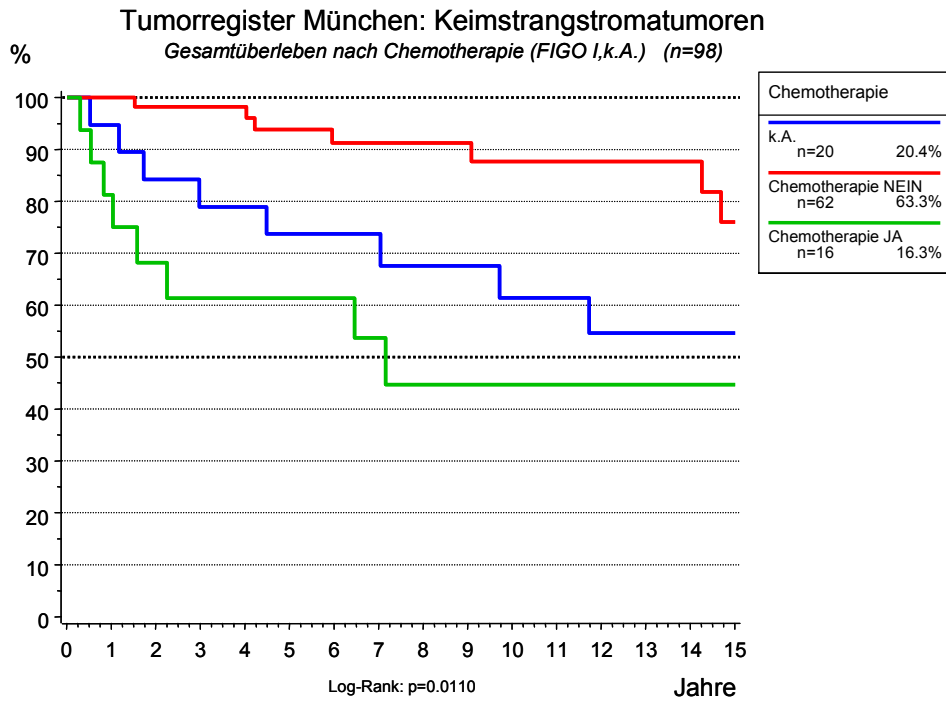
**Abbildung 3.45:** Gesamtüberleben nach Diagnosezeitraum für Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor



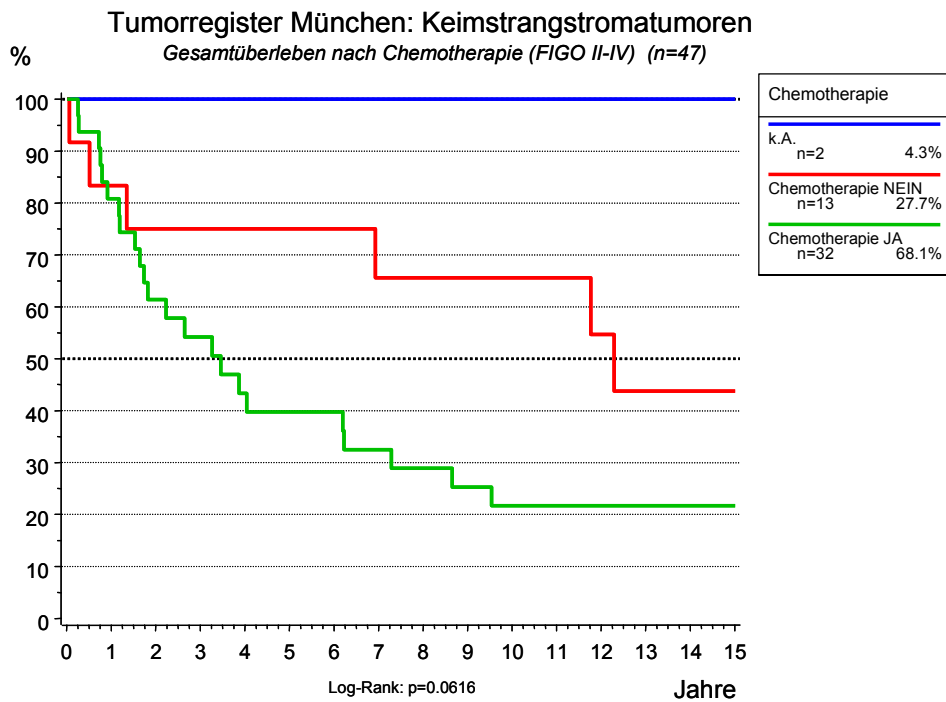
**Abbildung 3.46:** Gesamtüberleben nach Zeitraum und FIGO-Stadium für Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor



**Abbildung 3.47:** Gesamtüberleben nach postoperativem Tumorrest für Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor



**Abbildung 3.48:** Gesamtüberleben nach Chemotherapie für Keimstrangstromatumor-Patientinnen mit FIGO-Stadium I oder k.A. zum FIGO-Stadium



**Abbildung 3.49:** Gesamtüberleben nach Chemotherapie für Keimstrangstromatumor-Patientinnen mit FIGO-Stadium II – IV

Tabelle 3.115 zeigt die Ergebnisse der Cox-Regression mit der Zielvariablen Gesamtüberleben und den Einflussfaktoren Alter (< 55 Jahre vs.  $\geq$  55 Jahre), FIGO-Stadium (FIGO I bzw. k.A. zum FIGO-Stadium versus FIGO II - IV), adjuvante Chemotherapie (keine Chemotherapie oder k.A. zur Durchführung einer Chemotherapie vs. Chemotherapie Ja inkl. unbekanntes Chemotherapieregime) und postoperativer Tumorrest (tumorfrei oder k.A. zum postoperativen Tumorrest vs. nicht tumorfrei). Bei den Keimstrangstromatomen ist die Vollständigkeit der Tumorentfernung ebenfalls ein starker prognostischer Faktor. Erstaunlicherweise haben Patientinnen ohne Chemotherapie bzw. ohne Angabe zur Durchführung einer Chemotherapie im Vergleich zu Patientinnen mit Chemotherapie ein erhöhtes Sterberisiko (HR = 2,22). Wird der postoperative Tumorrest, welcher mit dem FIGO-Stadium interagiert, im Modell nicht berücksichtigt, wird der Einfluss des FIGO-Stadiums erwartungsgemäß signifikant mit einem HR von 1,96 für Patientinnen mit einem FIGO-Stadium II - IV gegenüber Patientinnen mit einem FIGO-Stadium I oder keiner Angabe zum Tumorstadium (Daten nicht dargestellt).

<b>Zielvariable: Gesamtüberleben</b>			
Anzahl der Patientinnen in der Analyse: n = 145 Patientinnen davon verstorben: n = 60 Patientinnen Diagnosezeitraum: 1978 - 2005			
<b>Biologische Einflussfaktoren</b>	<b>Hazard Ratio (HR) 95%-KI</b>		<b>p-Wert</b>
<b>Alter</b>			p = 0.0073
< 55 Jahre	1.00	Referenz	
$\geq$ 55 Jahre	2.25	1.25 - 4.08	
<b>FIGO</b>			p = 0.4570
FIGO I, k.A.	1.00	Referenz	
FIGO II-IV	1.30	0.65 - 2.60	
<b>Therapeutische Einflussfaktoren</b>	<b>Hazard Ratio (HR) 95%-KI</b>		<b>p-Wert</b>
<b>Chemotherapie</b>			p = 0.0023
Keine Chemotherapie, k.A.	1.00	Referenz	
Chemotherapie (inkl. unbekanntem Schemata)	2.22	1.18 - 4.17	
<b>Postoperativer Tumorrest</b>			p = 0.0131
Tumorfrei, k.A.	1.00	Referenz	
Nicht tumorfrei	3.26	1.53 - 6.96	

**Tabelle 3.115:** Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss biologischer und therapeutischer Faktoren auf das Gesamtüberleben für Patientinnen mit einem Keimstrangstromatumor



## 4 Diskussion

Die Bedeutung der Versorgungsforschung in der Onkologie ist auf verschiedensten Aspekten begründet: der Häufigkeit von Krebserkrankungen, der mit dem demographischen Wandel einhergehenden weiteren Zunahme, der eher schlechten Prognose, der interdisziplinär und intersektoral geprägten Versorgung, der Dynamik therapeutischer Innovationen, der mangelnden Übertragbarkeit von Ergebnissen aus klinischen Studien und den hohen Versorgungskosten. Trotz vielfältiger Aktivitäten (z.B. die Qualitätssicherungsmaßnahmen der BQS, Einführung von Disease Management Programmen, zertifizierten Zentren oder Comprehensive Cancer Centers) ist die Versorgung Krebskranker in Deutschland noch nicht so transparent, dass Daten-basiert Perspektiven begründet werden könnten. Inwieweit eine auf Daten aus flächendeckenden klinischen Krebsregistern gestützte Versorgungsforschung Transparenz bzgl. der Versorgungsrealität inkl. Qualitätsbewertung schaffen kann, soll beispielhaft für den malignen Ovarialtumor mithilfe der an die Leistungserbringer zurückgekoppelten TRM-Ergebnisse anhand der untersuchten Qualitätsindikatoren (siehe Tabelle 2.1) diskutiert werden. (Kapitel 4.1). Die im Diskurs stehenden Versorgungsaspekte Spezialisierung und Zentralisierung werden ebenfalls angesprochen (Kapitel 4.2). Anschließend werden die Grenzen und Chancen einer auf Krebsregisterdaten gestützten onkologischen Versorgungsforschung herausgearbeitet (Kapitel 4.3). Die Schlussfolgerungen inkl. Ausblick bilden den Abschluss dieses Kapitels (Kapitel 4.4).

### 4.1 Status Quo der Dokumentation und der Versorgung des malignen Ovarialtumors

#### 4.1.1 Qualität der Krebsregistrierung („interne“ Qualitätssicherung)

Die Aussagekraft von Ergebnissen zur Versorgungssituation von Patienten mit malignen Erkrankungen anhand von Daten eines flächendeckenden klinischen Krebsregisters steht und fällt mit der Güte der Dokumentations- und Datenqualität.

Im TRM ist die Kooperationsstruktur inzwischen gut. Nahezu alle gynäkologischen Klinikabteilungen und niedergelassenen Ärzte mit Belegarztstätigkeit, die Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor im Einzugsgebiet des TRM versorgen, kooperieren (siehe Typ A, Kapitel 3.1.2.1). Die *Vollzähligkeit der Erfassung* wird an den gängigen Kenngrößen

deutlich. Die Inzidenz des TRM liegt im Vergleich zur Inzidenz des saarländischen Krebsregisters für das Jahr 2004 bei 118% (siehe Typ L, Kapitel 3.2.4). Die DCO-Rate liegt mit einem Durchschnittswert von 14,7% für die Jahre 1998 – 2005 dagegen deutlich über den von der IACR geforderten 5% und ist sicherlich zu optimieren. Dies könnte durch eine stärkere Einbindung der palliativen Versorgung oder durch Follow-back, also der Bitte um Nachdokumentation von Diagnosedatum, Stadium der Erkrankung, etc. beim zuletzt behandelnden Arzt, erreicht werden. Adäquat bewerten lässt sich der DCO-Anteil jedoch erst, wenn die Diagnose der verstorbenen Patientinnen auch nach Beginn der bevölkerungsbezogenen Erhebung in den jeweiligen Einzugsgebieten, also nach 1998 / 2002 / 2007, gestellt worden ist. Im nationalen Vergleich liegt das TRM im oberen Mittelfeld. Gemäß der Gesellschaft epidemiologischer Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID 2008) weisen lediglich die Regionen Bremen, Hamburg, Nordrhein-Westfalen und Saarland mit 4%, 10%, 9% bzw. 10% bessere DCO-Raten auf. Die in „Cancer Incidence in Five Continents, Volume IX“ veröffentlichten internationalen DCO-Raten liegen zwischen 0% (z.B. USA, Kalifornien und Island) und 14,2% (Japan, Yamagata) (Gurado et al. 2007). Der Anteil an malignen Ovarialtumoren, der mittels standardisierter Ersterhebungsbögen an das TRM übermittelt wird, liegt derzeit bei ca. 80%. Zunehmend wird der Dokumentationsaufwand jedoch von den Kliniken ins Krebsregister verlagert, da der Anteil an übermittelten Arztbriefen, bei denen das Exzerpieren der Daten wesentlich aufwendiger ist als bei standardisierten Formularen, im Zeitraum 2002 – 2005 im Vergleich zu 1994 – 2001 um 6,2% gestiegen ist. Die seit 1994 kooperierenden pathologischen Einrichtungen liefern inzwischen Befunde zu ca. 77% der dokumentierten Neuerkrankungen (siehe Typ A, Kapitel 3.1.2.1).

Die *Vollständigkeit der Daten* zum malignen Ovarialtumor ist im TRM noch nicht ganz erreicht. Bei einem bevölkerungsbezogenen Anteil von 11,3% nicht operierten Patientinnen (bzw. Patientinnen ohne Angabe zu einer Operation) finden sich zu den wichtigsten Prognosefaktoren FIGO-Stadium, Histologie und Grading im Zeitraum 1998 – 2001 zu 12,5%, 5,8% bzw. 15,2% fehlende Werte. Zudem zeigen sich zum Teil große Differenzen zwischen den Kliniken. Angaben zum FIGO-Stadium werden von den einzelnen Kliniken zu 81% bis 98%, solche zur Histologie zu 94% bis 100% und solche zum Grading zu 81% bis 95% gemacht. Deutlich verbesserungswürdig ist insbesondere die Datenqualität

bezüglich des postoperativ verbliebenen Tumorrests. Hier sind inzwischen in 44% der Fälle keine Angaben vorhanden (siehe Typ AE und Typ V, Kapitel 3.1.1.3 bzw. 3.2.1).

Die Informationen zur Befundung werden von den pathologischen Einrichtungen ebenfalls noch nicht vollständig übermittelt. Auch zwischen den einzelnen Pathologien zeigen sich deutliche Differenzen. Die Angaben zur Histologie werden zwar zu 91% bis 99% übermittelt, das FIGO-Stadium wird allerdings nur bei 75% bis 97% und das Grading bei 77% bis 95% der Befunde angegeben (siehe Typ V, Kapitel 3.2.1).

Durch die zunehmenden Zertifizierungen von Brust- und inzwischen auch ersten Darmzentren ist das Interesse an den eigenen Daten bei den Leistungserbringern aber generell gestiegen, was sich in Zukunft positiv auf die Datenqualität aller Tumoren auswirken dürfte.

Das Follow-up zum Life-Status ist mit Werten von 94,8% für die Stadt München und 95,7% bzw. 94,1% für die epidemiologischen Einzugsgebiete I und II fast vollständig verfügbar (siehe Typ A, Kapitel 3.1.2.1). Da Todesbescheinigungen der im Einzugsgebiet verstorbenen Patientinnen seit 1998 systematisch verarbeitet werden, ist der Tod zu 96,1% dokumentiert. Es zeigen sich allerdings noch Unschärfen bei den Todesursachen. So sollten beispielsweise alle Sterbefälle, bei denen innerhalb von 7 Jahren nach Diagnose keine Progression registriert ist (Ende der Exzessmortalität) und bei denen aufgrund des Alters eine Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren zu erwarten gewesen wäre, überprüft werden. Die Angaben zu den Progressionsereignissen müssen insgesamt mit Vorsicht gehandhabt werden. Die Progressionsbefunde zu den beim malignen Ovarialtumor überwiegend operativ entfernten regionären Rezidiven werden von den Pathologen zwar seit 1996 übermittelt. Die überwiegend mit bildgebenden Verfahren diagnostizierten Fernmetastasen werden jedoch noch nicht systematisch genug von den Ärzten, die die Nachsorge tragen und sich dafür verantwortlich fühlen sollten, an das TRM gemeldet. Man muss hier von einer deutlichen Untererfassung ausgehen. Das TRM erhält schätzungsweise von 35% der im Krankheitsverlauf auftretenden Fernmetastasen keine Kenntnis.

Wünschenswert wäre eine verstärkt versorgungsnahe Dokumentation und Übermittlung der Befunde und Behandlungen. Eine zeitnähere Erfassung durch das TRM ist aufgrund mangelnder Personalkapazitäten zum heutigen Zeitpunkt kaum zu erreichen. Eine Ausweitung der online-Erfassung, die momentan bei der Dokumentation der systemischen Therapie durch einige niedergelassene Ärzte erprobt wird, könnte hier in Zukunft eventuell

Entlastung bringen. Es werden allerdings trotzdem stets geschulte Dokumentare erforderlich sein, die aus den einzelnen und teilweise auch widersprüchlichen Angaben aus den verschiedenen Belegen zu einem Patienten einen logisch konsistenten Krankheitsverlauf erstellen. Die Bearbeitung von auffälligen Verläufen durch einen sogenannten Prüfarzt, wie er in den neuen Bundesländern tätig ist, wäre mit Sicherheit eine Bereicherung.

Das TRM ist um höchstmögliche Datentransparenz bemüht und geht damit beispielhaft voran. Angaben bzgl. der Vollständigkeit der erhobenen Daten werden von anderen Krebsregistern bisher jedoch noch kaum bis gar nicht zur Verfügung gestellt (Krebsregister Dresden 2007, Krebsregister Schleswig-Holstein 2007, SEER 2007, Thames Cancer Registry 2007, Krebsregister von Modena 2007).

#### **4.1.2 Qualität der Versorgung („externe“ Qualitätssicherung)**

##### **4.1.2.1 Klinisch-epidemiologisches Krankheitsbild des malignen Ovarialtumors**

Durch den Bevölkerungsbezug lässt sich neben den epidemiologischen Kenngrößen auch am besten das der Realität entsprechende klinische Krankheitsbild der untersuchten Tumorentität beschreiben.

Die *altersstandardisierte Inzidenz* (Weltstandard) des Ovarialkarzinoms liegt für das Einzugsgebiet des TRM im Jahr 2004 bei 11,3 pro 100.000 Frauen (Tumorregister München 2007) und ist damit um 10 - 15% höher als in den USA (10,2, National Cancer Institut 2007), Finnland (9,9, Krebsregister Finnland 2007), Schleswig-Holstein (9,8, Krebsregister Schleswig-Holstein 2007) oder im Saarland (9,6, Krebsregister Saarland 2007). Die Krebsregister Dresden (Krebsregister Dresden 2007), Modena (Krebsregister Modena 2007) und Tirol (Krebsregister Tirol) geben mit Werten von 11,4 11,3 bzw. 11,4 pro 100.000 Frauen vergleichbare altersstandardisierte Inzidenzen an (siehe Typ L, Kapitel 3.2.4). Für die *altersstandardisierte Mortalität* ergibt sich im Einzugsgebiet des TRM für das Jahr 2004 ein Wert von 6,7 pro 100.000 Frauen. Im Saarland (6,4), in Schleswig-Holstein (6,6), Dresden (6,6) und Tirol (6,6) ist die altersstandardisierte Mortalität genauso hoch. In USA, Finnland und Modena fällt sie mit Werten von 5,9, 5,7 bzw. 5,1 pro 100.000 Frauen etwas niedriger und in Norwegen mit 7,0 pro 100.000 Frauen etwas höher aus.

Das in anderen populationsbezogenen Studien *beschriebene Krankheitsbild* lässt sich mit den bevölkerungsbezogenen Daten des TRM reproduzieren. Die Verteilung der tumorrelevanten biologischen Faktoren Alter, FIGO-Stadium, Histologie und Grading ist mit den Ergebnissen aus anderen Krebsregistern (Högberg et al. 1993, Clark et al. 2001, Goodman et al. 2003, Tingulstad et al. 2003a, Chan et al. 2006) bzw. zu den Ergebnissen des FIGO Annual Reports zum Ovarialkarzinom von 2006 (Heintz et al. 2006) weitestgehend vergleichbar. Auch ihr Status als unabhängige Prognosefaktoren (Högberg et al. 1993, Kosary 1994, Clark et al. 2001, Tingulstad et al. 2003a, Chan et al. 2006, Schmalfeldt et al. 2007) wird mit den TRM-Daten bestätigt, wobei die Faktoren Histologie und Grading nicht in allen Veröffentlichungen als unabhängige Prognosefaktoren nachgewiesen werden konnten. Der stärkste unabhängige Prognosefaktor ist wie bei den Münchner Daten stets das FIGO-Stadium. Auffällig ist der anhand des relativen Überlebens (siehe Typ S, Kapitel 3.1.5) und der Ergebnisse der multivariaten Analysen (siehe Typ M, Kapitel 3.1.6) festzustellende verhältnismäßig starke prognostische Einfluss des Alters, der aber auch von vielen anderen Autoren beschrieben wird (Hightower et al. 1993, Markman et al. 1993, Munoz et al. 1997, Bruchim et al. 2002, Petignat et al. 2004, Pectasides et al. 2007). Mögliche Ursachen hierfür werden weiter unten diskutiert werden.

Einige Kliniken (Klinik 3, 10, 15, 17 und 19, siehe Typ V, Kapitel 3.2.1) zeigen bzgl. der klassischen Prognosefaktoren recht starke Abweichungen vom bevölkerungsbezogenen Krankheitsbild und weisen somit ein selektiertes Patientinnengut auf. Damit wird zum einen deutlich, dass die mit den Faktoren Alter, FIGO-Stadium, Histologie und Grading beschriebenen (Tumor- und) Patientinnencharakteristika zur Strukturqualität einer Klinik gehören und für ein faires Benchmarking multivariate Analysen zur Adjustierung bzgl. des unterschiedlichen Case-Mix (Risikoadjustierung) unerlässlich sind. Zum anderen wird verständlich, warum zur Beschreibung des allgemeinen tumorspezifischen Krankheitsbildes nicht einzelne Klinikkohorten verwendet werden können, sondern in Vorträgen und Veröffentlichungen die Daten des epidemiologischen Einzugsgebiets herangezogen werden sollten.

#### 4.1.2.2 Prozessqualität

Zur Darstellung der Prozessqualität sind beim malignen Ovarialtumor Betrachtungen auf den drei Ebenen *Prozessqualität „Pathologie“* bzw. *„Befundung“* (pathomorphologische Diagnostik), *Prozessqualität „Gynäkologie“* bzw. *„operative Therapie“*, *Prozessqualität „medikamentöse Therapie“* sowie deren *„leitliniengemäße Umsetzung“* nötig.

Der *pathomorphologischen Diagnostik* kommt in der interdisziplinären Versorgung onkologischer Patienten generell eine Schlüsselrolle zu, da Therapieentscheidungen häufig direkt vom pathologischen Befund abhängen. Ein falscher pathologischer Befund kann daher zu einer Unter-, Über- oder Fehlversorgung führen. Bei der Behandlung des malignen Ovarialtumors entscheiden neben dem FIGO-Stadium insbesondere der histologische Subtyp sowie das histopathologische Grading darüber, ob auf eine adjuvante Chemotherapie verzichtet werden kann (z.B. bei FIGO-Stadium IA, G1). Trotzdem wird im Gegensatz zu den Karzinomen der Leber, der Mamma und des Corpus uteri für den malignen Ovarialtumor bisher kein spezielles Gradingssystem empfohlen (Mayr et al. 2000, Schmalfeldt et al. 2007).

Die zur Befundung aufbereiteten Daten (siehe Typ AP, Kapitel 3.1.3.1) zeigen, dass die Bestimmung des histologischen Subtyps nahezu vollständig erfolgt. Das Grading ist hingegen in einem von 10 Fällen nicht im TRM dokumentiert. Anhand der TRM-Daten kann hierbei nicht unterschieden werden, ob der Faktor nicht bestimmt wurde oder die entsprechenden Daten nicht an das TRM übermittelt wurden. Wie bereits im Abschnitt Datenqualität beschrieben, schwankt der Anteil an Patientinnen mit nicht bestimmten Parametern bzw. nicht übermittelten Angaben zwischen den einzelnen Kliniken recht deutlich. Zusätzlich zeigt sich eine starke Variabilität zwischen den pathologischen Einrichtungen in Bezug auf die Angabe eines G1-Befundes. Dies ist bereits univariat festzustellen (siehe Typ V, Kapitel 3.2.1) und wird mit den multivariaten Analysen bestätigt (siehe Typ M, Kapitel 3.2.3.2). Nach Adjustierung für die Faktoren Alter, FIGO-Stadium und Histologie variiert der Anteil der G1-Befunde zwischen den einzelnen pathologischen Instituten um den Faktor 8,8. Dieses Phänomen ist auch aus der Literatur bekannt (Collan et al. 1987, Baak et al. 1987, Haapsolo et al. 1990). Die mangelnde Qualität der „Interobserver Reproduzierbarkeit“ zusammen mit dem Fehlen eines universell akzeptierten histopathologischen Gradingystems mag erklären, warum die prognostische Relevanz des Gradings bisher nicht so eindeutig belegt werden konnte wie beim Alter oder FIGO-Stadium. Die unzulängliche Befundung durch den Pathologen kann

neben einer Unter-, Über- oder Fehlversorgung zu „importierten Qualitätsdifferenzen“ beim Benchmarking der klinischen Einrichtungen führen. Denn durch eine vergleichsweise zu günstige bzw. ungünstige Befundung schneidet die zugehörige Klinik bei der Beurteilung ihrer Ergebnisqualität konträr zu schlecht bzw. zu gut ab. Die Pathologien Patho 13 (vergleichsweise zu gute Befundung) und Patho 3 und 16 (vergleichsweise zu schlechte Befundung) sollten ihre Kriterien für die Bestimmung des Malignitätsgrads daher intern überprüfen. Zudem wäre die Einführung eines standardisierten und universell akzeptierten Gradingystems unerlässlich. Die Arbeitsgruppe um Silverberg (Shimizu et al. 1998) schlug 1998 zwar gut definierte Kriterien vor, deren prognostische Aussagekraft an einem Münchener Kollektiv von Ovarialkarzinompatientinnen reproduziert werden konnte (Mayr et al. 2000). Eine allgemeine Empfehlung für dieses Gradingssystem existiert bisher allerdings nicht.

Die erste Säule in der interdisziplinären Primärtherapie des malignen Ovarialtumors ist die vollständige operative Entfernung allen makroskopisch sichtbaren und palpablen Tumorgewebes (*Prozessqualität „operative Therapie“*). Denn seit der Publikation von Griffiths aus dem Jahr 1975 ist bekannt, dass der postoperativ verbliebene Tumorrest einen der wichtigsten Prognosefaktoren für das Überleben darstellt. Seitdem konnten viele weitere Autoren und zwei Meta-Analysen ebenso wie die hier vorgelegten TRM-Ergebnisse diese Beobachtung bestätigen (Hacker et al. 1983, Heintz et al. 1986, Piver et al. 1986, Piver et al. 1988, Bertelsen et al. 1990, Hoskins et al. 1992, Kuhn et al. 1993, Guidozzi et al. 1994, Allen et al. 1995, Eisenkop et al. 1998, Scarabelli et al. 2000, Griffiths et al. 2002, Randall et al. 2001 und Bristow et al. 2002, Aletti et al. 2006, Chi et al. 2006). Während in früheren Arbeiten noch zwischen Tumorrest kleiner bzw. größer 2 cm unterschieden wurde, wird heute nur dann von einem optimalen Tumordebulking gesprochen, wenn ein Tumorrest von weniger als 1 cm erreicht wird (Schmalfeldt et al. 2007), da einige neuere Arbeiten zeigen konnten, dass ein Tumorrest kleiner 1 cm mit einem zusätzlichen Überlebensvorteil assoziiert ist (Aletti et al. 2006, Chi et al. 2006). Mit den Daten des TRM ist bisher allerdings nur eine Unterscheidung zwischen tumorfrei, Tumorrest  $\leq 2$  cm, Tumorrest  $> 2$  cm, Tumorrest o.n.A., nur Probelaparotomie und nur Probeexcision möglich. In der interdisziplinären nationalen S2-Leitlinie und den aktuellen Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des TZM wird davon ausgegangen, dass in 50 - 85% der von gynäko-onkologischen Experten operierten Patientinnen mit fortgeschrittenem

Ovarialkarzinom (FIGO IIB - IV) eine Tumorreduktion  $< 1$  cm erreicht werden kann (AGO 2007, Schmalfeldt et al. 2007). Dieses Qualitätsziel wird im Einzugsgebiet des TRM weitestgehend erfüllt. Bei jeder zweiten operierten Patientin (53,0%) konnte der Tumor makroskopisch vollständig rezisiert werden. Eine optimale Tumorreduktion auf einen Tumorrest zwischen 0 und kleiner 2 cm kann bei insgesamt 76,4% der Patientinnen erzielt werden. Der Anteil an fehlenden Angaben lässt zudem eher eine Unter- als Überschätzung dieser Werte vermuten. Bei Patientinnen mit FIGO-Stadium I liegt der Anteil an Patientinnen ohne postoperativ verbliebenen Tumorrest mittlerweile bei 95,5% und bei FIGO-Stadium II - IV-Patientinnen bei 34,3%. Ein Tumorrest unter 2 cm verbleibt bei zusätzlich 1,7% (FIGO I) bzw. 35,4% (FIGO II - IV) (siehe Typ AE, Kapitel 3.1.1.3). Insbesondere bei den fortgeschritteneren FIGO-Stadien II - IV lässt sich über die Zeit ein deutlicher Anstieg des Anteils an makroskopisch tumorfrei Operierten feststellen (1978 – 1987: I: 99%, II: 67%, III: 18%, IV: 11%; 1988 – 1997: I: 99%, II: 86%, III: 32%, IV: 12%; 1998 – 2001: I: 97%, II: 91%, III: 39%, IV: 12%; 2002 – 2005: I: 92%, II: 81%, III: 29%, IV: 19%, siehe Typ A, Kapitel 3.1.2). Dies ist neben dem stärker werdenden Bewusstsein, dass sich eine makroskopische Tumorfreiheit auch in fortgeschritteneren Stadien positiv auf das Überleben auswirkt, vermutlich auf eine verbesserte intensivmedizinische und anästhesistische Begleitbehandlung zurückzuführen.

Die heutigen Zahlen des TRM liegen über den Werten aus der deutschlandweit durchgeführten Qualitätssicherungserhebung zu Therapiemaßnahmen beim Ovarialkarzinom Q III 2000 (vollständig Tumorreziierte mit FIGO IIB - IV: 22%, optimal Operierte (bis  $< 2$  cm): 69,4%) und Q III 2001 (vollständig Tumorreziierte mit FIGO IIB - IV: 33,2%) der AGO Organkommission OVAR (du Bois et al. 2001a, du Bois et al. 2001b, du Bois et al. 2005a, du Bois et al. 2005b), die sich auf 24,6% bzw. 34% der im 3. Quartal 2000 bzw. 2001 in Deutschland behandelten Patientinnen bezieht. Im internationalen Vergleich zeigt sich bei diesen Werten eine große Variationsbreite. In der von Bristow et al. 2002 publizierten Metaanalyse aus 53 Studien mit 6885 Patientinnen beträgt der gewichtete Durchschnitt der maximalen zytoreduktiven Therapie bei FIGO III - IV (bei 95% der Studien  $< 1$  cm bzw.  $< 2$  cm) 41,9% bei einer Schwankung zwischen 0 und 100%. Bevölkerungsbezogene Studien zeigen optimale Zytoreduktionsraten von 42,3% in FIGO I - IV (makroskopisch tumorfrei, Högberg et al. 1993), 26% in FIGO III - IV (Tumorrest 0 - 2 cm, Skirnisdottir et al. 2007) bzw. 83% in FIGO I, 68% in FIGO II, 39% in FIGO III und 17% in FIGO IV (Tumorrest 0 - 1 cm, Marx et al. 2007). Die Arbeitsgruppe um Eisenkop



(Eisenkop et al. 1998) konnte hingegen zeigen, dass bei 85,3% der Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom (FIGO III C - IV) eine vollständige Entfernung allen sichtbaren Tumorgewebes möglich ist. Damit ist die im Einzugsgebiet des TRM erzielte *Prozessqualität* „operative Therapie“ insgesamt als vergleichsweise gut zu bewerten, auch wenn Optimierungsreserven bestehen.

So werden beispielsweise Patientinnen, die älter als 70 Jahre sind, bei Adjustierung von FIGO-Stadium, Histologie und Grading nur halb so oft makroskopisch tumorfrei operiert wie Patientinnen unter 50 Jahre. Dieser altersabhängige Versorgungsunterschied bezüglich des operativen Vorgehens findet sich ebenfalls in der Literatur (Ries 1993, Hightower et al. 1994, Petignat et al. 2004, Wimberger et al. 2004).

Deutliche Unterschiede im Anteil an vollständig tumorrezierten Patientinnen (ohne makroskopischen Resttumor) zeigen sich auch zwischen den einzelnen Kliniken. Der Anteil variiert univariat (ohne Berücksichtigung der Borderline-Tumoren) für das gesamte Kollektiv zwischen 32,4% (Klinik 19) und 75,0% (Klinik 21) (siehe Typ V, Kapitel 3.2.1) und bei FIGO III-Patientinnen zwischen 19,0% (Klinik 19) und 78,6% (Klinik 23). Um daraus aussagekräftige Schlüsse zu ziehen, muss aber für den unterschiedlichen Case Mix in den einzelnen Kliniken adjustiert werden. Die Ergebnisse der multivariaten Analysen ergeben für die einzelnen Kliniken Odds Ratios zwischen 0,69 (Klinik 19) und 1,75 (Klinik 21). Das bedeutet, dass in Klinik 21 die Patientinnen unabhängig von tumorrelevanten Einflussfaktoren mit ungefähr 2,5-fach größerer Wahrscheinlichkeit tumorfrei operiert werden als in Klinik 19. Die interinstitutionelle Vergleichbarkeit dieser z.T. subjektiven Angabe ist sicherlich zu diskutieren. Möglicherweise liegt im Patientinnenkollektiv von Klinik 19 auch eine hohe Komorbidität vor, die über das Alter in den multivariaten Modellen nur unzureichend dargestellt wird, und zu der dem TRM keine ausreichenden Informationen vorliegen. Möglicherweise spielen auch soziale Faktoren eine ausgeprägte Rolle, die im TRM ebenfalls nicht ausreichend abgebildet werden können. Dennoch muss das klinikspezifische operative Vorgehen in Klinik 19, insbesondere bei FIGO III - Patientinnen, intern auf den Prüfstand gestellt werden.

Die auch beim malignen Ovarialtumor kontrovers diskutierte Frage, ob Versorgungsunterschiede mit unterschiedlich großer Behandlungszahl erklärt werden können, kann mit den vorliegenden Ergebnissen bezüglich der Vollständigkeit der operativen Tumorentfernung nicht eindeutig beantwortet werden. In Kliniken mit einer jährlichen Behandlungszahl von 1 - 9 Patientinnen ist die Wahrscheinlichkeit makroskopisch tumorfrei

operiert zu werden entgegen der Erwartung 1,6mal größer als in einer Klinik mit mehr als 10 Behandlungsfällen pro Jahr (siehe Typ M, Kapitel 3.2.3.3 und ausführliche Diskussion in Kapitel 4.2).

Die vorgelegten Ergebnisse demonstrieren, dass in der Versorgungsforschung und insbesondere bei der Qualitätssicherung multivariate Analysen erforderlich sind. Sie unterstreichen außerdem die Bedeutung des Zugangs der Ärzte und Kliniken zu ihren eigenen Daten und der Möglichkeit ihre eigenen Befunde und Ergebnisse mit anderen Kliniken zu vergleichen.

Die zweite Säule in der Standardtherapie des malignen Ovarialtumors stellt die adjuvante Chemotherapie dar (*Prozessqualität „medikamentöse Therapie“*). Gemäß der nationalen interdisziplinären S2-Leitlinie und dem aktuellen Manual des TZM sollten alle Patientinnen mit fortgeschrittenem Stadium (FIGO IIB - IV) eine adjuvante Chemotherapie erhalten. Beim frühen Ovarialkarzinom (FIGO I - IIA) wird mit Ausnahme von FIGO-Stadium IA, G1 ebenfalls eine adjuvante Chemotherapie empfohlen (AGO 2007, Schmalfeldt et al. 2007). In der Qualitätssicherungsstudie der AGO Q III 2000 und Q III 2001 (du Bois et al. 2001b, du Bois et al. 2005c) liegt der Anteil an FIGO IIB - IV-Patientinnen, die eine Chemotherapie erhielten bei 89,5% bzw. 84,9%. Daten zum frühen Ovarialkarzinom liegen nur aus Q III 2001 vor. Der Anteil an chemotherapierten FIGO I - IIA-Patientinnen liegt hier bei 54,8%. In einer retrospektiven Untersuchung zur Versorgungsrealität aller zwischen 1995 und 2003 in Koblenz behandelte Ovarialkarzinom-Patientinnen wurde bei 96,4% eine primäre Chemotherapie durchgeführt (Weide et al. 2007). International werden beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom bevölkerungsbezogene Werte zwischen 75,3% und 89% angegeben (Munoz et al. 1997, O'Malley et al. 2003, Petignat et al. 2004). Beim frühen Ovarialkarzinom sind es zwischen 36% und 38,1% (Munoz et al. 1997, Petignat et al. 2004). Im FIGO-Report variiert der Anteil adjuvant chemotherapierter Patientinnen mit FIGO-Stadium I zwischen 12% und 100% und mit FIGO-Stadium III zwischen 51% und 100% (Heintz et al. 2006). Vor diesem Hintergrund ist die in München und den angrenzenden Landkreisen erzielte *Prozessqualität „medikamentöse Therapie“* mit einem Anteil an adjuvant chemotherapierten FIGO I - II-Patientinnen von 39,9% und III - IV Patientinnen von 75,8% zwar als weitestgehend international vergleichbar, aber dennoch optimierbar einzustufen (siehe Typ AE, Kapitel 3.1.1.3). Auch wenn diese Werte aufgrund des Dokumentationskonzeptes des

TRM, welches keine Unterscheidung zwischen ‘nicht gemeldet’ und ‘nicht durchgeführt’ erlaubt, eher unter- als überschätzt sein dürften.

Wie beim Ausmaß der operativen Tumorentfernung lässt sich auch bei der Durchführung einer Chemotherapie ein altersabhängiger, vom FIGO-Stadium unabhängiger, Versorgungsunterschied feststellen. Während bei den unter 70 Jährigen mit FIGO-Stadium III - IV 84,3% eine Chemotherapie erhalten, sind es bei den mindestens 70 Jährigen nur noch 61,6% (siehe Typ AE, Kapitel 3.1.1.3). Ähnliche Beobachtungen sind aus der Literatur bekannt (Ries et al. 1993, Hightower et al. 1994, Munoz et al. 1997, Bruchim et al. 2002, Sundararajan et al. 2002, Cress et al. 2003, Petignat et al. 2004).

Mit den dargestellten Ergebnissen erscheint das von der AGO angestrebte Qualitätsziel von 100% adjuvant chemotherapierten Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom eher fragwürdig.

Die „leitliniengemäße Umsetzung der Therapie“ abgebildet durch den kombinierten Qualitätsindikator makroskopisch vollständige Tumorresektion plus anschließende Chemotherapie oder alleinige Operation ohne makroskopischen Resttumor bei bestimmten Ausnahmefällen (FIGO IA / IB, G1, Borderline-Tumoren FIGO I - II, Dysgerminomen FIGO IA, maligne Teratome FIGO IA, G1 und Keimstrangstromatumoren FIGO I gemäß den Tumormanualen von 2001 und 2004), ist anhand der TRM-Daten nur sehr bedingt beurteilbar, weil nur zu jeder zweiten Patientin vollständige Angaben zur Generierung dieser Variablen vorlagen. Insgesamt erhielten im Zeitraum 2002 – 2005 demnach lediglich 43,2% der Patientinnen des TRM-Einzugsgebiets eine „leitliniengemäße Therapie“. Entsprechend der Altersabhängigkeit der einzelnen Faktoren postoperativer Tumorrest und Durchführung einer Chemotherapie ist auch die „leitliniengemäße Umsetzung der Therapie“ vom Alter abhängig: < 50-Jährige 61,6%, 50 – 59-Jährige 54,3%, 60 – 69-Jährige 39,9% und  $\geq$  70-Jährigen 29,2%. Vergleiche mit anderen Studienergebnissen sind aufgrund unterschiedlicher Definitionen von „leitliniengemäßer Therapie“ oder „Standardtherapie“ kaum möglich. Eine deutliche Altersabhängigkeit ist aber ebenfalls zu finden (Ries et al. 1993, Munoz et al. 1997, Harlan et al. 2003).

*Wie lassen sich die festgestellten Versorgungsunterschiede in der Primärtherapie des malignen Ovarialtumors beim Alter und zwischen den Institutionen erklären?*

Als Hauptgründe für die im Alter weniger aggressiv durchgeführte Therapie werden in der Literatur aufgeführt: vermehrtes Vorhandensein von Komorbidität (Thigpen et al. 1993, Yannick et al. 1996, Munoz et al. 1997, Bruchim et al. 2002, Harlan et al. 2003), der Glaube, dass radikale Operation und Chemotherapie schlechter vertragen werden (Bruchim et al. 2002, Petignat et al. 2004) sowie soziale Faktoren inkl. Patientinnenwunsch (Harlan et al. 2003, Newcomb et al. 1993). So konnte Munoz et al. anhand von SEER-Daten nachweisen, dass Patientinnen mit Begleiterkrankungen weniger aggressiv behandelt werden und Komorbiditäten häufiger bei älteren Patientinnen auftreten. Der Glaube, dass ältere Patientinnen eine radikale Operation bzw. die Entfernung allen sichtbaren und palpablen Tumorgewebes und / oder Chemotherapie weniger gut tolerieren als jüngere Patientinnen scheint sich weiterhin hartnäckig unter den Ärzten zu halten, obwohl inzwischen verschiedene Studien belegen konnten, dass die Verträglichkeit auch bei älteren Patientinnen gut ist (Bicher et al. 1993, Cloven et al. 1993, Edmonson et al. 1993, Gershenson et al. 1993, Marchetti et al. 1993, Higgins et al. 1999, Susini et al. 1999, Toglia et al. 2003, Wright et al. 2004). Soziale Faktoren können möglicherweise dahingehend eine Rolle spielen, dass ältere Patientinnen meist über weniger Verwandte und Freunde verfügen, die sie bei der Therapieentscheidung und während der Behandlung unterstützen könnten (Harlan et al. 2003). Zudem scheinen sie häufiger eine Chemotherapie aus Angst vor Nebenwirkungen abzulehnen als jüngere Patientinnen (Newcomb et al. 1993). Für eine Optimierung der Versorgung älterer Patientinnen, die aufgrund der demographischen Entwicklung zunehmend wichtiger werden wird, ist neben ausführlicheren Arzt-Patientinnen-Gesprächen insbesondere die Aufnahme bisher fehlender Differenzierungen zur Behandlung dieser Patientinnengruppe in den Leitlinien erforderlich, die die vermehrt vorkommenden Komorbiditäten berücksichtigen aber auch auf die ansonsten vergleichsweise gute Verträglichkeit von vollständiger operativer Tumorentfernung und Chemotherapie hinweisen.

In Anlehnung an Detsky (Detsky 1995) werden als Gründe für die interinstitutionellen Variationen bzgl. des diagnostischen oder therapeutischen Vorgehens Unterschiede in den Bereichen Gesundheitssystem, ärztliche Vorgehensweise und Patientinnen-Charakteristika aufgeführt. Innerhalb der ersten Kategorie werden v.a. Unterschiede in den Strukturaspekten der Versorgung diskutiert wie die Versorgungsstufe eines Krankenhauses

(Universitätsklinik, Klinik der Zentral-, Maximal- oder Schwerpunktversorgung, Klinik der Grund- oder Regelversorgung), die Studienteilnahme einer Klinik, die jährliche Behandlungszahl oder die Anzahl an vorhandenen gynäkologischen Onkologen eines Hauses (du Bois et al. 2005a, Vernooij et al. 2007). Eine ausführlichere Diskussion zu diesen Aspekten findet sich im Kapitel 4.2 Spezialisierung und Zentralisierung. Ärzte unterscheiden sich in der Interpretation der Normen, z.T. durch unterschiedliche Lehrmeinung, v.a. aber durch Unterschiede im Wissen und in der Erfahrung, also der Spezialisierung (du Bois et al. 2001, Vernooij et al. 2007), und im Können. Dies gilt aber nicht nur für den Operateur sondern auch für den Onkologen, gegebenenfalls den Strahlentherapeuten und den Pathologen. Durch spezifische Leitlinien und die Ergebnisrückkopplung an die Leistungserbringer aller Fachgebiete lassen sich erste korrigierende Strukturen schaffen. Die Patientinnen-Charakteristika Alter, Stadium, Komorbidität und sozioökonomische Faktoren können von Klinikkollektiv zu Klinikkollektiv stark variieren und das Outcome beeinflussen. Eine mangelnde oder nicht ausreichende Adjustierung für diese Faktoren kann daher fälschlicherweise zu einer interinstitutionellen Variabilität führen. Beim Patientinnenwunsch spielen neben Risikoverhalten und familiärem Hintergrund auch das Einkommen und der Bildungsstand eine Rolle.

#### **4.1.2.3 Ergebnisqualität (Langzeitergebnisse)**

Die Darstellung der Langzeitergebnisse zeigt zum einen die mittlerweile weitestgehende Vergleichbarkeit der TRM-Daten mit internationalen Ergebnissen. Zum anderen werden Entwicklungen im zeitlichen Verlauf sowie Klinikunterschiede deutlich.

Im Einzugsgebiet des TRM liegt *das relative 5- bzw. 10-Jahres-Überleben* bei 42,7% bzw. 32,7% (ohne Berücksichtigung der Borderline-Tumoren, siehe Typ S, Kapitel 3.1.5). In Dresden, Norwegen und den USA werden mit relativen 5-Jahres-Überlebensraten von 42,3% (Krebsregister Dresden 2007), 42,0% (Krebsregister Norwegen 2007) und 44,5% (Ries et al. 2007) nahezu identische Werte erreicht. Für Finnland (49%) und Österreich (50%) werden etwas bessere Überlebensraten berichtet (Krebsregister Finnland 2007, Krebsregister Tirol 2007). Da das Überleben stark von der prozentualen Verteilung der Prognosefaktoren, insbesondere vom Stadium abhängt, wären für einen adäquaten Vergleich stadienspezifische Daten erforderlich. Diese werden von den Krebsregistern aber noch nicht systematisch zur Verfügung gestellt. SEER und das norwegische Krebsregister

geben zwar stadienspezifische Überlebensraten gemäß der Definition ‘local’, ‘regional’ and ‘distant’ an. Diese ist aber nicht in die Stadiendefinition nach FIGO übertragbar. Die stadienspezifischen Ergebnisse anderer bevölkerungsbezogener Studien (Ries et al. 1993, Högberg et al. 1993, Tingulstad et al. 2003a, Chan et al. 2006) sowie des aktuellen FIGO Annual Reports (Heintz et al. 2006) sind aber im Wesentlichen mit den Ergebnissen des TRM vergleichbar.

Mit den vorgelegten Daten lässt sich zudem der Nutzen einer vollständigen makroskopischen Tumorresektion, selbst für Patientinnen mit FIGO-Stadium IV, belegen.

*Über die Zeit* lassen sich im TRM-Einzugsgebiet (Vergleich des Behandlungszeitraums vor zu ab 1988) merkliche Verbesserungen im Überleben, insbesondere bei den unter 65-Jährigen und den Gonadoneoplasien, erkennen. Insgesamt hat sich das relative 5- / 10-Jahres-Überleben um 6% / 4% verbessert. Bei den unter 65-Jährigen und den Keimzell- bzw. Keimstrangstromatumoren sind Verbesserungen um 10% / 9% und ca. 30%/30% bzw. 35% / 21% zu verzeichnen. Stadienspezifisch zeigen sich v.a. in den FIGO-Stadien I und III prognostisch günstigere Verläufe (Verbesserungen im relativen 5- / 10-Jahres-Überleben beim gesamten Kollektiv um 17% / 15% bzw. 8% / 4%, bei den unter 65-Jährigen um 19% / 19% bzw. 10% / 9%). Diese stadienspezifischen Überlebensverbesserungen kommen größtenteils durch „bereinigte“ Stadien (Pseudoeffekt) zustande. Diese „Bereinigung“ der Stadien ist das Ergebnis verbesserten operativen Stagings (inkl. vermehrt durchgeführter Lymphonodektomien), was zu Häufigkeitsverschiebungen in Richtung der fortgeschritteneren Stadien und letztendlich zu einer Homogenisierung innerhalb der einzelnen Stadiengruppierungen geführt hat. Die Überlebensrate des gesamten Kollektivs bleibt durch derartige Stadienbereinigungen aber unberührt (migration bias). Zusätzlich hat aufgrund der seit 1988 vollständigeren bevölkerungsbezogenen Erhebung eine „echte“ Zunahme der fortgeschritteneren Stadien stattgefunden, was der eigentlichen Prognoseverbesserung in der Gesamtkohorte entgegengewirkt hat und zusammen mit dem migration bias erklärt, warum die Effekte stadienspezifisch wesentlich ausgeprägter sind als in der Gesamtkohorte. Die insgesamt festzustellende Prognoseverbesserung ist also etwas unterschätzt. Sie ist zurückzuführen auf zwei Therapieeffekte (reale Effekte). Erstens die Einführung neuer, und wie die multivariate Analyse gezeigt hat, wirksamerer Chemotherapeutika (Cis-/Carboplatin und Taxane) (siehe Typ M, Kapitel 3.1.6.1.1). Im TRM werden zwar keine Einzelheiten zu den verabreichten Chemotherapieregimen

(Präparat, Dosierung, Anzahl an Zyklen) registriert, es ist dennoch davon auszugehen, dass die im TRM-Einzugsgebiet behandelnden und in der Projektgruppe „Maligne Ovarialtumoren“ des TZM mitwirkenden Ärzte, die von der Projektgruppe herausgegeben neuesten Therapieempfehlungen auch nahezu vollständig umsetzen. Der zweite wesentlichere Therapieeffekt kommt durch die Zunahme an makroskopisch vollständigen Tumorentfernungen zustande. Ähnliche Entwicklungen wurden auch in der USA beobachtet (Barnholtz-Sloan et al. 2003, Chan et al. 2003).

Die bei den unter 65-jährigen Patientinnen deutlicher ausfallende Prognoseverbesserung ist hauptsächlich auf den stärkeren Anstieg an Operationen mit anschließender makroskopischer Tumorfreiheit zurückzuführen.

Bei den Keimzelltumoren lässt sich die Prognoseverbesserung im Wesentlichen durch die Einführung der neuen wirksameren platinhaltigen Chemotherapieregime erklären (Daten nicht dargestellt, Culine et al. 1997, Smith et al. 2006). Bei den Keimstrangstromatumoren ist die Überlebensverbesserung auf die günstigere Stadienverteilung, die Zunahme an vollständigen Tumorresektionen, aber auch auf die zunehmende Zurückhaltung bei der Durchführung einer Chemotherapie zurückzuführen, für die sich bei dieser histologischen Untergruppe anhand der TRM-Daten (siehe Kapitel 3.4) aber auch anderer Studien (Pecorelli et al. 1999, Al-Badawi et al. 2002, Uygun et al. 2003, Chan et al. 2005) kein Benefit belegen lässt.

In der palliativen Situation sind über die Zeit hingegen kaum Verbesserungen festzustellen. Das mediane Überleben ab Progression hat sich zwar um 7 Monate verlängert, das Langzeitüberleben hat sich aber nicht verbessert.

*Zwischen den Kliniken* zeigt sich trotz Adjustierung für die tumorrelevanten biologischen (Alter, FIGO-Stadium, Histologie und Grading) und therapeutischen Faktoren (postoperativer Tumorrest, Chemotherapie) ein signifikanter Unterschied im Gesamtüberleben. Die entsprechenden Hazard Ratios liegen zwischen 0,97 und 1,35. In Survivalraten umgerechnet, bedeutet dies bei einer 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 45,8% in der Referenzklinik einen Unterschied im 5-Jahres-Gesamtüberleben von bis zu 11%. Dies beziffert damit die Spannbreite, in der durch eine optimiertere Versorgung das Überleben verbessert werden könnte. Die Tumorbiologie, insbesondere das FIGO-Stadium, übt zwar einen viel stärkeren Einfluss auf das Überleben aus. Da beim malignen Ovarialtumor aber kein effektives Screening zur Verfügung steht (Breedlove et al. 2005, Kuhn

2005), können hier kaum Verbesserungen ansetzen. Was sind nun die Gründe für die festgestellten Klinikunterschiede? Viele aufeinander abgestimmte multivariate Analysen ergeben, dass bei der negativ „auffälligen“ Klinik 19 die Rate an tumorfrei operierten Patientinnen zu niedrig ist und dass Klinik 3 prognostisch gesehen deswegen so schlecht abschneidet, weil der zuständige Pathologe vergleichsweise zu günstig befundet hat („importierte Qualitätsverschlechterung“). Diese Unterschiede sind bereits univariat nachvollziehbar (siehe Typ V, Kapitel 3.2.1 und Kapitel 4.1.2.2). Es zeigt sich also Konsistenz in den Ergebnissen. Damit wird deutlich, wo Verbesserungen ansetzen sollten und es kann im Sinne des Benchmarking von den Besten gelernt werden. Ansonsten wäre das Wissen über Unterschiede in der Ergebnisqualität praktisch nutzlos (Signifikanz ohne Relevanz). Da natürlich Ursachen vorstellbar sind, die nicht in der Verantwortung der auffälligen Klinik liegen (Heller et al. 2003) wie z.B. Fehler in der Nachsorge durch eine andere Klinik oder mangelnde Compliance der Patientinnen. Letztendlich muss also folgendes belegt werden: Variabilitäten bei den Prozessqualitätsindikatoren, also in der Versorgung, adjustiert für die Strukturvariablen, führen zu unterschiedlichen Ergebnissen im Outcome.

Eine Schwäche der vorgelegten Arbeit oder letztlich der Methodik besteht darin, dass nur Kliniken mit einer ausreichend großen Fallzahl und ausreichend langem Dokumentationszeitraum (mindestens 100 im Untersuchungszeitraum behandelte Patientinnen) berücksichtigt werden können. Es sind somit keine Aussagen zu den kleineren Häusern im Einzelnen (wenn dann nur zu einer Gruppe zusammengefasst) machbar. Man stößt hier eindeutig an die Grenzen statistischer Möglichkeiten. Die klinikspezifischen Typ A-Auswertungen, die für nahezu jede Klinik des TRM-Einzugsgebiets, die einen malignen Ovarialtumor versorgt, erstellt werden, machen aber zumindest Versorgungskatastrophen ersichtlich, wodurch diese Schwäche abgemildert wird. Selbst bei den berücksichtigten Kliniken ist die Fallzahl sehr heterogen. So wird beispielsweise Klinik 21 trotz einer HR von 1,30 im Gegensatz zu Klinik 3 mit einem HR von 1,35 nicht auffällig. Anhand der Ergebnisse der Typ V-Aufbereitung wird aber deutlich, dass in der Prozessqualität von Klinik 21 ebenso wie bei der des zuständigen Pathologen keine Auffälligkeiten bestehen.

Auffällige Ergebnisse erfordern neben einer Kommentierung insbesondere die Kommunikation. Diese erfolgt in erster Linie über die jährlich aktualisierten Biometrischen Bewertungen. Das TRM setzt also zunächst auf Selbstkontrolle und den implizierten



---

moralischen Druck für alle Kliniken mitzuwirken, damit in der Region überhaupt keine Klinik negativ „auffällt“. Hierbei könnte ein offenes Benchmarking eventuell noch effektiver sein, wenn die regelmäßigen Diskussionen mit allen Kliniken in der Projektgruppe nicht weiter führen. Zusätzlich werden die auffälligen Institutionen direkt angesprochen. Wenn Reaktionen ausbleiben wären sukzessive das Tumorzentrum, die Landesvertretungen, die Krankenkassen und letztendlich die Öffentlichkeit einzuschalten.

Unterschiede im Langzeitüberleben in Abhängigkeit vom hospital volume sind anhand der TRM-Daten nicht nachweisbar. Die internationalen Ergebnisse zu diesem Thema sind sehr inkonsistent, mit einigen Veröffentlichungen, die eine Assoziation zwischen Überleben und jährlicher Behandlungszahl nachweisen konnten (Kumpulainen et al. 2002, Ioka et al. 2004, Bristow et al. 2004) und einigen, die dies nicht konnten (Elit et al. 2002, du Bois et al. 2005c, Oberaigner et al. 2006, Schrag et al. 2006).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die zur Versorgung beim malignen Ovarialtumor vorgelegten Ergebnisse belegen können, dass sich die Versorgung inkl. Qualität in einem definierten Gebiet anhand weniger, tumorspezifisch variierender Merkmale beschreiben lässt und nicht ein riesiger Merkmalskatalog notwendig ist wie bei der BQS zum Mammakarzinom. Zudem kann für das Einzugsgebiet des Tumorregisters München trotz der angesprochenen Optimierungsreserven eine vergleichsweise gute Versorgung in der Breite belegt werden.

## 4.2 Spezialisierung und Zentralisierung

Beim Brust- und Darmkrebs ist die Behandlung in spezialisierten Zentren heute weitestgehende Realität, obwohl die Evidenz für ein verbessertes Outcome bei Behandlung in einem spezialisierten Zentrum und insbesondere für die geforderten Mindestmengen fehlt oder schwach ist (Halm et al. 2002, Gandjour et al. 2003, Geraedts et al. 2003c, Chowdhury et al. 2007). Das Handeln wird zum einen exemplarisch begründet, beim Pankreas- und Ösophaguskarzinom ist ein Zusammenhang mit dem Volume nachgewiesen (Halm et al. 2002). Häufig dominiert aber allein die (auto-)sugesstive positiv besetzte Denkfigur, dass high volume mit high experience korreliert ist. Inzwischen gibt es auch erste Forderungen für die Einführung von Zentren für gynäkologische Onkologie, in denen sämtliche Genitalmalignome der Frau behandelt werden sollen (AGO 2008). Hier ist die Evidenz ebenfalls nicht eindeutig. Daher soll im Folgenden das Pro und Contra für eine Spezialisierung und Zentralisierung bei der Versorgung des malignen Ovarialtumors diskutiert werden.

### 4.2.1 Pro

Aufgrund der Tatsache, dass es sich bei der Operation eines malignen Ovarialtumors um einen *komplizierten Eingriff* handelt, der einen Übungs- und Erfahrungseffekt durchaus annehmen lässt sowie anspruchsvollere strukturelle Gegebenheiten erfordert, ist beim malignen Ovarialtumor im Gegensatz zum Mammakarzinom zumindest die Voraussetzung für einen potentiellen Nutzen durch Spezialisierung und Zentralisierung gegeben.

*Aus politischer Sicht* spricht für die Forderung nach Spezialisierung und Zentralisierung insbesondere die Möglichkeit, Handlungswillen demonstrieren zu können. Außerdem ist die sicherlich eingängige Formel, Quantität gleich Qualität, gut in der Öffentlichkeit kommunizierbar. Zudem ist die jährliche Anzahl an behandelten Patientinnen die am einfachsten zu messende Größe, anhand derer sich leicht eine Rangliste aufstellen lässt, was die Forderung nach Zentralisierung auf politischer Ebene zusätzlich beliebt macht.

Qualitätskriterien sollten aber stets *empirisch fundiert* sein, insbesondere, wenn damit sukzessive kompetente wohnortnahe Versorgung abgebaut wird. Es stellt sich daher die Frage, wie die Evidenzlage für eine spezialisierte und zentralisierte Therapie des malignen

Ovarialtumors aussieht. Zwei aktuelle Reviews (Giede et al. 2005, Vernooij et al. 2007) kamen zu dem Schluss, dass das Outcome für Patientinnen mit Ovarialkarzinom bei Behandlung durch einen gynäkologischen Onkologen und / oder in spezialisierten Kliniken besser ist. In der von Giede et al. durchgeführten Literaturanalyse zur Frage, ob die Art des Operateurs (gynäkologischer Onkologe oder allgemeiner Gynäkologe / Chirurg) das Überleben beeinflusst, wurden 18 Veröffentlichungen eingeschlossen. Davon wiesen 3 Arbeiten eine gute, 8 eine mittelmäßige und 7 eine schlechte Qualität auf, wobei eine schlechte Qualität insbesondere durch ungenügende Adjustierung von Confoundern zustande kam. Anhand der Studien zum fortgeschrittenen Ovarialkarzinom konnte eine 6 - 9monatige Verlängerung des medianen Überlebens für Patientinnen festgestellt werden, die von einem gynäkologischen Onkologen im Vergleich zu einem allgemeinen Gynäkologen und / oder allgemeinen Chirurgen behandelt worden waren. Die Studien zum frühen Ovarialkarzinom zeigen zudem, dass gynäkologische Onkologen häufiger ein optimales Staging durchführen. Die von Vernooij et al. anhand von 19 Studien aus den Jahren 1991 – 2006 durchgeführte systematische Literaturanalyse ergab, dass das Staging und die operative Tumorentfernung durch einen gynäkologischen Onkologen und / oder in einem spezialisierten Zentrum optimaler durchgeführt werden. Zudem war das Langzeitüberleben nach Behandlung in einem spezialisierten Zentrum besser.

In zwei Studien aus Norwegen und Dänemark wurden festgestellte Überlebensverbesserungen auf die Einführung einer spezialisierten und zentralisierten operativen Primärtherapie zurückgeführt (Tingulstad et al. 2003b, Soegaard Andersen et al. 2005).

Nach Olaitan (Olaitan et al. 2007) spricht für eine Zentralisierung der Behandlung des Ovarialkarzinoms, dass in spezialisierten Zentren ein besseres Staging und damit eine optimalere Therapie beim offensichtlichen frühen Ovarialkarzinom erreicht wird, jeder Operateur eine größere Behandlungszahl aufweist bzw. vermehrt gynäkologische Onkologen tätig sind, was in beiden Fällen häufiger zu einer optimalen Zytoreduktion führt und ein multidisziplinäres Team aus Pathologen, Radiologen und Onkologen verfügbar ist. Auch kann mit spezialisierten Zentren eher Kosteneffektivität erreicht werden und nicht zuletzt würden Patientinnen laut einer Umfrage des Zentrums für gynäkologische Onkologie des University College London Hospital (Hackman et al. 2004) lieber in einem spezialisierten Zentrum behandelt werden.

### 4.2.2 Contra

In derselben Ausgabe des *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, in dem der Kommentar von Olaitan et al. für die Spezialisierung und Zentralisierung der Behandlung des Ovarialkarzinoms veröffentlicht wurde, wurde auch ein Kommentar mit Argumenten dagegen von Crawford und Brunskill (Crawford et al. 2007) publiziert. Nach den beiden Autoren spricht gegen eine Behandlung in spezialisierten Zentren, dass die Evidenz für ein derartiges Vorgehen eher schwach ist und die Zentralisierung sogar Nachteile bringen kann. Crawford und Brunskill weisen darauf hin, dass einige Studien nur einen kleinen oder gar keinen Vorteil zeigen, wenn Ovarialkarzinom-Patientinnen von einem spezialisierten gynäkologischen Onkologen behandelt werden (Nguyen et al. 1993, Elit et al. 2002, Tingulstad et al. 2003a.). Auch der Review von Vernooij et al. ergibt bestenfalls in Untergruppen einen positiven Überlebenseffekt bei Behandlung durch einen gynäkologischen Onkologen. Bei Behandlung in einem spezialisierten Zentrum ergab sich aber mit Ausnahme der Studien, in denen ein spezialisiertes Zentrum über das hospital volume definiert wurde (Elit et al. 2002, Schrag et al. 2006), ein besseres Überleben. Des Weiteren verweisen Crawford und Brunskill auf die *methodischen Mängel* einiger Studien wie die mangelnde Unterscheidung zwischen allgemeinen Gynäkologen und allgemeinen Chirurgen (Carney et al. 2002, Mayer et al. 1992, Kumpulainen et al. 2002, Tingulstad et al. 2003b) oder die ungenügende Berücksichtigung weiterer Confounder wie Alter oder Allgemeinzustand. Für den Grund der Operation (bekanntes Ovarialkarzinom oder Notfalloperation) wird selten adjustiert. Da Notfalloperationen öfters in nicht-spezialisierten Kliniken vorkommen (Paulsen et al. 2005), dürfte dies zu einer Überschätzung des Effekts in spezialisierten Zentren führen (Vernooij et al. 2007).

Überdies gibt es bisher *keine eindeutige Definition* für ein spezialisiertes Zentrum. In den 13 von Vernooij et al. untersuchten Studien wurden folgende Definitionskriterien verwendet: Lehrkrankenhaus bzw. Versorgungsstufe, Bettenzahl, hospital volume, Vorhandensein von spezialisierten Gynäkologen oder Strahlentherapie- und Onkologieabteilungen oder multidisziplinären Teams. Aus der Qualitätssicherungserhebung von du Bois ist als weitere Definition die Studienteilnahme einer Klinik bekannt (du Bois et al. 2005a). Die Zentralisierung allein über die Versorgungsstufe oder die jährliche Behandlungszahl zu definieren erscheint wenig sinnvoll. Konnte doch weder für die Versorgungsstufe (du Bois et al. 2005b) noch für die Leistungsfrequenz (Elit et al. 2002, du Bois et al. 2005c,

Oberaigner et al. 2006, Schrag et al. 2006) bisher ein konsistenter Zusammenhang mit dem Überleben festgestellt werden. Letzteres gilt auch für die bevölkerungsbezogenen Ergebnisse des TRM. Die Leistungsfrequenz ist somit kein geeigneter Qualitätsindikator. Für die Studienteilnahme konnte du Bois (du Bois et al. 2005a) hingegen eine positive Assoziation mit dem Outcome feststellen. Insgesamt gesehen spricht die Evidenzlage, vorsichtig formuliert, zumindest nicht eindeutig für eine Behandlung in einem spezialisierten Zentrum.

Es scheint sogar einiges gegen eine spezialisierte und zentralisierte Versorgung zu sprechen, da *Zentralisierungsbemühungen eher schädlich* sind dürften (Crawford et al. 2007, NN 2004). Das Überleben ist bei Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor, wie gezeigt, zwar zu einem gewissen Grad durch eine unterschiedliche therapeutische Versorgung beeinflussbar, der stärkste Prognosefaktor ist aber das Stadium bei Diagnose. Die effektivste Maßnahme, das Überleben von malignen Ovarialtumorpatientinnen zu verbessern, läge daher in einer frühzeitigeren Entdeckung. Da bisher kein effektives Screening existiert und auch nicht absehbar ist, ist dies nur über eine Sicherstellung bzw. Verbesserung einer wohnortnahen Versorgung zu erreichen. Denn dadurch könnte einerseits ein guter bzw. besserer Zugang zu den Versorgungsstrukturen für alle Patientinnen gewährleistet werden. Andererseits könnte bei zusätzlicher Stärkung der Hausärzte vor Ort als aktiver Part bei der Diagnostik dieses von unklaren Symptomen geprägten Krankheitsbilds (Yawn et al. 2004) und entsprechenden Schulungen der Ärzte eine frühere Erkennung eines potentiellen malignen Ovarialtumors erzielt werden (Crawford et al. 2007). Statt einer Zentralisierung ist also eine dezentrale Versorgung anzustreben. Wird die Versorgung aus der Fläche zurückgezogen, wären längere Anfahrtswege und höhere Kosten für die Patientinnen die Folge. Somit würden Patientinnen, die sich einen langen Anfahrtsweg nicht leisten können oder wollen, Versorgungsmöglichkeiten genommen. Im Falle von dringend erforderlichen Behandlungsmaßnahmen wären sie sogar akut gefährdet (NN 2004). Eine aufgrund von Therapieverzögerungen entstandene Stadienverschiebung zu fortgeschritteneren, prognostisch ungünstigeren Stadien könnte durch ein „center of excellence“ nicht wieder aufgefangen werden. Ein verzögertes Einleiten der erforderlichen therapeutischen Maßnahmen könnte zudem durch Wartezeiten in den zunächst sicherlich überlasteten spezialisierten Zentren entstehen. Wenn die Nachbehandlung ebenfalls nur noch in Zentren möglich sein wird, wird

zusätzlich die Kontinuität der Versorgung verschlechtert (NN 2004). Die Koordination der Versorgung wird durch Zerstörung bewährter Versorgungsnetzwerke sowie Informations- und Kommunikationswege beeinträchtigt (NN 2004). Darüber hinaus würde die Einführung der Zentralisierung die ärztliche Weiterbildung beeinflussen, da Kapazitäten abnehmen würden und durch komplizierte Rotationsverfahren die Facharztausbildung erschwert und die Attraktivität des Berufes gemindert werden würde (NN 2004). Wenn die Zentralisierung nur anhand bestimmter Leistungsfrequenzen, sog. Mindestmengen, erfolgen würde, wären weitere Nachteile für die Versorgung der Bevölkerung zu befürchten. Leistungserbringer, die – ohne hohe Fallzahlen zu erreichen – trotzdem eine hohe Qualität erbringen, würden von der Versorgung ausgeschlossen werden, wohingegen Leistungserbringer, die trotz hoher Leistungsmenge schlechte Qualität leisten, sogar noch gefördert werden würden (NN 2004). Nicht zuletzt würde sich die Mindestmengenregelung negativ auf die Verfolgung des Ziels kontinuierlicher Qualitätsverbesserung und die Suche nach den eigentlichen Faktoren für eine gute Qualität der Versorgung auswirken, weil die Erhebung des vermeintlichen Qualitätsindikators „Mindestmenge“ als ausreichend erachtet wird (NN 2004). So blieben beispielsweise Variationen bei den Pathologen unberücksichtigt, die zu einer Über-, Unter- oder Fehlversorgung führen könnten. Gemäß den auf dem 107. Deutschen Ärztetag im Mai 2004 formulierten Forderungen sind Mindestmengen nur im Einklang mit Erkenntnissen aus Tumorregistern, Qualitätssicherungsverfahren, mehr Versorgungsforschung und den Konsequenzen aus deren Ergebnissen rational zu begründen (NN 2004).

Ein weiterer entscheidender Punkt, der gegen die Einführung einer spezialisierten und zentralisierten Versorgung des malignen Ovarialtumors in der BRD spricht, ist die *mangelnde Übertragbarkeit* der internationalen Ergebnisse auf Deutschland. In Deutschland wurde die Schwerpunktbezeichnung „gynäkologische Onkologie“ erst im Mai 2005 eingeführt. Die Behandlung wird in der Regel von chirurgisch tätigen Gynäkologen und in den seltensten Fällen von allgemeinen Chirurgen getragen. Die populationsbezogenen Ergebnisse des TRM zur optimalen Zytoreduktion bei Patientinnen mit FIGO-Stadium III - IV sind vergleichbar, wenn nicht sogar besser zu den in der Literatur angegebenen Ergebnissen, die von spezialisierten gynäkologischen Onkologen erzielt wurden. Im TRM beträgt der Anteil an Patientinnen, die makroskopisch tumorfrei operiert wurden 29,7%. 67,3% der Patientinnen weisen nach Operation einen Tumorrest zwischen 0 und 2 cm auf

(siehe Typ AE, Kapitel 3.1.1.3). Die internationalen Ergebnisse liegen zwischen 30,4% und 64,1% bei einem Tumorrest < 2 cm (Junor et al. 1994, Junor et al. 1999, Olaitan et al. 2001) bzw. 32,0% bei makroskopischer Tumorfreiheit (Kehoe et al. 1994). Beim Überleben sieht es ähnlich aus. Das mediane Überleben beträgt im TRM bei Patientinnen mit FIGO III 2,3 Jahre und mit FIGO IV 1,4 Jahre. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate liegt bei 27,3% (FIGO III) und 14,9% (FIGO IV). International liegt das mediane Überleben bei Patientinnen mit FIGO III - IV zwischen 18 und 35 Monaten (Eisenkop et al. 1992, Nguyen et al. 1993, Junor et al. 1999, Carney et al. 2002, Tingulstad et al. 2003). Junor (Junor et al. 1999) berichtet ein 5-Jahres-Gesamtüberleben von 27% im FIGO-Stadium III - IV.

Nach dem Konzept der AGO (AGO 2008) soll ein *Zentrum für gynäkologische Onkologie* alle genitalen Malignome der Frau behandeln. Jedes Zentrum soll mindestens zwei gynäkologische Onkologen beschäftigen und mindestens 75 primäre Fälle pro Jahr operieren sowie 25 Fälle medikamentös behandeln. Im gesamten Einzugsgebiet des TRM wären demnach noch 18 Kliniken erforderlich. Denn in einem Landkreis von 100.000 Einwohnern sind ungefähr 13 Endometrium-, 11 Ovarial-, 5 Zervix-, und 2 Vulva- / Vaginalkarzinome und nur 75 Mammakarzinome zu versorgen. Die generelle Trennung in Brust- und Genitalzentren erscheint wenig sinnvoll. Könnte dies doch dazu führen, dass manche Zentren keinen Brustkrebs behandeln dürften, weil die geforderte Mindestmenge von 150 behandelten Mammakarzinomen nicht erreicht wird, aber die anspruchsvolleren Operationen von Zervix-, Ovarial- und / oder Endometriumkarzinomen dürften hingegen durchgeführt werden.

Nach Abwägen des Pro und Contras ist also festzuhalten, dass die Einführung einer spezialisierten und zentralisierten Versorgung zwar ein einfach zu propagierendes, aber sicherlich nicht adäquates Mittel ist, um die Versorgung von Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor zu verbessern. Ein durch Daten begründetes Handeln wäre vorzuziehen.

### **4.3 Grenzen und Chancen einer auf Krebsregisterdaten basierenden onkologischen Versorgungsforschung**

Die vorgelegten Ergebnisse des TRM zeigen, dass anhand weniger Daten eines flächendeckenden klinischen Krebsregisters die Versorgung Krebskranker transparent wird. Es sind zeitliche Vergleiche, Vergleiche zwischen Regionen, Institutionen sowie mit der nationalen und internationalen Literatur möglich. Die Darstellung des klinisch-epidemiologischen Krankheitsbildes wird ebenso machbar, wie das Führen und Monitoren einzelner Klinikregister. Jeder Leistungserbringer erhält Feedback zu seinen Behandlungsstatistiken und Langzeitergebnissen. Es gibt natürlich auch Grenzen bzw. Einschränkungen bei einer auf Krebsregisterdaten gestützten onkologischen Versorgungsforschung, die neben den Chancen im Folgenden kurz erläutert werden sollen.

#### **4.3.1 Grenzen**

##### **4.3.1.1 Organisatorische Aspekte**

Eine Grenze auf organisatorischer Ebene ist, dass die Krebsregistrierung in Bayern auf freiwilliger Dokumentation der Ärzte basiert. Damit hängt die Datenqualität von der Kooperationsbereitschaft aller der in der intersektoralen und interdisziplinären Versorgung involvierten Leistungserbringer ab. Wegen Desinteresses oder aus Mangel an Verpflichtung ist immer wieder Überzeugungsarbeit zu leisten. Dennoch, die Neugier der Ärzte und Kliniken auf die eigenen Daten steigt, ebenso wie die Bereitschaft aus eigenen Fehlern zu lernen, wie beispielsweise die kürzlich erschienene Broschüre „Aus Fehlern lernen“ des Aktionsbündnisses Patientensicherheit demonstriert (Bohsem 2008). Auch die Gesundheitspolitik scheint das Potential der Krebsregistrierung langsam zu erkennen. So ist im 2007 verabschiedeten Wettbewerbsstärkungsgesetz (GKV-WSG §137) erstmalig der Begriff „klinisches Krebsregister“ im Kontext mit Qualitätssicherung und Krankenhausplanung der Länder zu finden (BMG 2008).

Eine weitere organisatorische Grenze besteht darin, dass Versorgungsforschung in der Onkologie zeit- und personalintensiv und daher relativ teuer ist. Die Finanzierung der epidemiologischen Dokumentation der Krebserkrankungen, d.h. von Inzidenz und Mortalität, ist in Bayern über das Bayerische Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz zwar weitestgehend gedeckt. Die Erfassung klinischer Daten und deren



wissenschaftliche Aufbereitung und Interpretation allerdings nicht. Obwohl die Kosten für die Krebsregistrierung bei veranschlagten 50 Cent pro Einwohner nur 2 Promille der 17,6 Milliarden Euro an jährlichen direkten Versorgungskosten für Krebskranke (Statistisches Bundesamt 2008) ausmachen würden, ist unser Gesundheitssystem bisher nicht in der Lage, diese Mittel zur Verfügung zu stellen. Leider sind auch die Krankenkassen bisher wenig bereit, sich finanziell an der Krebsregistrierung zu beteiligen. Sie investieren lieber in eigene Programme zur Qualitätssicherung (AOK 2007, Hil 2007). Die systematische Aufarbeitung einer Tumorentität ist sehr aufwendig. Die Aufbereitung aller Auswertungstypen (beim malignen Ovarialtumor 55 Typ A-Aufbereitungen, je 1 Typ E / Z / S / V / M / L sowie die Biometrischen Bewertungen) dauert inkl. Literaturrecherche ca. 4 - 5 Monate. Die jährlich notwendige Aktualisierung zur Eruiierung stattgefundenen Verbesserungen beansprucht ungefähr 3 - 4 Wochen, ohne die notwendige Literatarbeit. Besonders aufwendig ist die Untersuchung, Interpretation und Kommunikation interinstitutioneller Auffälligkeiten. Zudem erfordert jede Tumorentität eigene tumorspezifisch adaptierte Auswertungen. Inzwischen stehen zu mehr als 10 Tumoren ausführliche Auswertungen im geschlossenen Internet des TRM für die Leistungserbringer zur Verfügung. Ein klinisches Krebsregister in der Größe des Tumorregisters München würde für die Aufarbeitung aller Tumoren ungefähr 5 Biometriker benötigen. Für die gesamte BRD wären demnach 100 Biometriker als Impuls für einen Onkologiestandort Deutschland wünschenswert.

Eine Einschränkung auf organisatorischer Ebene liegt außerdem darin, dass die Qualitätssicherung eine aktive Beteiligung der meist überlasteten Ärzteschaft erfordert. Jeder sollte seinen Beitrag an das Krebsregister melden. Zudem sollten sich die Ärzte mit ihren Ergebnissen auseinandersetzen und mit ihren Daten arbeiten, d.h. einzelne Jahrgänge kontrollieren (z.B. wer ist ohne Progression verstorben) und ggf. vervollständigen. Durch das Abfragen geeigneter positiver wie negativer Kasuistiken soll zusätzlich gelernt werden. Eine direkte interaktive Kommunikation mit der „biometrischen Onkologie“ ist hierbei sicherlich hilfreich. Eine Zentralisierung zu „onkologischen Biometrie-Zentren“ ist daher ebenso wenig sinnvoll wie auf der Versorgungsebene. Nicht zuletzt kann das TRM aber nur bei der Interpretation der Daten helfen und darauf hinweisen, wo Qualitätsmängel liegen. Die Initiierung der Verbesserungen muss jedoch durch die Mediziner selbst erfolgen. Bisher hat das TRM keine Sanktionsmöglichkeiten, wenn notwendige Reaktionen ausbleiben.

#### 4.3.1.2 Inhaltliche Aspekte

Grenzen auf inhaltlicher Ebene betreffen verschiedene Bereiche. Die Datenerfassung eines klinischen Tumorregisters muss mit Augenmaß und Abwägen zwischen Arbeitsaufwand und Informationsgewinn erfolgen. Es werden daher in der Regel keine Angaben zu Allgemeinzustand, Komorbidität, sozioökonomischen Faktoren, Lebensqualität, exaktes operatives Vorgehen, Chemo- oder Strahlentherapieschemata, Leistungsfrequenz eines Operateurs, Versicherungsstatus oder Kosten dokumentiert. Dies kann aber zur Folge haben, dass nicht für alle Unterschiede ein Hinweis auf mögliche Ursachen gefunden werden kann. Dennoch zeigen die vorgelegten Ergebnisse, dass ein Minimalkatalog an erhobenen Daten (Geburtsdatum, Geschlecht, Gemeindegemeindekennzeichen oder Landkreis, Diagnose, Diagnosedatum, Stadium, wenige weitere tumorspezifische Prognosefaktoren, Behandlungskombination, Life-Status und Versorgungsträger) für Versorgungsforschung und Qualitätssicherung in der Onkologie ausreicht.

Eine zweite inhaltliche Grenze liegt darin, dass sich die Qualität von diagnostischen Maßnahmen anhand von Krebsregisterdaten nur bedingt bestimmen lässt. So ist beispielsweise kaum beurteilbar, wie gründlich bei Diagnose oder im weiteren Krankheitsverlauf nach Fernmetastasen gesucht wird.

Ein weiterer inhaltlicher Aspekt betrifft die Statistik bzw. die erforderlichen Behandlungszahlen, um signifikante Abweichungen zu erkennen. Trotz der relativ großen im TRM verfügbaren Patientenzahl stößt man an statistische Nachweisgrenzen, insbesondere wenn bei unterschiedlichen Therapiestrategien Untergruppenanalysen notwendig werden. Um einen Unterschied in der Häufigkeit makroskopisch tumorfrei operierter Patientinnen zwischen 45% und 50% nachweisen zu können, sind in jeder Gruppe 1.605 Patientinnen nötig.

Nicht zuletzt muss ganz klar gesagt werden, dass auch mit den Daten eines flächendeckenden klinischen Krebsregisters zum Teil mehr neue wissenschaftlich abzusichernde Fragen für die Versorgungsforschung aufgeworfen als beantwortet werden. Dies jedoch mit vorzeigbarer Transparenz.

## 4.3.2 Chancen

### 4.3.2.1 Organisatorische Aspekte

Eine zentrale Chance einer auf Krebsregisterdaten gestützten Versorgungsforschung liegt in der Generalisierbarkeit der Ergebnisse und der hohen „statistical power“ (Porter et al. 2000). Nötige Voraussetzungen hierfür sind im organisatorischen Bereich zu finden, nämlich eine hohe Kooperation aller in den Leistungsprozess Involvierten, der Bevölkerungsbezug sowie ein ausreichend großes Einzugsgebiet, das bei mindestens 2 - 3 Millionen Einwohnern liegen sollte, das bedeutet ca. 30 Register für Deutschland.

Ein weiterer entscheidender organisatorischer Pluspunkt ist das in einem Tumorregister implementierte zentrale Datenmanagement. Da jeder Leistungserbringer seinen Beitrag an das Tumorregister übermittelt und das Krebsregister über jährliches Abfragen des Life-Status und das Einarbeiten der Todesbescheinigungen zusätzlich die Follow-up-Daten liefert, kann der gesamte Krankheitsverlauf sowohl konkurrierend als auch additiv interdisziplinär behandelte Patienten von der Diagnose bis zum Tod inkl. aller involvierten Leistungserbringer abgebildet werden, was von einer einzelnen Klinik nicht geleistet werden könnte (z.B. das von einer anderen als der primärbehandelnden Klinik versorgte Rezidiv). Außerdem werden erst dadurch multivariate Analysen mit allen Versorgungsträgern (Thema „importierte Qualität“) möglich. Durch die partielle Redundanz der Meldungen und die händische und intellektuelle Einarbeitung durch geschulte Dokumentare wird ein valider Datenkörper erzeugt. Darüber hinaus sind mit dem zentralen Datenmanagement die Führung und das Monitoring von Klinik- und Pathologieregistern möglich. Es kann die klinikinterne Datenhaltung ergänzen oder völlig ersetzen. Eine Datenhaltung und –aufbereitung, wie sie im TRM vorhanden ist, ist für die (Re-)Zertifizierung von Organzentren gemäß der DKG ausreichend. 2006 konnten 7 Brust- und 1 Darmzentrum mit der im TRM organisierten Datenhaltung und den im geschlossenen Internet aufbereiteten klinikspezifischen Ergebnissen zertifiziert werden. Wird die Datenhaltung extern über das Krebsregister geregelt, lässt sich bei kleineren Einrichtungen zudem pro Jahr eine Kostenersparnis von ca. 10.000 Euro erzielen, bei größeren ein Vielfaches.

Onkologische Versorgungsforschung ist sehr komplex und erfordert neben medizinischem und biometrischen Wissen auch Wissen über zeitliche Veränderungen sowie die Koope-

rations- und Organisationsstruktur der beteiligten Ärzte und Kliniken (TNM-Definitions- und Histologieänderungen, Klinikschließungen, KV-Sitz-Änderungen, Chefarztwechsel, Veränderungen im Krankheitsbild sowie neue diagnostische (z.B. Laborwerte) und therapeutische Methoden). Derartiges Wissen lässt sich gut an einem klinischen Krebsregister konzentrieren, insbesondere dann, wenn eine enge Kooperation zu den mitwirkenden Ärzten und dem Tumorzentrum (z.B. zu den tumorspezifischen Projektgruppen) besteht.

Eine letzte wichtige Chance auf organisatorischer Ebene liegt darin, dass ein Krebsregister eine nicht in den Versorgungsprozess eingebundene Institution darstellt. Die Qualitätssicherung erfolgt somit extern und neutral. Hinweise auf Optimierungsreserven dürften von den Ärzten daher leichter angenommen und eher umgesetzt werden.

#### **4.3.2.2 Inhaltliche Aspekte**

Auf inhaltlicher Ebene ergeben sich viele weitere Chancen. Durch die in vorgelegter Arbeit beschriebene Rückkopplung bewerteter tumorspezifischer Versorgungsergebnisse an die Leistungserbringer lässt sich Transparenz schaffen, Qualitätssicherung und Qualitätsselbstkontrolle etablieren sowie der Informationsfluss unter den Kooperationspartnern intensivieren. Die nur für die Kooperationspartner im Internet zugänglichen Auswertungstypen liefern Informationen zum eigenen Klinikkollektiv und damit zum eigenen Handeln, zum klinisch-epidemiologischen Krankheitsbild, die über reine Aussagen zu Inzidenz und Mortalität weit hinausreichen, zur aktuellen bevölkerungsbezogenen Versorgungssituation (inkl. Häufigkeiten einzelner Therapieformen und den erzielten Langzeitergebnissen), zu zeitlichen Entwicklungen und der im Einzugsgebiet erzielten Versorgungsqualität. Anhand der zahlreichen, von uni- bis multivariat reichenden Darstellungen kann der interessierte Nutzer alle Auswertungen nachvollziehen, muss sie aber nicht im Detail studieren. Die in der Biometrischen Bewertung dargestellte Zusammenfassung aller Ergebnisse sollte aber jeder Arzt kennen. Die Versorgungsqualität wird zum einen für die ganze Region und zum anderen für die einzelner Leistungserbringer belegbar. Mit Berücksichtigung der Pathologen und Strahlentherapeuten erhalten auch Fachgebiete ein Feedback zu ihrem Handeln, die ansonsten bei der Qualitätssicherung eher unberücksichtigt bleiben. Gute Qualität kann ebenso wie mögliche Defizite bei allen in den onkologischen Versorgungsprozess eingebundenen Fachgebieten erkennbar werden. Potentielle inter-

institutionelle Unterschiede und deren Ursachen lassen sich herausarbeiten. Es wird aber auch deutlich, wie stark der Einfluss der Tumorbiologie selbst ist und in welchem Korridor Qualitätsverbesserungen überhaupt erzielbar wären. Die zurückgekoppelten Ergebnisse versetzen die kooperierenden Leistungserbringer in die Lage, ihre Qualität selbst zu bewerten, aus Fehlern zu lernen und die nötigen Schritte für eine Verbesserung selbst in die Wege zu leiten, womit das Prinzip der „lernenden Versorgung“ umgesetzt wird. Durch diese Förderung der Selbstverantwortung wird das Interesse an Qualitätssicherung gesteigert und die Initiierung von Veränderungen beschleunigt. Bei Wunsch können sich die Kooperationspartner durch Weitergabe des Passwortes - z.B. der mitwirkende Pathologe an die zuständige Klinik - gegenseitig Zugang zu den klinikspezifischen Daten gewähren, was den Informationsaustausch der Ärzte untereinander intensiviert, die Vernetzung der Versorgungsträger in der Onkologie und die Aufrechterhaltung einer nachhaltig wirksamen Infrastruktur fördert. Dies wiederum trägt zu einer zeitnahen, vollzähligen und inhaltlich vollständigen Meldung an das Tumorregister bei.

Bei einem *besonders gesicherten Zugang* (personifizierte Chipkarte, Kenn- und Passwort) lässt sich auch ein versorgungsbegleitender internetbasierter Zugriff auf Kasuistiken realisieren. Die schnelle und überall verfügbare Nutzung kontinuierlich aktualisierter, aus allen Bereichen der Versorgung stammender Daten zu einem Patienten, die von allen an der Versorgung dieses Patienten beteiligten Ärzte zusammengetragen und vom Tumorregister um die Follow-up-Daten ergänzt wurden, wird das Arbeiten mit den Daten (z.B. Vervollständigen von Jahrgangskohorten), das Lernen anhand von Einzelfällen und ebenfalls die Vernetzung der Versorgungsträger gefördert und letztendlich die Versorgung unterstützt.

Durch ein *allgemein zugängliches Angebot im Internet* kann die Öffentlichkeit, insbesondere Betroffene und deren Angehörige, aber auch Wissenschaftler und Ärzte, die nicht zum Einzugsgebiet des klinischen Krebsregisters gehören, anhand von Inzidenz- und Mortalitätstabellen, ein paar wichtigen ausgewählten Basisstatistiken sowie Überlebenskurven über das Krankheitsbild einer bestimmten Tumorentität informiert werden.

Die Vorteile, die Aufbereitungen via Internet zugänglich zu machen, liegen in einem zeitgemäßen, schnellen, zentralen und kontinuierlichen Zugang, der zudem ortsunabhängig und papierlos ist.

Eine weitere inhaltliche Chance besteht darin, dass mit den Strukturen eines Tumorregisters auch klinische Fragestellungen und Versorgungssituationen kleinerer Untergruppen beantwortbar bzw. darstellbar sind, wie die aufbereiteten speziellen Analysen zu den Keimstrangstromatumoren beweisen. Für derartige Studien ist es nicht notwendig, alle Informationen flächendeckend zu erfassen, sondern es können beispielsweise Details für eine bestimmte Patientengruppe nacherfasst oder neue Untersuchungen für eine sorgfältig ausgewählte Gruppe durchgeführt werden. Klinische Studien können durch Abgleich mit Krebsregistern um Daten zum Follow-up ergänzt werden. Zudem lassen sich anhand der Daten eines Krebsregisters Erfolge von Früherkennungsmaßnahmen erkennen.

Darüber hinaus können flächendeckende klinische Krebsregister wichtige Daten für gesundheitspolitische Entscheidungen liefern wie beispielsweise die anhand von Inzidenz und den Zahlen zur Bevölkerungsentwicklung aus dem Statistischen Bundesamt hochgerechneten tumorspezifischen Fallzahlen für die nächsten 30 Jahre.

Von einer auf den Daten eines flächendeckenden klinischen Krebsregisters basierenden Versorgungsforschung können also profitieren:

- zukünftige Patienten durch die Prüfung der Befunde und Behandlungen sowie der Ergebnisqualität in den Kliniken,
- die Ärzte und Kliniken durch Transparenz und Vergleichbarkeit ihrer eigenen Ergebnisse,
- die klinische Forschung durch die Nutzung einer effizienten und wissenschaftlich nutzbaren Infrastruktur,
- die Politik durch Lieferung wichtiger Zahlen für gesundheitspolitische Entscheidungen,
- die Öffentlichkeit durch Offenlegung der Versorgungsrealität.

#### 4.4 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die vorliegende Arbeit zum malignen Ovarialtumor hat sich die drei Ziele gesetzt, anhand der wissenschaftlich aktuellen, routinemäßig erhobenen Daten eines flächendeckenden klinischen Krebsregisters die Versorgung Krebskranker transparent zu machen sowie ein Angebot zur Bewertung und Unterstützung der Qualität der onkologischen Versorgung in einem definierten Einzugsgebiet aufzubauen.

Im Einzelnen konnte Transparenz bzgl. der im TRM vorhanden Dokumentationsqualität, des (klinisch-)epidemiologischen Krankheitsbilds, des Status Quo der bevölkerungsbezogenen Versorgungsqualität sowie der erbrachten Versorgungsleistung aller Versorgungsträger hergestellt werden.

Mit den zeitlichen und regionalen Vergleichen sowie den Vergleichen mit der nationalen und internationalen Literatur konnte für das Einzugsgebiet des TRM insgesamt eine gute, über die Zeit verbesserte und international vergleichbare Versorgung beim malignen Ovarialtumor belegt werden, auch wenn bei den Prozessqualitätsindikatoren aller Fachgebiete und bei der Versorgung älterer Patientinnen Optimierungsreserven bestehen. Der interinstitutionelle Vergleich ergab Unterschiede in der Ergebnisqualität, die auf Variabilitäten in den Prozessqualitätsindikatoren basieren, welche wahrscheinlich auf unterschiedliches Wissen und Können zurückgehen.

Durch die Rückkopplung der Ergebnisse inkl. Ergebnisinterpretation an die kooperierenden Leistungserbringer ist es jedem Versorgungsträger möglich, die eigene Arbeit zu beurteilen und Ansatzpunkte für Verbesserungen zu erkennen und die entsprechenden Schritte einzuleiten. Damit kann die Qualität der Routineversorgung gesichert bzw. verbessert werden.

Flächendeckende klinische Krebsregister können also die nötige Transparenz bzgl. der onkologischen Versorgung in der Bevölkerung liefern. Sie lassen sich als „Ombudseinrichtungen für die Bevölkerung“ und als „effizientes Instrument für die Versorgungsforschung in der Onkologie“ verstehen. Die an Krebsregistern durchgeführten Beobachtungsstudien könnten der Goldstandard für die Überprüfung der onkologischen Routineversorgung werden, analog zu den randomisierten Studien, die den Goldstandard in der klinischen Forschung für den Wirksamkeitsnachweis neuer therapeutischer Methoden bei hoch selektierten Patientengruppen darstellen.

## 5 Zusammenfassung

### Hintergrund

Während die klinische Forschung die Wirksamkeit neuer medizinischer Maßnahmen unter Studienbedingungen prüft, beschäftigt sich die Versorgungsforschung mit der Evaluation der Routineversorgung. Ziel der Versorgungsforschung ist es, die Kranken- und Gesundheitsversorgung als ein System zu entwickeln, das durch das Leitbild der „lernenden Versorgung“ gekennzeichnet ist und Optimierungsprozesse fördert. Insbesondere wegen der Häufigkeit von Krebserkrankungen und der intersektoral und interdisziplinär getragenen Versorgung ist die Onkologie ein prädestiniertes Anwendungsfeld für Versorgungsforschung. Trotz vielfältiger Aktivitäten ist die Versorgung Krebskranker in Deutschland bisher aber noch wenig transparent. Indem flächendeckende klinische Krebsregister in einem definierten Einzugsgebiet über die reine Bestimmung von Inzidenz und Mortalität hinausgehend, sektorübergreifend prognoserelevante Befund- und Behandlungsdaten aus allen Krankheitsphasen inkl. des jeweilig verantwortlichen Versorgungsträgers erheben, bieten sie die Voraussetzung für eine qualitativ hochwertige Versorgungsforschung in der Onkologie. Vorliegende Arbeit zum malignen Ovarialtumor, dem zweithäufigsten gynäkologischen Tumor mit einem relativen 5-Jahres-Überleben von 34 - 50%, soll belegen, dass mit wenigen routinemäßig erhobenen Daten eines flächendeckenden klinischen Krebsregisters wie dem Tumorregister München (TRM) Transparenz in der onkologischen Versorgung erreicht sowie die Versorgungsqualität bewertet und unterstützt werden kann.

### Methodik

Das TRM ist ein flächendeckendes klinisches Krebsregister und mittlerweile zuständig für die bevölkerungsbezogene Krebsregistrierung in einem Einzugsgebiet von 4,4 Millionen Einwohnern (ganz Oberbayern und die Stadt und der Landkreis Landshut). Um den individuellen Versorgungsprozess abzubilden, trägt es einige wenige elementare klinische Daten aus 73 Krankenhäusern mit ca. 350 Abteilungen, einigen hundert Praxen, 19 pathologischen und 12 strahlentherapeutischen Einrichtungen sowie 23 Gesundheits- und 536 Einwohnermeldeämtern zusammen, prüft die Daten auf Plausibilität und Vollständigkeit und kompiliert aus den partiell redundanten Meldungen einen logisch konsistenten Krankheitsverlauf. Die Analyse des resultierenden validen Datenkörpers reicht von deskriptiven bis hin zu multivariaten Analysen (logistische Regression, Cox-Regression) verschiedener Qualitätsindikatoren. Via passwortgeschütztem Internetzugang werden die interpretierten



Ergebnisse anhand einzelner themenspezifischer Aufbereitungen aggregiert für das gesamte Einzugsgebiet sowie für jede Klinik an die Leistungserbringer zurückgekoppelt.

### **Ergebnisse**

Die Dokumentations- und Datenqualität im TRM ist gut, wenn auch noch nicht optimal. Das aus der Literatur bekannte klinisch-epidemiologische Krankheitsbild des malignen Ovarialtumors wird mit den Daten des TRM reproduziert. Die Versorgung der Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor im TRM-Einzugsgebiet ist insgesamt gut, konnte über die Zeit verbessert werden und kann sich dem internationalen Vergleich stellen. Es existieren vom Versorgungsträger abhängige Befund- und Behandlungsvariabilitäten, die zu Unterschieden im Outcome führen. Eine Assoziation zwischen jährlicher Behandlungszahl einer Klinik und dem Überleben konnte nicht nachgewiesen werden. Durch die Rückkopplung der Ergebnisse an die Leistungserbringer können diese ihre eigene Arbeit bewerten und gegebenenfalls Verbesserungsmaßnahmen einleiten.

### **Schlussfolgerungen**

Flächendeckende klinische Krebsregister können für Transparenz in der onkologischen Versorgung sorgen und ein Angebot zur Bewertung und Unterstützung der Versorgungsqualität bereitstellen. Sie können damit zur Verbesserung der onkologischen Versorgung beitragen. Flächendeckende klinische Krebsregister könnten sich also zu „Ombudseinrichtungen für die Bevölkerung“ und einem „effizienten Instrument für die Versorgungsforschung in der Onkologie“ entwickeln.

## 6 Literatur

1. **Academy for Health Services Research and Health Policy (AHSRHP) 2004.** <http://www.ahsrhp.org> (Stand 12/2007).
2. **Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) (2001).** Beurteilung klinischer Messgrößen des Qualitätsmanagements - Qualitätskriterien und -Indikatoren in der Gesundheitsversorgung - Konsenspapier der Bundesärztekammer, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und der AWMF.
3. **Al-Badawi I.A., Brasher P.M., Ghatage P., Nation J.G., Schepansky A., Stuart G.C. (2002).** Postoperative chemotherapy in advanced ovarian granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer* 12: 119-123.
4. **Aletti G.D., Dowdy S.C., Gostont B.S., Jones M.B., Stanhope C.R., Wilson T.O., Podratz K.C., Cliby W.A. (2006).** Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 107: 77-85.
5. **AOK (2007).** Qualitätssicherung in der stationären Versorgung mit Routinedaten (QSR). <http://www.aok-gesundheitspartner.de/bundesverband/krankenhaus/qualitaetssicherung/qsr/> (Stand 08/2007).
6. **Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT) (2006).** Zur Konzeption und zum Personal- und Finanzbedarf der Tumorzentren in Deutschland. Memorandum der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT). 5. neu bearbeitete Auflage, Regensburg. <http://www.tumorzentren.de/pdf/ADT.Memorandum.letzte.Fassung.pdf> (Stand 08/2007).
7. **Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO) (Hrsg.) (2007).** Interdisziplinäre S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren. Zuckschwerdt Verlag, München, Wien, New York. <http://www.ago-online.de/index.php?lang=de&site=guidelines> (Stand 12/2007).
8. **Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO) (2008).** Zentrum für Gynäkologische Onkologie – Konzept der Kommissionen Ovar, Uterus, Vulva/Vagina. [www.ago-online.org](http://www.ago-online.org) (Stand 01/2008).
9. **Arbeitskreis Versorgungsforschung beim Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer (2004).** Definition und Abgrenzung der Versorgungsforschung. <http://www.bundesaerztekammer.de> (Stand 11/2006).
10. **Baak J.P.A., Langley F.A., Talerman A., Delemarre J.F.M. (1987).** The prognostic variability of ovarian tumor grading by different pathologists. *Gynecol Oncol* 27: 166-172.
11. **Barnholtz-Sloan J.S., Schwartz A.G., Qureshi F., Jacques S., Malone J., Munkarah A.R. (2003).** Ovarian cancer: changes in patterns at diagnosis and relative survival over the last three decades. *Am J Obstet Gynecol* 189: 1120-1127.
12. **Benedetti-Panici P.B., Maggioni A., Hacker N. (2005).** Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 97: 560-566.
13. **Bertelsen K. (1990).** Tumor reduction surgery and long-term survival in advanced ovarian cancer: a DACOVA study. *Gynecol Oncol* 38: 203-209.
14. **Berwick D.M. (1996).** Harvesting knowledge from improvement. *JAMA* 275(11): 877-878.
15. **Bicher A., Sarosy G., Kohn E., Adamo D., Davis P., Jacob J., Chabner B.A., Reed E. (1993).** Age does not influence taxol dose intensity in recurrent carcinoma of the ovary. *Cancer* 71: 594-600.
16. **Black N. (1996).** Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. *BMJ* 312(7040): 1215-1218.
17. **Bohsem G. (2008).** Erschreckende Selbstdiagnose. *Süddeutsche Zeitung* vom 28.2.2008: 9.
18. **Breedlove G., Busenhardt C. (2005).** Screening and detection of ovarian cancer. *J Midwifery Womens Health* 50:51-54.

19. **Bristow R.E., Tomacruz R.S., Armstrong D.K., Trimble E.L., Montz F.J. (2002).** Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 20(5): 1248-1259.
20. **Bristow R.E., Zahurak M.L., del Carmen M.G., Gordon T.A., Fox H.E., Trimble E.L., Montz F.J. (2004).** Ovarian cancer surgery in Maryland: volume-based access to care. *Gynecol Oncol* 93: 353-360.
21. **Bruchim I., Altaras M., Fishman A. (2002).** Age contrasts in clinical characteristics and pattern of care in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 86: 274-278.
22. **Brun J.L., Feyler A., Chene G., Saurel J., Brun G., Hocke C. (2000).** Long-term results and prognostic factors in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecologic Oncology* 78: 21-27.
23. **Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2002).** BMG fördert Projekte zum Benchmarking in der Patientenversorgung. *Frauenarzt* 43(11).
24. **Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2008).** Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz – GKV-WSG). <http://www.bmg.bund.de> (Stand 02/2008).
25. **Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung gGmbH (2007).** Ziel: Qualität und Transparenz. [http://www.bqs-online.com/public/bqs/ueb\\_bqs](http://www.bqs-online.com/public/bqs/ueb_bqs) (Stand 09/2007).
26. **Campbell S.M., Braspenning J., Hutchinson A., Marshall M.N. (2003).** Research methods used in developing and applying quality indicators in primary care. *BMJ* 326: 816-819.
27. **Carney M.E., Lancaster J.M., Ford C., Tsodikov A., Wiggins C.L., (2002).** A population-based study of patterns of care for ovarian cancer: who is seen by a gynaecologic oncologist and who is not? *Gynecol Oncol* 84: 36-42.
28. **Chan J.K., Zhang M., Kaleb V., Loizzi V., Benjamin J., Vasilev S., Osann K., Disaia P.J. (2005).** Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary - a multivariate analysis. *Gynecol Oncol* 96: 204-209.
29. **Chan J.K., Cheung M.K., Husain A., Teng N.T., West, D., Whittemore A.S., Berek J.S., Osann K. (2006).** Patterns and Progress in Ovarian Cancer over 14 Years. *Obstet Gynecol* 108: 521-528.
30. **Chi D.S., Liao J., Leon L., Venkatraman E., Hensley M., Bhaskaran D., Hoskins W. (2001).** Identification of prognostic factors in advanced epithelial ovarian carcinoma. *Gynecologic Oncology* 82: 532 – 537.
31. **Chi D.S., Eisenhauer E.L., Lang J., Huh J., Haddad L., Abu-Rustum N.R., Sonoda Y., Levine D.A., Hensley M., Barakat R.R. (2006).** What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma (EOC)? *Gynecol Oncol* 103: 559-564.
32. **Chowdhury M.M., Dagash H., Pierro A. (2007).** A systematic review of the impact of volume of surgery and specialization on patient outcome. *Br J Surg* 94: 145-161.
33. **Clark T.G., Stewart M.E., Altman D.G., Gabra H., Smyth J.F. (2001).** A prognostic model for ovarian cancer. *Br J Cancer* 85(7): 944-952.
34. **Cloven N.G., Manetta A., Berman M.L., Kohler M.F., DiSaia J. (1999).** Management of ovarian cancer in patients older than 80 years of age. *Gynecol Oncol* 73: 137-139.
35. **Collaborative Group on Epidemiological Studies on ovarian cancer (2008).** Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23257 women with ovarian cancer and 87303 controls. *Lancet* 371: 303-314.
36. **Collan Y., Torkkeli T., Kosma V.M. (1987).** Sampling in diagnostic morphometry: the influence of variation sources. *Pathol Res Pract* 182: 401-406.
37. **Cox D.R. (1972).** Regression models and life-tables. *J R Stat Soc Br* 34: 187- 220.
38. **Crawford S.C., Vasey P.A., Paul J., Hay A., Davis J.A., Kaye S.B. (2005).** Does aggressive surgery only benefit patients with less advanced ovarian cancer? Results from an international comparison within the SCOTROC-1 Trial. *J Clin Oncol* 23: 8802-8811.
39. **Crawford S.M., Brunskill P.J. (2007).** Centralisation of services for the management of ovarian cancer: arguments against. *BJOG* 114: 1183-1187.

40. **Cress R.D., O'Malley C. D., Leiserowitz G.S., Campleman S.L. (2003).** Patterns of chemotherapy use for women with ovarian cancer: a population-based study. *J Clin Oncol* 21: 1530-1535.
41. **Culine S., Lhomme C., Kattan J., Michel G., Duvillard P., Droz J-P. (1997).** Cisplatin-based chemotherapy in the management of germ cell tumors of the ovary: the Institut Gustave Roussy experience. *Gynecol Oncol* 64: 160-165.
42. **Deming W.E. (1986).** Out of crisis. 2. Auflage, Massachusetts Institute of Technology Press, Cambridge/Mass./USA.
43. **Detsky A.S. (1995).** Regional variation in medical care. *N Engl J Med* 333(9): 589-590.
44. **Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (2006).** Handlungsempfehlungen zur Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren <http://www.dggg.de/leitlinien-2006/pdf-2006/2-onko-gyn/2-2-5a-ovarialkarzinom-kurz.pdf> (Stand 04/2007).
45. **Deutsche Gesellschaft für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) (1996).** Begriffe und Konzepte des Qualitätsmanagements. *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 27(4): 200 - 230.
46. **Deutsche Gesellschaft für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) (2003).** Begriffe und Konzepte des Qualitätsmanagements. *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 34 (2. völlig überarbeitete Auflage).
47. **Donabedian A. (1966).** Evaluating the quality of medical care. *Milbank Memorial Fund Quarterly* 44: 166-206.
48. **Donabedian A. (1990).** The seven pillars of quality. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 114: 1115-1118.
49. **Du Bois A., Pfisterer J., Kellermann L. (2001a).** Die Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms in Deutschland. Ergebnisse einer Umfrage der Organkommission OVAR der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) in der Deutschen Krebsgesellschaft. *Gynäkologie* 34: 1029-1040.
50. **Du Bois A., Pfisterer J., Kellermann L., Kreienberg R. (2001b).** Die Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms in Deutschland. Welchen Einfluss hat die Teilnahme an klinischen Studien? Ergebnisse einer Umfrage der Organkommission OVAR der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG). *Geburtsh Frauenheilk* 61: 863-871.
51. **Du Bois A., Rochon J., Lamparter C., Pfisterer J. (2005a).** Das Qualitätssicherungsprogramm der AGO Organkommission OVAR (QS-OVAR): Versorgungsstruktur und Realität in Deutschland 2001. *Zentralbl Gynakol* 127: 9-17.
52. **Du Bois A., Rochon J., Lamparter C., Pfisterer J. (2005b).** Welchen Einfluss haben Klinikmerkmale auf die Prognose beim Ovarialkarzinom in Deutschland? *Zentralbl Gynakol* 127: 18-30.
53. **Du Bois A., Rochon J., Lamparter C., Pfisterer J. (2005c).** Pattern of care and impact of participation in clinical studies on the outcome in ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 15:183-191.
54. **Eddy D.M. (1998).** Performance measurement: problems and solutions. *Health Aff (Millwood)* 17(4): 7-25.
55. **Edmonson J., Su J., Krook J. (1993).** Treatment of ovarian cancer in elderly women: Mayo Clinic-North Central Cancer Treatment Groups studies. *Cancer* 71: 615-617.
56. **Eisenkop S.M., Spiro N.M., Montag T.W., Nalick R.H., Wang H.J. (1992).** The impact of subspecialty training on the management of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 247: 203-209.
57. **Eisenkop S.M., Friedman M.D., Wang H.J. (1998).** Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients epithelial ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 69: 103-108.
58. **Elit L., Bondy S.J., Paszat L., Przybysz R., Levine M. (2002).** Outcomes in surgery for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 87: 260-267.
59. **Engel J., Schmidt M., Schubert-Fritschle G., Tretter W., Hölzel D. (1999).** Jahresbericht 1999 des klinisch-epidemiologischen Krebsregisters am Tumorzentrum München – Schwerpunkt Gynäkologische Tumoren. Zuckschwerdt München.

60. **Engel J., Baumert J., Sauer H., Hölzel D. (2001):** Qualitätssicherung in der Onkologie am Beispiel des Mammakarzinoms der Feldstudie München. *Onkologie* 7: 307-320.
61. **Engel J., Schubert-Fritschle G., Sauer H., Hölzel D. (2002a).** Disease-Management und Qualitätssicherung beim Mammakarzinom. *Gynäkologe* 35: 1094-1104.
62. **Engel J., Nagel G., Breuer E., Meisner C., Albert U.S., Strelocke K., Sauer H., Katenkamp D., Mittermayer Ch., Heidemann E., Schulz K.D., Kunath H., Lorenz W., Hölzel D. (2002b).** Primary breast cancer therapy in six regions of Germany. *Eur J Cancer* 38(4): 578-585.
63. **Engel, J. (2005).** Bevölkerungsbezogene Versorgungsqualität und ihre Bedeutung für die klinische Forschung am Beispiel des Mammakarzinoms. Habilitationsschrift an der Ludwig-Maximilians-Universität München.
64. **Eurocare-4 study. Berrino F., de Angelis R., Sant M., Rosso S., Lasota M.B., Coebergh J.W., Santsaquilani M. and the EUROCARE working group (2007).** Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EUROCARE-4 study. *Lancet Oncol* 8(9): 773-783.
65. **Gandjour A., Bannenberg A., Lauterbach K.W. (2003).** Threshold volumes associated with higher survival in health care: a systematic review. *Med Care* 41(10): 1129-1141.
66. **Geraedts M., Selbmann H.K., Öllenschlager G. (2002).** Assessment of methodological quality of clinical performance measures. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 96(2): 91-96.
67. **Geraedts M., Kugler C. (2003a).** Versorgungsforschung beim Mammakarzinom. Konzept und derzeitiger Stand. *Der Gynäkologe* 10: 878-883.
68. **Geraedts M., Selbmann H.K., Öllenschlager G. (2003b).** Critical appraisal of clinical performance measures in Germany. *Int J Qual Health Care* 15(1): 79-85.
69. **Geraedts M., Neumann M. (2003c).** Mindestmenge als alleiniger Qualitätsindikator unzureichend. *Dtsch Arztebl* 100: 381-384.
70. **Geraedts M., Jäckel W., Thomeczek C., Altenhofen L., Birkner B., Blumenstock G., Gibis B., Kopp I., Kugler C., Öllenschläger G., Raspe H.H., Reiter A., Szecsenyi J., Zorn U. (2005).** Qualitätsindikatoren in Deutschland. Positionspapier des Expertenkreises Qualitätsindikatoren beim Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Berlin. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 99(4-5): 329-331.
71. **Geraedts M. (2007).** Methodische Rahmenbedingungen einer transparenten Darstellung der Ergebnisqualität. <http://www.g-ba.de/downloads/17-98-2322/2007-05-03-Geraedts.pdf> (Stand 09/2007).
72. **Gershenson D., Mitchell M., Atkinson N. (1993).** Age contrasts in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Cancer* 71: 638-643.
73. **Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut (RKI) (2008).** Krebs in Deutschland 2003 -2004 Häufigkeiten und Trends, 6. überarbeitete Auflage <http://www.rki.de> .
74. **Giede K.Ch., Kieser K., Dodge J., Rosen B. (2005).** Who should operate on patients with ovarian cancer? An evidence-based review. *Gynecol Oncol* 99: 447-461.
75. **Goodman M.T., Howe H.L. (2003).** Descriptive epidemiology of ovarian cancer in the United States, 1992-1997. *Cancer Suppl* 97(10): 2615-2630.
76. **Griffiths C.T. (1975).** Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Natl Cancer Inst Monogr* 42: 101-104.
77. **Griffiths C.T., Parker L.M., Lee S., Finkler N.J. (2002).** The effect of residual mass size on response to chemotherapy after surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: long-term-results. *Int J Gynecol Cancer* 12: 323-331.
78. **Grossi M., Quinn M.A., Thursfield V.J., Francis P.A., Rome R.M., Planner R.S., Giles G.G. (2002).** Ovarian cancer: patterns of care in Victoria during 1993 – 1995. *MJA* 177:11-16.
79. **Guidozzi F., Ball J.H.S. (1994).** Extensive primary cytoreductive surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 53: 326-330.

80. **Gurado M.P., Edwards B., Shin H.R., Storm H., Ferlay J., HeemueM., Boyle P. (Hrsg.) (2007).** Cancer incidence in five continents, Vol. IX, IACR Scientific Publications No 160, Lyon, IACR.
81. **Haapasolo H., Collan Y., Montironi R., Pesonen E., Atkin N.B. (1990).** Consistency of quantitative methods in ovarian tumor histopathology. *Int J Gynecol Pathol* 9: 208-216.
82. **Hacker N.F., Berek J.S., Lagasse L.D., Nieberg R.K., Elashoff R.M. (1983).** Primary cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 61: 413-420.
83. **Hackman N., Olaitan A., Mould T., Sherr L. (2004).** Evaluating women's experience of a centralised service for gynaecological malignancies (Abstract 740). *Int J Gynecol Cancer* 14(Suppl 1): 205.
84. **Hakulinen T. (1982).** Cancer and survival corrected for heterogeneity in patient withdrawal. *Biometrics* 38: 933-942.
85. **Halm E.A., Lee C., Chassin M.R. (2002).** Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Intern Med* 137(6): 511-520.
86. **Hanks G.E., Kramer S., Diamond J.J., Hering D.F. (1982).** Patterns of care outcome survey: national outcome data for six disease sites. *Am J Clin Oncol* 5: 349-353.
87. **Harlan L.C., Clegg L.X., Trimble E.L. (2003).** Trends in surgery and chemotherapy for woman diagnosed with ovarian cancer in the United States. *J Clin Oncol* 21: 3488-3494.
88. **Harmer M. (1978).** TNM-Classification of Malignant Tumours, 3<sup>rd</sup> ed. Geneva, International Union Against Cancer.
89. **Heintz A.P.M., Hacker N.F., Berek J.S. (1986).** Cytoreductive surgery in ovarian carcinoma: Feasibility and morbidity. *Obstet Gynecol* 67: 783-788.
90. **Heintz A.P.M., Odicino F., Maisonneuve P., Quinn M.A., Benedet J.L., Creasman W.T., Ngan H.Y., Pecorelli S., Beller U. (2006).** Carcinoma of the ovary. FIGO 6<sup>th</sup> Annual Report on the results of treatment in gynecological cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 95: S161-192.
91. **Heller G., Swart E., Mansky Th. (2003).** Qualitätsanalysen mit Routinedaten. Ansatz und erste Analysen aus dem Gemeinschaftsprojekt "Qualitätssicherung mit Routinedaten" (QSR). In: Klauber J., Robra B.P., Schellschmidt H. (Hrsg). *Krankenhausreport 2003*. Schattauer Verlag. Kapitel 14.
92. **Hermanek P., Scheibe O., Spiessl B., Wagner G., (Hrsg.) (1987).** TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 4. Auflage; Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
93. **Hermanek P., Scheibe O., Spiessl B., Wagner G., (Hrsg.) (1992).** TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 4. Auflage, 2. Revision; Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York.
94. **Higgins R.V., Naumann R.W., Gardner J., Hall J.B. (1999).** Is age a barrier to aggressive treatment of ovarian cancer with paclitaxel and carboplatin? *Gynecol Oncol* 75: 464-467.
95. **Hightower R.D., Nguyen H.N., Averette H.E., Hoskins W., Harrison T., Steren A. (1993).** National survey of ovarian carcinoma IV: Patterns of care and related survival for older patients. *Cancer* 73: 377-383.
96. **Hil (2007).** Uniklinik Mannheim und TK vereinbaren Qualitätszielwerte. <http://www.aerzteblatt.de/v4/news/news.asp?p=TK&src=suche&id=28056> (Stand 08/2007).
97. **Höffken K., Junginger Th., Bussar-Maatz R., Schmitt-Thomas B., Kreienberg R. (2001).** Das Qualitätssicherungsprogramm der Deutschen Krebsgesellschaft. *Onkologie* 7:243-249.
98. **Högberg T., Carstensen J., Simonsen E. (1993).** Treatment results and prognostic factors in a population-based study of epithelial ovarian cancer. *Gynecologic Oncology* 48: 38-49.
99. **Hölzel D., Engel J., Schubert-Fritschle G. (2004).** Disease-Management-Programm Brustkrebs. *Dtsch Arztebl* 101: 1810-1819.
100. **Holschneider C.H., Berek J.S. (2000).** Ovarian Cancer: epidemiology, biology, and prognostic factors. *Semin Surg Oncol* 19: 3-10.
101. **Hoskins W.J., Bundy B.N., Thigpen J.T., Omura G.A. (1992).** The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume stage III epithelial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 47: 150-166.

102. **Iezzoni L.I. (1996).** Apples derived by 15 red herings: A cautionary tale from the mid-19th century on comparing hospital mortality rates. 1079-1085.
103. **Iezzoni L.I. (1997).** The risks of risk adjustment. *J Am Med Assoc* 278:1600-1607.
104. **International Agency for Research on Cancer (IARC) (2008).** <http://www.iacr.com.fr/> (Stand 03/2008).
105. **International Collaborative Ovarian Neoplasm (ICON) Group (2002).** Paclitaxel plus carboplatin versus standard chemotherapy with either single-agent carboplatin or cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in women with ovarian cancer: the icon3 randomised trial. *Lancet* 360: 505-515.
106. **Institute of Medicine, Committee on Quality of Health Care in America (2001).** To err is human. Washington D.C.: National Academy Press.
107. **Ioka A., Tsukuma H., Ajiki W., Oshima A. (2004).** Influence of hospital procedure volume on ovarian cancer survival in Japan, a country with low incidence of ovarian cancer. *Cancer Sci* 95: 233-237.
108. **Jacobsen B., Mindell J, McKee M. (2003).** Hospital mortality league tables. Question what they tell us – and how useful they are. *Brit Med J* 326: 777-778.
109. **Jänicke F. (Hrsg.) (1991).** Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie, und Nachsorge, Maligne Ovarialtumoren, Schriftenreihe des Tumorzentrums München. 3.Auflage.
110. **Jänicke F. (Hrsg.) (1996).** Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie, und Nachsorge, Maligne Ovarialtumoren, Schriftenreihe des Tumorzentrums München. 4.Auflage.
111. **Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) (1990).** Primar on indicator development and application – Measuring quality in health care. Oakbrook Terrace; IL JCAHO.
112. **Junor E.J., Hole D.J., Gillis C.R. (1994).** Management of ovarian cancer: referral to a multidisciplinary team matters. *Br J Cancer* 70: 363-370.
113. **Junor E.J., Hole D.J., McNulty L., Mason M., Young J. (1999).** Specialist gynaecologists and survival outcome in ovarian cancer: a Scottish national study of 1866 patients. *Br J Obstet Gynaecol* 106: 1130-1136.
114. **Kaplan E.L., Meier P. (1958).** Nonparametric estimation from incomplete observations. *Jam Stat Assoc* 53: 457-481.
115. **Kehoe S. Powell J., Wilson S. (1994).** The influence on the operating surgeon's specialization on patient survival in ovarian carcinoma. *Br J Cancer* 70: 1014-1017.
116. **Kooperationsverbund Qualitätssicherung klinischer Krebsregister (KoQK) (2008).** <http://www.koqk.de> (Stand 02/2008).
117. **Kopp I., Koller M., Stinner B., Hainbach S., Rothmund M., Lorenz W. und die Kliniken Diakonie-KrankenhausWehrda, DRK-Krankenhaus Biedenkopf, sowie die Mitglieder des Qualitätszirkels (2001).** Chirurgische Therapie des Rectumcarcinoms. Abbildung der realen Versorgungssituation im Rahmen einer kreisbezogenen Qualitätssicherungsstudie. *Chirurg* 72: 1467-1477.
118. **Kosary C.L. (1994).** FIGO stage, histology, histologic grade, age and race as prognostic factors in determining survival for cancers of the female gynecological system: an analysis of 1973-1987 SEER cases of cancers of the endometrium, cervix, ovary, vulva, and vagina. *Semin Surg Oncol* 10(1): 31-46.
119. **Kramer S., Hanks G.E., Diamond J.J., MacLean C.J. (1984).** The study of patterns of clinical care in radiation therapy in the United States. *Cancer J Clin* 34: 75-85.
120. **Krebsregister Dresden (2007).** [http://141.76.142.14:8080/kkr\\_open/portal](http://141.76.142.14:8080/kkr_open/portal)
121. **Krebsregister Finnland (2007).** <http://www.cancerregistry.fi>
122. **Krebsregister Norwegen (2007).** <http://www.kreftregisteret.no>
123. **Krebsregister Modena (2007).** <http://www.rtm.unimo.it>
124. **Krebsregister Saarland (2007).** <http://www.krebsregister.saarland.de>
125. **Krebsregister Schleswig-Holstein (2007).** <http://www.krebsregister-sh.de>

126. **Krebsregister Tirol (2007)**. <http://www.iet.at/index.php?id=1618>
127. **Kuhn U. (2005)**. Sonography of malignant ovarian tumors. *MMW Fortschr Med* 147(43): 26-30.
128. **Kuhn W., Jänicke F., Hölscher M., Schattenmann G., Schmalfeldt B., Anderl H., Schüle G., Dettmar P., Siewert J.R., Graeff H. (1993)**. Entwicklungen in der Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms III. *Geburtsh Frauenheilk* 53: 293-302.
129. **Kuhn W., Meier W., (Hrsg.) (1998)**. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie, und Nachsorge, Maligne Ovarialtumoren, Schriftenreihe des Tumorzentrums München. 5.Auflage; Zuckschwerdt Verlag, München, Wien, New York.
130. **Kuhn W. (Hrsg.) (2001)**. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie, und Nachsorge, Maligne Ovarialtumoren, Schriftenreihe des Tumorzentrums München. 6.Auflage; Zuckschwerdt Verlag, München, Wien, New York.
131. **Kumpulainen S., Grenman S., Kyyrönen P., Pukkala E., Sankila R. (2002)**. Evidence of benefit from centralised treatment of ovarian cancer: a nationwide population-based survival analysis in Finland. *Int J. Cancer* 102: 541-544.
132. **Lee S.J., Earle C.C., Weeks J.C. (2000)**. Outcomes research in oncology: history, conceptual framework, and trends in the literature. *J Natl Cancer Inst* 92: 195-204.
133. **Marchetti D.L., Lele S.B., Priore R.L., McPhee M.E., Hreshchyshyn M.M. (1993)**. Treatment of ovarian carcinoma in the elderly. *Gynecol Oncol* 49: 86-91.
134. **Markman M., Lewis J.L., Saigo P., Hakes Th., Rubin St., Hones W., Reichman B., Curtin J., Barakat R., Almadrone L., Morrissey T., Hoskins W. (1993)**. Impact of age on survival of patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 49: 236-239.
135. **Martin S. (2005)**. Retrospektives Studiendesign – ein neues Werkzeug der evidenzbasierten Medizin. *Dtsch Med Wochenschr* 130: S86-S90.
136. **Marx Ch., Bendixen A., Hogdall C., Ottosen Ch., Kehlet H., Ottesen B. (2007)**. Organisation and quality of primary surgical intervention for ovarian cancer in Denmark. *Acta Obst et Gynecol Scand* 1-7.
137. **Maus J. (2006)**. Rheinland-Pfalz: Gute Noten für DMP. *Dtsch Arztebl* 103: 738.
138. **Mayer A.R., Chamber S.K., Graves E., Home C., Tseng P.C., Nelson G.E. (1992)**. Ovarian cancer staging: does it require a gynecologic oncologist? *Gynecol Oncol* 47: 223-227.
139. **Mayr D., Diebold J. (2000)**. Grading of ovarian carcinomas. *Int J Gynecol Pathol* 19(4): 348-353.
140. **Meyer J. (1996)**. Benchmarking, Schäffer-Poeschel. Stuttgart.
141. **Million Women Study Collaboration (2007)**. Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 369: 1703-1710.
142. **Munoz K.A., Harlan L.C., Trimble E.L. (1997)**. Patterns of care for women with ovarian cancer in the United States. *J of Clin Oncol* 15(11): 3408-3415.
143. **National Cancer Institut. Ries L.A.G., Melbert D., Krapcho M., Mariotto A., Miller B.A., Feuer E.J., Clegg L., Horner M.J., Howlader N., Eisner M.P., Reichman M., Edwards B.K. (Hrsg.) (2007)**. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2004/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004/) (Stand 11/2007).
144. **National Cancer Institut (NCI) (2008)**. Strength of Endpoints. <http://www.cancer.gov/cancertopics> (Stand 03/2008).
145. **Naylor C.D., Guyatt G.H. (1996)**. User's guide to the medical literature. X. How to use an article reporting variations in the outcomes of health services. The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 275(7): 554-558.
146. **Newcomb P.A., Carbone P.P. (1993)**. Cancer treatment and age: Patient perspectives. *J Natl Cancer Inst* 85: 1580-1584.
147. **Nguyen H.N., Heroy E.A., Hoskins W., Penalver M., Sevin B.U., Steren A. (1993)**. National survey of ovarian carcinoma: Part V. The impact of speciality on patients' survival. *Cancer* 72(12): 3663-3670.



148. **NN (2004)**. Entschließungen zum Tagesordnungspunkt II des 107. Ärztetages: Durch Quantität zu Qualität? – Folgen der Konzentration und Zentralisierung von medizinischer Versorgung für die Bevölkerung. *Dtsch Arztlbl* 101(22): 1576-1578.
149. **Oberaigner W., Stühlinger W. (2006)**. Influence of department volume on cancer survival for gynaecological cancers – a population-based study in Tyrol, Austria. *Gynecol Oncol* 103: 527-534.
150. **Olaitan A., Weeks J., Mccroft A., Smith J., Howe K., Murdoch J. (2001)**. The surgical management of women with ovarian cancer in the south west of England. *Br J Cancer* 85(12): 1824-1830.
151. **Olaitan A., McCormack M. (2007)**. Centralisation of services for the management of ovarian cancer: arguments for. *BJOG* 114: 1188-1190.
152. **O'Malley C.D., Cress R.D., Campleman S.L., Leiserowitz G.S. (2003)**. Survival of Californian woman with epithelial ovarian cancer, 1994-1996: a population-based study. *Gynecologic Oncology* 91: 608-615.
153. **OnkoZert (2008)**. <http://www.onkozert.de> (Stand 03/2008).
154. **Paulsen T., Kaern J., Kjaerheim K., Trope C., Tretli S. (2006)**. Symptoms and referral of women with epithelial ovarian tumors. *Int J Gynecol Obstet* 88: 31-37.
155. **Pectasides D., Fountzilas G., Aravantinos G., Bamias A., Kalofonos H.P., Skarlos D., Briasoulis E., Konstantara A., Economopoulos Th., Dimopoulos M.A. (2007)**. Epithelial ovarian carcinoma in younger vs older women: is age an independent prognostic factor? The Hellenic Oncology Cooperative Group experience. *Int J Gynecol Cancer* 17: 1003-1010.
156. **Pecorelli S., Wagenaar H.C., Vergote I.B., Curran D., Beex L.V., Wiltshaw E., Vermorken J.B. (1999)**. Cisplatin (P), vinblastine (V) and bleomycin (B) combination chemotherapy in recurrent or advanced granulosa(-theca) cell tumours of the ovary. An EORTC Gynaecological Cancer Cooperative Group study. *Eur J Cancer* 35: 1331-1337.
157. **Petignat P., Fioretta G., Verkooijen H.M., Vlastos A.T., Rapiti E., Boucharly C., Vlastos G. (2004)**. Poorer Survival of elderly patients with ovarian cancer: a population-based study. *Surg Oncol* 13: 181-186.
158. **Pfaff H. (2006a)**. Versorgungsforschung – Begriffsbestimmung, Gegenstand und Aufgaben. <http://www.zvfk.de> (Stand 11/2006).
159. **Pfaff H., Kaiser C. (2006b)**. Aufgabenverständnis und Entwicklungsstand der Versorgungsforschung – Ein Vergleich zwischen den USA, Großbritannien, Australien und Deutschland. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2: 111-119.
160. **Piver M.S., Baker T. (1986)**. The potential for optimal ( $\leq 2$ cm) cytoreductive surgery in advanced ovarian carcinoma at a tertiary medical center. A prospective study. *Gynecol Oncol* 24: 1-8.
161. **Piver M.S., Lele S.B., Marchetti D.L. (1988)**. The impact of aggressive debulking surgery and cisplatin-based chemotherapy on progression-free survival in stage III and IV ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 6: 983-989.
162. **Porter G.A., Skibber J.M. (2000)**. Outcomes research in surgical oncology. *Ann Surg Oncol* 7(5): 367-375.
163. **Randall T.C., Rubin S.C. (2001)**. Cytoreductive surgery for ovarian cancer. *Surg Clin North Am* 81: 871-883.
164. **Reiter A., Geraedts M., Stillger R., Misselwitz B. (2002)**. Evaluation und Überarbeitung der Qualitätsindikatoren in der operativen Gynäkologie. *Geburtsh Frauenheilk* 62: 635-643.
165. **Ries L.A.G. (1993)**. Ovarian cancer – survival and treatment differences by age. *Cancer* 71: 524-529.
166. **Scarabelli C., Gallo A., Zarrelli A., Visentin C., Campagnutta E. (1995)**. Systematic pelvic and paraaortic lymphadenectomy during cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: potential benefit on survival. *Gynecol Oncol* 56: 328-337.
167. **Scarabelli C., Gallo A., Franceschi S., Campagnutta E., De Piero G., Giorda G., Visentin M.C., Carbone A. (2000)**. Primary cytoreductive surgery with rectosigmoid colon resection for patients with advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 88: 389-397.

168. **Schmalfeldt B. (Hrsg.) (2004).** Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie, und Nachsorge, Maligne Ovarialtumoren, Schriftenreihe des Tumorzentrum München. 7.Auflage; Zuckschwerdt Verlag, München, Wien, New York.
169. **Schmalfeldt B. (Hrsg.) (2007).** Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie, und Nachsorge, Maligne Ovarialtumoren, Schriftenreihe des Tumorzentrum München. 8.Auflage; Zuckschwerdt Verlag, München, Wien, New York.
170. **Schrag D., Earle C., Xu F., Panageas K.S., Yabroff K.R., Bristow, R.E., Trimble E.L., Warren J.L. (2006).** Associations between hospital and surgeon procedure volumes and patient outcomes after ovarian cancer resection. *Journal of the National Cancer Institute* 98 (3): 163-171.
171. **Schröck R. (Hrsg) (1987).** Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie, und Nachsorge, Ovarialkarzinom, Schriftenreihe des Tumorzentrum München. 2.Auflage.
172. **Scully R.E., Sobin L.H. (1999).** World Health Organisation (WHO). International histological classification of tumours. Histological typing of ovarian tumours. Springer. Berlin, Heidelberg.
173. **Serov S.F., Scully R.E. (1973).** World Health Organisation (WHO). International histological classification of tumors No. 9. Histological typing of ovarian tumors. Geneva.
174. **Shimizu Y., Kamoi S., Amada S., Akiyama F., Silverberg S.G. (1998).** Toward the development of a universal grading system for ovarian epithelial carcinoma: Testing of a proposed system in a series of 461 patients with uniform treatment and follow-up. *Cancer* 82: 893-901.
175. **Skirnisdottir I, Scorbe B. (2007).** Prognostic factors for surgical outcome and survival in 447 women treated for advanced (FIGO-stages III-IV) epithelial ovarian carcinoma. *Int J Oncol* 30(3): 727-734.
176. **Smith H.O., Berwick M., Verschraegen C.F., Wiggins C., Lansing L., Muller C.Y., Qualls C.R. (2006).** Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors. *Obstet Gynecol* 107: 1075-1085.
177. **Soegaard Andersen E., Knudsen A., Svarrer T., Lund B., Nielsen K., Grove A., Tetsche M. (2005).** The results of treatment of epithelial ovarian cancer after centralisation of primary surgery. Results from North Jutland, Denmark. *Gynecol Oncol* 99(3): 552-556.
178. **Sozialgesetzbuch V (SGB V) (2007).** Sozialgesetzbuch V in der Fassung vom 20. Dezember 1988, zuletzt geändert durch Artikel 6 Abs. 10 des Gesetzes vom 19. August 2007. Rechtsstand 27. August 2007. <http://db03.bmgs.de/Gesetze/sgb05xinhalt.htm> (Stand 09/2007).
179. **Spirtos N.M., Gross G.M., Fredo J.L., Ballon S.C. (1995).** Cytoreductive surgery in advanced epithelial cancer of the ovary: the impact of aortic and pelvic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 56: 345-352.
180. **Statistisches Bundesamt (2008).** Krankheitskosten in Mio. € für Deutschland. Gliederungsmerkmale: Jahre, Geschlecht, ICD 10, Art der Einrichtung. <http://www.gbe-bund.de> (Stand 02/2008).
181. **Stein G. (Hrsg) (1984).** Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie, und Nachsorge, Ovarialkarzinom, Schriftenreihe des Tumorzentrum München. 1.Auflage.
182. **Sundararajan V., Hershman D., Grann V.R., Jacobsen J.S., Neugut A.I. (2002).** Variations in the use of chemotherapy for elderly patients with advanced ovarian cancer: a population-based study. *J Clin Oncol* 20: 173-178.
183. **Susini T., Scambia G., Margariti P.A., Giannice R., Signorile P., Benedetti-Panici P. (1999).** Gynecologic oncology surgery in the elderly: a retrospective analysis of 213 patients. *Gynecol Oncol* 75: 437-443.
184. **Tarlov A.R., Ware J. E., Greenfield S., Nelson E. C., Perrin E., Zubkoff M (1989).** The Medical outcome study. An application of methods for monitoring the results of medical care. *JAMA* 262(7): 925-930.
185. **Tavassoli F.A., Devilee P. (Eds.) (2003).** World Health Organisation classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. IARC Press, Lyon, 113-202.
186. **Thames Cancer Registry. Krebsregister South East England (2007).** <http://www.thames-cancer-reg.org.uk>

187. **Thigpen T., Brady M.F., Omura G.A. (1993).** Age as a prognostic factor in ovarian carcinoma. The gynaecologic oncology group experience. *Cancer* 71: 606-614.
188. **Tingulstad S., Skjeldestad F.E., Halvorsen T.B. (2003a).** Survival and prognostic factors in patients with ovarian cancer. *Obst Gynecol* 101: 885-891.
189. **Tingulstad S., Skjeldestad F.E., Hagen B. (2003b).** The effect of centralization of primary surgery on survival in ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol* 102: 499-505.
190. **Toglia M.R., Nolan T.E. (2003).** Morbidity and mortality rates of elective gynaecologic surgery in the elderly woman. *Am J Obstet Gynecol* 189: 1584-1587.
191. **Tumorregister München (TRM) (2007).** <http://www.tumorregister-muenchen.de> (Stand 12/2007).
192. **Tumorzentrum Aachen (2008).** <http://www.tumorzentrum-aachen.de> (Stand 03/2008).
193. **Tumorzentrum Jena (2008).** <http://www.med.uni-jena.de/tumor/index/htm> (Stand 03/2008).
194. **Tumorzentrum Marburg (2008).** <http://www.med.uni-marburg.de/d-einrichtungen/mit/> (Stand 03/2008).
195. **Uygun K., Aydiner A., Saip P., Basaran M., Tas F., Kocak Z., Dincer M., Topuz E. (2003).** Granulosa cell tumor of the ovary: retrospective analysis of 45 cases. *Am J Clin Oncol* 26: 517-521.
196. **Vernooij F., Peter A., Heintz M., Witteveen E., van der Graaf Y. (2007).** The outcomes of ovarian cancer treatment are better when provided by gynecologic oncologists and in specialized hospitals: A systematic review. *Gynecol Oncol* 105(3): 801-812.
197. **Wagner U., Kurek R., Bastert G., Wallwiener D. (2006).** Überlegungen zur Qualitätssicherung der operativen Gynäkologie und Onkochirurgie. *Geburtshil Frauenheilk* 66(Suppl 2): Q69-76.
198. **Weide R., Arndt M., Pandorf A., Heymanns J., Thomalla J. (2007).** Ovarian cancer treatment reality in Northern Rheinland-Pfalz (Germany). Suboptimal surgical treatment as a possible cause for inferior survival. *Onkologie* 30: 611-617.
199. **Wimberger P., Kimmig R., Lehmann N., duBois A. (2004).** Unterschied in der operativen Radikalität beim primären Ovarialkarzinom in Abhängigkeit vom Alter. *Zentralbl Gynakol* 126.
200. **Wittekind C., Wagner G., (Hrsg.) (1997).** TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 5. Auflage; Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
201. **Wittekind C., Meyer H., Bootz F., (Hrsg.) (2002).** TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 6. Auflage; Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
202. **Wright J.D., Herzog T.J., Powell M.A. (2004).** Morbidity of cytoreductive surgery in the elderly. *Am J Obstet Gynecol* 190: 1398-1400.
203. **Yanick R., Havlik R.J., Wesley M.N., Ries L., Long S., Rossi W., Edwards B.K. (1996).** Cancer and comorbidity in older patients: a descriptive profile. *Ann Epidemiol* 6: 399-412.
204. **Yawn B.P., Barrette B.A., Wollan P.C. (2004).** Ovarian cancer: the neglected diagnosis. *Mayo Clin Proc* 79(10): 1277-1282.

7 Anhang

**TUMOR DOKUMENTATION** **Ersterhebung Tuben-, Ovarialkarzinom**

Original für die Krankenakte  
2. Durchschlag zur klinikinternen Verwendung

Tumorzentrum München · Anschrift: Organisationsstelle des TRM - IBE/Klinikum Großhadern  
Machonnenstr. 15 · 81377 München · Tel. 0 89 / 7 70 95-47 56

Patientin	Name, Vorname _____ geborene _____																										
Geb.-Datum	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="font-size: 8px;">Tag</td> <td style="font-size: 8px;">Monat</td> <td style="font-size: 8px;">Jahr</td> <td></td> </tr> </table>					Tag	Monat	Jahr		<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="font-size: 8px;">Klinik</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>					Klinik				<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="font-size: 8px;">Klinikspez.</td> <td style="font-size: 8px;">Feld</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>					Klinikspez.	Feld		
Tag	Monat	Jahr																									
Klinik																											
Klinikspez.	Feld																										
<b>EINWEISUNG</b>	<input type="checkbox"/> zur Primärtherapie bzw. Diagnose im Hause gestellt <input type="checkbox"/> zur Zusatzbehandlung, auswärts anbehandelt (Daten der Ersterhebung und Therapie retrospektiv erhoben) <input type="checkbox"/> wegen Rezidiv, Primärtherapie auswärts (Daten der Ersterhebung und Therapie retrospektiv erhoben)																										
<b>ZEITANGABE</b>	Wann wurde erstmals die Diagnose gestellt?																										
	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="font-size: 8px;">Tag</td> <td style="font-size: 8px;">Monat</td> <td style="font-size: 8px;">Jahr</td> <td></td> </tr> </table>						Tag	Monat	Jahr																		
Tag	Monat	Jahr																									
<b>FRÜHERE KARZINOME</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> fraglich, ob Primärsitz oder Metastase <input type="checkbox"/> Primärsitz unbekannt <input type="checkbox"/> ja, wann welcher Ersttumor: _____ Jahr: _____																										
<b>LOK. PRIMÄRTUMOR</b>	<input type="checkbox"/> Ovar <input type="checkbox"/> Tube <input type="checkbox"/> extraovariell: _____																										
<b>SEITE</b>	<input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/> beidseits																										
<b>Ca 125 (E/ml)</b>	primär (Ausgangswert vor jeglicher Therapie)	postoperativ																									
	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>					<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>																					
<b>HISTOLOGIE</b>	<input type="checkbox"/> serös-papilläres Adeno-Ca. <input type="checkbox"/> muzinöses Karzinom <input type="checkbox"/> endometrioides Karzinom <input type="checkbox"/> klarzelliges Karzinom <input type="checkbox"/> undifferenziertes Karzinom <input type="checkbox"/> nicht-klassifizierbares Karzinom <input type="checkbox"/> seröser Borderline-Tumor (LMP) <input type="checkbox"/> muzinöser Borderline-Tumor (LMP) <input type="checkbox"/> sonst. LMP: _____ <input type="checkbox"/> Granulosazelltumor <input type="checkbox"/> sonst. mal. Keimstrang-Stromatumor: _____ <input type="checkbox"/> maligner Keimzelltumor: _____ <input type="checkbox"/> Lymphom: _____ <input type="checkbox"/> Sarkom: _____ <input type="checkbox"/> sonst. mal. Ovarialtumor: _____																										
<b>PRIMÄRE THERAPIE</b>	<input type="checkbox"/> Operation <input type="checkbox"/> Chemotherapie <input type="checkbox"/> Hormone <input type="checkbox"/> Bestrahlung <input type="checkbox"/> Sonstiges: _____ Bemerkungen: _____ (z.B. vorgesehen, Kontraindikat., Pat. verweigert)																										
<b>OPERATION</b>	Datum: _____ Art der Operation: <input type="checkbox"/> primär <input type="checkbox"/> Komplettierung / sekundäres Debulking Reseziert wurden: <input type="checkbox"/> beide Adnexe und Uterus <input type="checkbox"/> beide Adnexe (Z. n. Hysterektomie) <input type="checkbox"/> eine Adnexe (inkl. früherer Operationen): <input type="checkbox"/> Netz infrakolisch <input type="checkbox"/> Netz infragastr. <input type="checkbox"/> Peritoneum <input type="checkbox"/> Darm <input type="checkbox"/> Appendix <input type="checkbox"/> pelvine Lymphonodektomie <input type="checkbox"/> paraaortale Lymphonodektomie <input type="checkbox"/> laparoskopische Lymphonodektomie <input type="checkbox"/> keine Lymphonodektomie Radikalität: <input type="checkbox"/> nur Probeexzision für Histologie <input type="checkbox"/> nur palliative Operation <input type="checkbox"/> sonst. Op.: _____ <input type="checkbox"/> Radikale Op, makroskopisch kein Resttumor <input type="checkbox"/> Laparotomia probatoria <input type="checkbox"/> Tumorreste bis 1 cm <input type="checkbox"/> Tumorreste >1 – 2 cm <input type="checkbox"/> Tumorreste > 2 cm																										
<b>TNM postop.</b>	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">pT</td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">pN</td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">pM</td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">R</td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">G</td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> multipel      Lymphknoten befallen / unters. <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table> / <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> Stadienklassifikation erfolgte während oder nach initialer multimodaler Therapie (z.B. Hormon-/Chemotherapie) Definitionen siehe Rückseite!      Lokalisation der Fernmetastasen unten eintragen!		pT		pN		pM		R		G																
pT		pN		pM		R		G																			
<b>FERNMETASTASEN (nur bei pM1)</b>	<input type="checkbox"/> Lunge <input type="checkbox"/> Skelett <input type="checkbox"/> Leber <input type="checkbox"/> LK außerhalb „N/pN“ <input type="checkbox"/> Sonstige: _____																										
<b>CHEMOTHERAPIE</b>	Chemotherapie eingeleitet am _____ <input type="checkbox"/> neoadjuvant/präoperativ <input type="checkbox"/> adjuvant <input type="checkbox"/> palliativ																										
<b>NACHSORGEKALENDER-NR.</b>	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> Patient widerspricht einer Weiterleitung seiner Daten an das bayerische Krebsregister																										
<b>TODESDATUM</b>	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="font-size: 8px;">Tag</td> <td style="font-size: 8px;">Monat</td> <td style="font-size: 8px;">Jahr</td> <td></td> </tr> </table>					Tag	Monat	Jahr		<b>Todesursache:</b> <input type="checkbox"/> tumorabhängig <input type="checkbox"/> tumorunabhängig <input type="checkbox"/> med. nicht beurteilbar <input type="checkbox"/> nicht zu ermitteln <b>Obduktion:</b> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein																	
Tag	Monat	Jahr																									
Station _____ Datum _____ Unterschrift des Arztes _____	Meldender Arzt: _____	1) Arztkürzel <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>																									
<b>BEMERKUNGEN</b> (auf 1. Durchschlag nicht lesbar)																											
_____ _____ _____ _____																											

1) Arztkürzel von Ärzten in Kliniken und Krankenhäusern in Absprache mit dem TRM zu verwenden Bogen 0062 – Version 8/00

Abbildung 7.1: Ersterhebungsbogen, der den Auswertungen zugrunde liegt

TNM-Kategorie (pT entspricht T)	FIGO- Stadien	1978 3. Auflage <sup>1</sup>	1987 4. Auflage <sup>2</sup>	1992 4. Auflage (2. Revision) <sup>3</sup>	1997 5. Auflage <sup>4</sup>	2002 6. Auflage <sup>5</sup>
<b>TX</b>		Primärtumor nicht beurteilbar	Primärtumor nicht beurteilbar	Primärtumor nicht beurteilbar	Primärtumor nicht beurteilbar	Primärtumor nicht beurteilbar
<b>T0</b>		Kein Anhalt für Primärtumor	Kein Anhalt für Primärtumor	Kein Anhalt für Primärtumor	Kein Anhalt für Primärtumor	Kein Anhalt für Primärtumor
<b>T1</b>	<b>I</b>	Tumor begrenzt auf Ovarien	Tumor begrenzt auf Ovarien	Tumor begrenzt auf Ovarien	Tumor begrenzt auf Ovarien	Tumor begrenzt auf Ovarien
<b>T1a</b>	<b>IA</b>	Tumor auf ein Ovar begrenzt (kein Aszites) T1a1 / Iai * T1a2 / Iaii *	Tumor auf ein Ovar begrenzt (Kapsel intakt, kein Tumor auf der Oberfläche, keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)	Tumor auf ein Ovar begrenzt (Kapsel intakt, kein Tumor auf der Oberfläche, keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)	Tumor auf ein Ovar begrenzt (Kapsel intakt, kein Tumor auf der Oberfläche, keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)	Tumor auf ein Ovar begrenzt (Kapsel intakt, kein Tumor auf der Oberfläche, keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)
<b>T1b</b>	<b>IB</b>	Tumor auf beide Ovarien begrenzt (kein Asz.) T1b1 / Ibi * T1b2 / Ibi *	Tumor auf beide Ovarien begrenzt (Kapsel intakt, kein Tumor auf der Oberfläche, keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)	Tumor auf beide Ovarien begrenzt (Kapsel intakt, kein Tumor auf der Oberfläche, keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)	Tumor auf beide Ovarien begrenzt (Kapsel intakt, kein Tumor auf der Oberfläche, keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)	Tumor auf beide Ovarien begrenzt (Kapsel intakt, kein Tumor auf der Oberfläche, keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)
<b>T1c</b>	<b>IC</b>	Tumor begrenzt auf ein oder beide Ovarien. Maligne Zellen in Aszites oder positive Peritonealspülung	Tumor auf ein oder beide Ovarien begrenzt mit Kapselruptur, Tumor an Ovaroberfläche oder maligne Zellen in Aszites oder Peritonealspülung	Tumor auf ein oder beide Ovarien begrenzt mit Kapselruptur, Tumor an Ovaroberfläche oder maligne Zellen in Aszites oder Peritonealspülung	Tu auf ein oder beide Ovarien begrenzt mit Kapselruptur, Tumor an Ovaroberfläche oder maligne Zellen in Aszites oder Peritonealspülung	Tu auf ein oder beide Ovarien begrenzt mit Kapselruptur, Tumor an Ovaroberfläche oder maligne Zellen in Aszites oder Peritonealspülung
<b>T2</b>	<b>II</b>	Tumor befällt ein oder beide Ovarien mit Ausbreitung im Becken.	Tumor befällt ein oder beide Ovarien mit Ausbreitung im Becken.	Tumor befällt ein oder beide Ovarien mit Ausbreitung im Becken.	Tumor befällt ein oder beide Ovarien mit Ausbreitung im Becken.	Tumor befällt ein oder beide Ovarien mit Ausbreitung im Becken.
<b>T2a</b>	<b>IIA</b>	Tumor mit Ausdehnung und / oder Metastasen zum Uterus und / oder einer oder beider Tuben (kein Aszites, viszerale Peritoneum frei)	Ausbreitung auf und / oder Implantate an Uterus und / oder Tube(n) (keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)	Ausbreitung auf und / oder Implantate an Uterus und / oder Tube(n) (keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)	Ausbreitung auf und / oder Implantate an Uterus und / oder Tube(n) (keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)	Ausbreitung auf und / oder Implantate an Uterus und / oder Tube(n) (keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)
<b>T2b</b>	<b>IIB</b>	Tumor dehnt sich auf andere Beckengewebe aus und / oder befällt das viszerale Peritoneum (kein Aszites)	Ausbreitung auf andere Beckengewebe (keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)	Ausbreitung auf andere Beckengewebe (keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)	Ausbreitung auf andere Beckengewebe (keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)	Ausbreitung auf andere Beckengewebe (keine malignen Zellen in Aszites oder Peritonealspülung)
<b>T2c</b>	<b>IIC</b>	Tumor dehnt sich auf Uterus und / oder eine oder beide Tuben und / oder andere Beckengewebe aus. Aszites enthält maligne Zellen oder positive Peritonealspülung	Ausbreitung im Becken (2a oder 2b) und maligne Zellen in Aszites oder Peritonealspülung	Ausbreitung im Becken (2a oder 2b) und maligne Zellen in Aszites oder Peritoneal- spülung	Ausbreitung im Becken (2a oder 2b) und maligne Zellen in Aszites oder Peritoneal- spülung	Ausbreitung im Becken (2a oder 2b) und maligne Zellen in Aszites oder Peritoneal- spülung
<b>T3 und / oder N1</b>	<b>III III</b>	Tumor befällt ein oder beide Ovarien mit Aus- dehnung auf Duodenum / Omentum, ist aber makroskopisch auf das kleine Becken begrenzt, oder intraperitoneale Metastasen außerhalb des Beckens oder positive retroperitoneale Knoten oder beides	Tumor befällt ein oder beide Ovarien, mit mikroskopisch nachgewiesenen Peritoneal- metastasen außerhalb des Beckens** und / oder regionäre LK	Tumor befällt ein oder beide Ovarien, mit mikroskopisch nachgewiesenen Peritoneal- metastasen außerhalb des Beckens** und / oder regionäre LK	Tumor befällt ein oder beide Ovarien, mit mikroskopisch nachgewiesenen Peritoneal- metastasen außerhalb des Beckens** und / oder regionäre LK	Tumor befällt ein oder beide Ovarien, mit mikroskopisch nachgewiesenen Peritoneal- metastasen außerhalb des Beckens** und / oder regionäre LK
<b>T3a</b>	<b>IIIA</b>	---	Mikroskopische Peritonealmetastasen jenseits des Beckens	Mikroskopische Peritonealmetastasen jenseits des Beckens	Mikroskopische Peritonealmetastasen jenseits des Beckens	Mikroskopische Peritonealmetastasen jenseits des Beckens
<b>T3b</b>	<b>IIIB</b>	---	Makroskopische Peritonealmetastasen jenseits des Beckens, ≤ 2 cm	Makroskopisch Peritonealmet. jenseits des Beckens, ≤ 2 cm	Makroskopisch Peritonealmet. jenseits des Beckens, ≤ 2 cm	Makroskopisch Peritonealmet. jenseits des Beckens, ≤ 2cm
<b>T3c und / oder N1</b>	<b>IIIC IIIC</b>	---	Peritonealmetastasen jenseits des Beckens, > 2 cm und / oder regionäre LK	Peritonealmetastasen, jenseits des Beckens, > 2 cm und / oder regionäre LK	Peritonealmetastasen, jenseits des Beckens, > 2 cm und / oder regionäre LK	Peritonealmetastasen, jenseits des Beckens, > 2 cm und / oder regionäre LK
<b>M1</b>	<b>IV</b>	Fernmetastasen	Fernmetastasen (ausschließlich Peritonealmetastasen)	Fernmetastasen (ausschließlich Peritonealmetastasen)	Fernmetastasen (ausschließlich Peritonealmetastasen)	Fernmetastasen (ausschließlich Peritonealmetastasen)

\*T1a1 / Iai: Kapsel intakt, kein Tumor auf Oberfläche - T1a2 / Iaii: Kapselruptur und / oder Tumor an Oberfläche - T1b1 / Ibi: Kapsel intakt, kein Tumor auf Oberfläche - T1b2/Iaii: Kapselruptur und / oder Tumor an Oberfläche

\*\* Metastasen an der Leberkapsel entsprechen T3 / Stadium III, Leberparenchymmetastasen entsprechen M1 / Stadium IV

**Tabelle 7.1:** TNM- und FIGO-Klassifikationen von 1978 bis 2002

N-Kategorie (pN entspricht N)	FIGO- Stadien	1978 3. Auflage <sup>1</sup>	1987 4. Auflage <sup>2</sup>	1992 4. Auflage (2. Revision) <sup>3</sup>	1997 5. Auflage <sup>4</sup>	2002 6. Auflage <sup>5</sup>
<b>NX</b>		Regionäre Lymphknotenmetastasen nicht beurteilbar	Regionäre Lymphknotenmetastasen nicht beurteilbar	Regionäre Lymphknotenmetastasen nicht beurteilbar	Regionäre Lymphknotenmetastasen nicht beurteilbar	Regionäre Lymphknotenmetastasen nicht beurteilbar
<b>N0</b>		Keine regionären Lymphknotenmetastasen	Keine regionären Lymphknotenmetastasen	Keine regionären Lymphknotenmetastasen	Keine regionären Lymphknotenmetastasen Regionäre Lymphonodektomie und histologische Untersuchung üblicherweise von 10 oder mehr Lymphknoten.	Keine regionären Lymphknotenmetastasen pN0: Regionäre Lymphonodektomie und histologische Untersuchung üblicherweise von 10 oder mehr Lymphknoten. Wenn die untersuchten Lymphknoten tumorfrei sind, aber die Zahl der üblicherweise untersuchten Lymphknoten nicht erreicht wird, soll pN0 klassifiziert werden.
<b>N1</b>		Regionäre Lymphknotenmetastasen Regionäre Lymphknoten sind die Lymphknoten an den Aa. iliaca, weiter die lateralen sakralen, paraaortalen und inguinalen Lymphknoten	Regionäre Lymphknotenmetastasen Regionäre Lymphknoten sind die Lymphknoten an den Aa. iliaca internae (hypogastrische, einschließlich Obturatorlymphknoten), communes und externae, weiter die lateralen sakralen, paraaortalen und inguinalen Lymphknoten	Regionäre Lymphknotenmetastasen Regionäre Lymphknoten sind die Lymphknoten an den Aa. iliaca internae (hypogastrische, einschließlich Obturatorlymphknoten), communes und externae, weiter die lateralen sakralen, paraaortalen und inguinalen Lymphknoten	Regionäre Lymphknotenmetastasen Regionäre Lymphknoten sind die Lymphknoten an den Aa. iliaca internae (hypogastrische, einschließlich Obturatorlymphknoten), communes und externae, sowie die lateralen sakralen, paraaortalen (einschließlich parakavaler und interaortokavaler) und inguinalen Lymphknoten	Regionäre Lymphknotenmetastasen Regionäre Lymphknoten sind die Lymphknoten an den Aa. iliaca internae (hypogastrische, einschließlich Obturatorlymphknoten), communes und externae, sowie die lateralen sakralen, paraaortalen (einschließlich parakavaler und interaortokavaler) und inguinalen Lymphknoten

<sup>1</sup> Harmer M: TNM-Classification of Malignant Tumours, 3<sup>rd</sup> ed. Geneva, International Union Against Cancer, 1978

<sup>2</sup> Hermanek P, Scheibe O, Spiessl B, Wagner G: TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 4. Auflage, Berlin, Springer-Verlag, 1987

<sup>3</sup> Hermanek P, Scheibe O, Spiessl B, Wagner G: TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 4. Auflage, 2. Revision, Berlin, Springer-Verlag, 1992

<sup>4</sup> Wittekind C, Wagner G (Hrsg.): TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 5. Auflage, Berlin, Springer-Verlag, 1997

<sup>5</sup> Wittekind C, Meyer HJ, Bootz F (Hrsg.): TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 6. Auflage, Berlin, Springer-Verlag, 2002

**Tabelle 7.2:** N-Kategorien von 1978 bis 2002

### Allgemeine Maßzahlen zur Mortalität und Lebenserwartung

Das mittlere Sterbealter beträgt in Deutschland bei den Männern 71.4 Jahre, bei den Frauen 79.7 Jahre (Todesursachenstatistik).

Die mittlere Lebenserwartung beträgt bei den Männern 75.9 Jahre und bei den Frauen 81.6 Jahre (amtliche Sterbetafel 2002/2004,  $e_x$  bei vollendetes Jahr  $x=0$ ).

Die Lebenserwartung in der Normalbevölkerung für ausgewählte Jahre beträgt nach der aktuellen Sterbetafel:

#### Männer

Alter Jahre	Sterbefälle pro 1000 in 1 Jahr n	Überlebensraten		Lebens- erwartung Jahre
		5 Jahre %	10 Jahre %	
50	5	97.1	92.9	28.3
60	11	93.5	83.9	20.1
65	18	89.7	74.9	16.3
70	29	83.6	62.7	12.8
75	46	75.1	46.2	9.8
80	74	61.5	27.4	7.2
85	116	44.6	12.0	5.2

#### Frauen

Alter Jahre	Sterbefälle pro 1000 in 1 Jahr n	Überlebensraten		Lebens- erwartung Jahre
		5 Jahre %	10 Jahre %	
50	3	98.5	96.3	33.0
60	6	96.9	92.0	24.1
65	8	94.9	86.6	19.8
70	14	91.2	77.0	15.7
75	26	84.4	60.6	11.9
80	49	71.7	38.4	8.6
85	87	53.6	17.0	6.0

Abbildung 7.2: Allgemeine Maßzahlen zur Mortalität und Lebenserwartung in der BRD

Epidemiologische Daten zum malignen Ovarialtumor		1/36
Anhang		
Inhaltsverzeichnis	Tab.-Nr.	
-----		
Erläuterungen zur Auswertung		
Auswertungen		
Anteil von DCO, Mehrfachmalignomen, Verstorbenen, gt.Follow-up		1
Alle Pat. mit malign. Ovarialtumor mit Anteil Borderline-Tumoren		1 a
Inzidenzen nach Diagnosejahr MIT Borderline-Tumoren		2
Inzidenzen nach Diagnosejahr OHNE Borderline-Tumoren		3
Verhältnis Sterbefälle mit Neuerkrankungen pro Jahr (mit DCO)		4 a
Bis jetzt aufgetretene Sterbefälle nach Jahrgang (mit DCO)		4 b
Bis jetzt tumorbed. aufgetretene Sterbefälle nach Jahrgang (mit DCO)		4 c
FIGO-Verteilung nach Diagnosejahr MIT Borderline-Tumoren		5
Kenngrößen der Altersverteilung nach Diag.jahr (MIT Bord.-Tumoren)		6
Kenngrößen der Altersverteilung nach Diag.jahr (OHNE Bord.-Tumoren)		7
Altersverteilung zum Zeitpunkt der Diagnose 1998-2004 MIT Bord.		8
Altersspez. Inzidenz 1998-2004 MIT Bord.		9
Altersverteilung zum Zeitpunkt der Diagnose 1998-2004 OHNE Bord.		10
Altersspez. Inzidenz 1998-2004 OHNE Bord.		11
Abb.1: Altersvert.,alterspez.Inz. 1998-2004 (MIT Bord.,ohne DCO)		
Abb.2: Altersvert.,alterspez.Inz. 1998-2004 (OHNE Bord.,ohne DCO)		
Verteilung aller und tumorbed. Verst. nach Sterbejahr (MIT Bord.)		12
Verteilung aller und tumorbed. Verst. nach Sterbejahr (OHNE Bord.)		13
Vert. tumorbed.Verst. nach Sterbejahr mit DCO-/TB-Anteil (MIT Bord.)		14
Vert. tumorbed.Verst. nach Sterbejahr mit DCO-/TB-Anteil (OHNE Bord.)		15
Tumorbedingt Verstorbene nach Todesjahr (mit DCO) (MIT Bord.)		16
Tumorbedingt Verstorbene nach Todesjahr (mit DCO) (OHNE Bord.)		17
Kenngrößen Sterbealter für tumorbedingt Verst. (MIT Bord)		18
Kenngrößen Sterbealter für wahrsch. nicht tumorbed. Verst. (MIT Bord)		19
Kenngrößen Sterbealter für tumorbedingt Verst. (OHNE Bord)		20
Kenngrößen Sterbealter für wahrsch. nicht tumorbed. Verst. (OHNE Bord)		21
Altersverteilung bei Tod (tumorbedingt) 1998-2004 (MIT Bord,mit DCO)		22
Altersspez. Mortalität 1998-2004 (MIT Bord,mit DCO)		23
Altersverteilung bei Tod (tumorbedingt) 1998-2004 (OHNE Bord,mit DCO)		24
Altersspez. Mortalität 1998-2004 (OHNE Bord,mit DCO)		25
Abb.3: Altersvert.,alterspez.Mort. 1998-2004 (MIT Bord.,mit DCO)		
Abb.4: Altersvert.,alterspez.Mort. 1998-2004 (OHNE Bord.,mit DCO)		
Hochgerechnete Zahl der Neuerkrankungen/Jahr bis 2050		26
Schätzung der Todesfälle für BRD (bzgl. Bevölkerung 2004)		27
Allg. Maßzahlen zur Mortalität und Lebenserwartung in der BRD		28

**Abbildung 7.3:** Inhaltsverzeichnis der *Typ E*-Auswertung



Zeittrends zum malignen Ovarialtumor		76/77
Anhang		
Inhaltsverzeichnis	Tab.-Nr.	
-----		
Erläuterungen zur Auswertung		
Auswertungen		
Anteil von DCO, Mehrfachmalignomen, Verstorbenen, gt.Follow-up		1
Alle Pat. mit malig. Ovarialtumor mit Anteil Borderline-Tumoren		1 a
Maligne Ovarialtumoren nach Landkreis und Diag.jahr: 1998-2001		2 a
Maligne Ovarialtumoren nach Landkreis und Diag.jahr: ab 2002 u.insg.		2 b
Maligne Ovarialtumoren nach Landkreis und Diag.jahr: 1998-2001		3 a
Maligne Ovarialtumoren nach Landkreis und Diag.jahr: ab 2002 u.insg.		3 b
Inzidenzen nach Diagnosejahr MIT Borderline-Tumoren		4
Inzidenzen nach Diag.jahr für München, Epi I und II (mit DCO)		5
Inzidenzen nach Diagnosejahr OHNE Borderline-Tumoren		6
Inzidenzen nach Diag.jahr für München, Epi I und II (mit DCO)		7
Verhältnis Sterbefälle mit Neuerkrankungen pro Jahr (mit DCO)		8 a
Bis jetzt aufgetretene Sterbefälle nach Jahrgang (mit DCO)		8 b
Bis jetzt tumorbed. aufgetretene Sterbefälle nach Jahrgang (mit DCO)		8 c
FIGO-Verteilung nach Diagnosejahr		9
FIGO-Verteilung nach Diagnosejahr für München, Epi I und II		10
Kenngößen der Altersverteilung nach Diag.jahr (MIT Bord.-Tumoren)		11
Kenngößen des Erkrankungsalters nach Diag.jahr (OHNE Bord.-Tumoren)		12
Altersverteilung zum Zeitpunkt der Diagnose 1998-2004 MIT Bord.		13
Altersspez. Inzidenz 1998-2004 MIT Bord.		14
Altersverteilung zum Zeitpunkt der Diagnose 1998-2004 OHNE Bord.		15
Altersspez. Inzidenz 1998-2004 OHNE Bord.		16
Abb.1: Altersvert.,alterspez.Inz. 1998-2004 (MIT Bord.,ohne DCO)		
Abb.2: Altersvert.,alterspez.Inz. 1998-2004 (OHNE Bord.,ohne DCO)		
Verteilung aller und tumorbed. Verst. nach Sterbejahr (MIT Bord.)		17
Verteilung aller und tumorbed. Verst. nach Sterbejahr (OHNE Bord.)		18
Vert. tumorbed.Verst. nach Sterbejahr mit DCO-/TB-Anteil (MIT Bord.)		19
Vert. tumorbed.Verst. nach Sterbejahr mit DCO-/TB-Anteil (OHNE Bord.)		20
Tumorbedingt Verstorbene nach Todesjahr (mit DCO) (MIT Bord.)		21
Tumorbed. Verstorb. nach Landkreis und Sterbejahr: 1998-2001 (mit DC		22 a
Tumorbed. Verstorb. nach Landkreis und Sterbejahr: ab 2002, insg.ab		22 b
Mortalität nach Sterbejahr für München, Epi I und II		23
Tumorbedingt Verstorbene nach Todesjahr (mit DCO) (OHNE Bord.)		24
Tumorbed. Verstorb. nach Landkreis und Sterbejahr: 1998-2001 (mit DC		25 a
Tumorbed. Verstorb. nach Landkreis und Sterbejahr: ab 2002, insg.ab		25 b
Mortalität nach Sterbejahr für München, Epi I und II		26
Tumorbedingt Verstorbene nach Todesjahr (ohne DCO) (MIT Bord.)		27

Zeittrends zum malignen Ovarialtumor		77/77
Anhang		
Inhaltsverzeichnis	Tab.-Nr.	
Tumorbedingt Verstorbene nach Todesjahr (ohne DCO) (OHNE Bord.)		28
Kenngrößen Sterbealter für tumorbedingt Verst. (MIT Bord)		29
Kenngrößen Sterbealter für wahrsch. nicht tumorbed. Verst. (MIT Bord)		30
Kenngrößen Sterbealter für tumorbedingt Verst. (OHNE Bord)		31
Kenngrößen Sterbealter für wahrsch. nicht tumorbed. Verst. (OHNE Bor		32
Überlebenszeit, Status und Todesursache (MIT Bord.)		33
Kontingenztafel: Alter und Todesursache (MIT Bord.,mit DCO)		34
3-dim.: Alter, Tod und Überlebenszeit (MIT Bord.)		35
Kont.tafel: FIGO+Überlebenszeit (nur Verstorbene) (MIT Bord.,ohne DC		36
Überlebenszeit, Status und Todesursache (OHNE Bord.)		37
Kontingenztafel: Alter und Todesursache (OHNE Bord.,mit DCO)		38
3-dim.: Alter, Tod und Überlebenszeit (OHNE Bord.)		39
Kont.tafel: FIGO+Überlebenszeit (nur Verstorbene) (OHNE Bord.,ohne D		40
Abb.3: Verteilung Überlebenszeit ab Diagnose für tumorbed. Verstorb.		
Abb.4: Verteilung Überlebenszeit ab Diagn.,tumorbed.Verst.,FIGO I		
Abb.5: Verteilung Überlebenszeit ab Diagn.,tumorbed.Verst.,FIGO II		
Abb.6: Verteilung Überlebenszeit ab Diagn.,tumorbed.Verst.,FIGO III		
Abb.7: Verteilung Überlebenszeit ab Diagn.,tumorbed.Verst.,FIGO IV		
Abb.8: Verteilung Überlebenszeit ab MET für tumorbedingt Verstorbene		
Beobachtungsdauer der Lebenden (in Monaten) nach FIGO		41
Altersverteilung bei Tod (tumorbedingt) 1998-2004 (MIT Bord,mit DCO)		42
Altersspezifische Mortalität 1998-2004 (MIT Bord,mit DCO)		43
Altersverteilung bei Tod (tumorbedingt) 1998-2004 (OHNE Bord,mit DCO)		44
Altersspezifische Mortalität 1998-2004 (OHNE Bord,mit DCO)		45
Abb.9: Altersvert.,altersspez.Mort. 1998-2004 (MIT Bord.,mit DCO)		
Abb.10: Altersvert.,altersspez.Mort. 1998-2004 (OHNE Bord.,mit DCO)		
Altersspezifische Mortalität für 2 Zeitintervalle (MIT Bord,mit DCO)		46
Altersspezifische Mortalität für 2 Zeitintervalle (MIT Bord,ohne DCO)		47
Altersspezifische Mortalität für 2 Zeitintervalle (OHNE Bord,mit DCO)		48
Altersspezifische Mortalität für 2 Zeitintervalle (OHNE Bord, ohne D		49
Prävalenz MIT Borderline-Tumoren		50
Prävalenz OHNE Borderline-Tumoren		51
Überlebensraten nach Diag.jahr (Dreiecksmatrix, MIT Borderline)		52
Überlebensraten nach Diag.jahr (Dreiecksmatrix, OHNE Borderline)		53
Hochgerechnete Zahl der Neuerkrankungen/Jahr bis 2050 Altersspezifis		54
Schätzung der Todesfälle für BRD (bzgl. Bevölkerung 2004) Altersspez		55
Allg. Maßzahlen zur Mortalität und Lebenserwartung in der BRD		56
Tumorregister München	Erstellungsdatum: 03.11.2006	Life-Status vom: 01.08.2005

Abbildung 7.4: Inhaltsverzeichnis der *Typ Z*-Auswertung

Auswertung zum malignen Ovarialtumor		164/167
Anhang		
Inhaltsverzeichnis	Tab.-Nr.	
-----		
Erläuterungen zur Auswertung		
Auswertungen		
Basisdaten der gesamten Kohorte		
Behandlungszahlen		
Übersicht nach Diagnosedatum		1
Übersicht nach Diagnosedatum (Monatskohorten) für die letzten 2 J.		1 a
Patientinnenzahlen nach Zeiträumen		2
Dokumentenlage		
Ersterhebungen, Arztbriefe, Patho-, Bestrahlungsbögen nach Diagn.jahr		3
Welche Belegarten haben Daten zur Tumordiagnose beigetragen ?		4
Verstorbene, Progression, Follow-up-Qualität nach Jahrgängen		5
Tumorbedingt und nicht tumorbedingt verstorben nach Sterbejahr		6
Einzugsgebiet, Follow-up und Kooperationsstruktur		
Übersicht nach Jahrgangskohorten für Einzugsgebiet		7
Einzugsgebiet und Follow-up-Qualität		8
Einzugsgebiet (Landkreis/Stadt) und Follow-up-Qualität		9
Kooperierende stationäre und ambulante Einrichtungen 1998-2001		10 a
Kooperierende stationäre und ambulante Einrichtungen ab 2002		10 b
Ein- und Mehrfachmalignome		
Einfach- und Mehrfachmalignome		11
Dokumentierte Mehrfachmalignome synchron und metachron		12
Primär- und Rezidivbehandlung		
Einweisungsart		13
Altersklassen		14
Altersklassen (OHNE Borderline-Tumoren)		15
Kenngrößen der Altersverteilung für alle Patientinnen und für FIGO		16
Kenngrößen der Altersverteilung für alle Pat. und für FIGO (nur inva		17
Anteil von FIGO für unterschiedliche Zeiträume		18
Anteil von FIGO ab 1998		19
Anteil von FIGO für untersch. Zeiträume (ohne Bord)		20
Anteil von FIGO ab 1998 (ohne Bord.)		21
Anteil von FIGO für untersch. Zeiträume (<65J);		22
Anteil von FIGO ab 1998 für <65J.		23
Anteil von pT, pN und M für unterschiedliche Zeiträume		24
Anteil von pT, pN und M ab 1998		25
Anteil von Residualtumor für untersch. Zeiträume		26
Anteil von Residualtumor ab 1998		27
Untersuchte und befallene Lymphknoten für Zeitraum		28
Untersuchte und befallene Lymphknoten ab 1998		29
Tumorregister München	Erstellungsdatum: 03.11.2006	Life-Status vom: 01.08.2005

Auswertung zum malignen Ovarialtumor		165/167
Anhang		
Inhaltsverzeichnis	Tab.-Nr.	
-----		
Histologie für unterschiedliche Zeiträume	30	
Histologie ab 1998	31	
Grading für unterschiedliche Zeiträume	32	
Grading ab 1998	33	
Lokalisation	34	
Tumorseite	35	
CA 125 prätherapeutisch	36	
CA 125 posttherapeutisch	37	
Nachsorgekalender-Nr. für unterschiedliche Zeiträume	38	
Primärtherapie für unterschiedliche Zeiträume	39	
Primärtherapie ab 1998	40	
Primärtherapie für untersch. Zeiträume (<65J.)	41	
Primärtherapie ab 1998 (<65J.)	42	
Leitliniengemäße Therapie ab 2002	43	
Chemo- und Strahlentherapie (palliativ, adjuvant)	44	
Anteil postop. Chemotherapie für unterschiedl. Zeiträume	45	
Anteil postop. Strahlentherapie für unterschiedl. Zeiträume	46	
OP für unterschiedliche Zeiträume (Resektion)	47	
OP ab 1998 (Resektion)	48	
OP für untersch. Zeiträume (Resektion, pall.OP, Lymphonodek.)	49	
OP ab 1998 (Resektion, pall.OP, Lymphonodek.)	50	
OP für unterschiedliche Zeiträume (postoperativer TR)	51	
OP ab 1998 (postoperativer TR)	52	
OP für untersch. Zeiträume (postoperativer TR, ohne Bord.)	53	
OP ab 1998 (postoperativer TR, ohne Bord.)	54	
OP für untersch. Zeiträume (postoperativer TR, <65J.)	55	
OP ab 1998 (postoperativer TR, <65J.)	56	
Metastasen (klassifiziert) für Einfachtumoren	57	
Progressionen ab 1998	58	
Art der 1. Progression und Follow-up-Status ab 1998	59	
Überlebenszeit nach OP	62	
Kontingenztafel: Diagnosezeitraum und Alter	63	
Altersverteilung für Diag.zeitraum	64	
Kontingenztafel: Diagnosezeitraum und FIGO	65	
Kontingenztafel: Diagnosezeitraum und pN	66	
Kontingenztafel: Diagnosezeitraum und Histologie	67	
Kontingenztafel: Alter und FIGO	68	
Altersverteilung für FIGO-Stadium	69	
Kontingenztafel: Alter und Histologie	70	

Auswertung zum malignen Ovarialtumor		166/167
Anhang		
Inhaltsverzeichnis	Tab.-Nr.	
Altersverteilung für Histologiegruppen	71	
Kontingenztafel: Alter und Grading +)	72	
Altersverteilung für Grading	73	
3-dim.: Alter, FIGO und Histologie	74	
Kontingenztafel: FIGO und Histologie	75	
Kontingenztafel: FIGO und Grading +)	76	
Kontingenztafel: FIGO und Seite	77	
Kontingenztafel: FIGO und befallene Lymphknoten	78	
Kontingenztafel: FIGO und Progression	79	
3-dim.: FIGO, Grading und Histologie	80	
Kontingenztafel: pT und pN	81	
Kontingenztafel: pT und pN für Patientinnen mit FIGO IIIc	82	
Kontingenztafel: pT und M-Kategorie	83	
Kontingenztafel: Diagnosezeitraum und Primärtherapie	84	
Kontingenztafel: Diagnosezeitraum und OP-Radikalität	85	
Kontingenztafel: Alter und Primärtherapie	86	
Kontingenztafel: Alter und leitliniengemäÙe Therapie	87	
Kontingenztafel: Alter und postoperativer TR	88	
Kontingenztafel: FIGO und Primärtherapie	89	
Kontingenztafel: FIGO und Primärtherapie (ohne Bord.)	90	
Kontingenztafel: FIGO und Primärtherapie (<65J.)	91	
Kontingenztafel: FIGO und postoperativer TR	92	
Kontingenztafel: FIGO und postoperativer TR (ohne Bord.)	93	
Kontingenztafel: FIGO und postoperativer TR (<65J.)	94	
Kontingenztafel: FIGO und Lymphonodektomie	95	
Kontingenztafel: Histologie und Primärtherapie	96	
Kontingenztafel: Grading und postoperativer TR +)	97	
3-dim.: Diagnosezeitraum, FIGO, Primärtherapie	98	
3-dim.: Diagnosezeitraum, FIGO, postoperativer TR	99	
3-dim.: Diagnosezeitraum, Alter, Primärtherapie	100	
3-dim.: Diagnosezeitraum, Histologie, Primärtherapie	101	
3-dim.: Alter, FIGO und Primärtherapie	102	
3-dim.: Alter, FIGO und postoperativer TR	103	
3-dim.: Histologie, FIGO und Primärtherapie	104	
Anteil adj. Chemo nach Jahrgangskohorten ab 2002	105	
Anteil adj. Chemo nach Jahrgangskohorten ab 2002	106	
Anteil adj. Chemo nach Jahrgangskohorten ab 2002	107	
Anteil leitliniengemäÙe Therapie nach Jahrgangskohorten ab 2002	108	
Anteil leitliniengemäÙe Therapie nach Jahrgangskohorten ab 2002	109	
Anteil leitliniengemäÙe Therapie nach Jahrgangskohorten ab 2002	110	



Survival-Analysen zum malignen Ovarialtumor		78/78
Anhang		
Inhaltsverzeichnis	Tab.-Nr.	
-----		
SURVIVALKURVEN		
Abb.1: Gesamtes, relatives, und erwartetes Überleben		
Abb.2: Überleben nach Alter (bei Diagnose)		
Abb.3: Überleben nach FIGO ab 1988 (ausführlich)		
Abb.4: Überleben nach FIGO ab 1988 (zusammengefasst)		
Abb.5: Gesamtüberleben nach Histologie ab 1988		
Abb.6: Gesamtüberleben nach Grading		
Abb.7: Überleben nach FIGO und Alter ab 1988		
Abb.8: Relatives Überleben nach FIGO und postoperativen TR		
Abb.9: Zeit bis Progression nach Progressionstyp		
Abb.10: Überleben ab Progression nach Progressionstyp		
Abb.11: Überleben ab Progression für 3 Zeitperioden		
Abb.12: Relatives Überleben nach Zeitraum (Diagnosedatum)		
Abb.13: Relatives Überleben nach Zeitraum (Diagnosed.) für < 65-Jähr		
Abb.14: Relatives Überleben nach FIGO vor und ab 1988		
Abb.15: Relatives Überleben nach FIGO vor und ab 1988 für < 65-Jähri		
Abb.16: Relatives Überleben nach Histologie vor 1988 (Einfacht.,MUC+		
Abb.17: Relatives Überleben nach Histologie ab 1988 (Einfacht.,MUC+E		
Abb.18: Überleben bei Ereignis Zweittumor		
SURVIVALTABELLEN		
Überleben für Gesamtkollektiv		1
Überleben nach Alter (bei Diagnose)		2
Überleben nach FIGO ab 1988 (ausführlich)		3
Überleben nach FIGO ab 1988 (zusammengefasst)		4
Überleben nach Histologie ab 1988		5
Überleben nach Grading (ohne Keimzell-/Keimstrangstromatomen)		6
Überleben nach FIGO und Alter ab 1988		7
Überleben nach FIGO und postoperativem TR		8
Überleben bis Progression nach Progressionstyp		9
Überleben ab Progression nach Progressionstyp		10
Überleben ab Progression für 3 Zeitperioden		11
Überleben nach Zeitraum (Diagnosedatum)		12
Überleben nach Zeitraum (Diagnosed.) für < 65-Jährige		13
Überleben nach FIGO vor und ab 1988		14
Überleben nach FIGO vor und ab 1988 für < 65-Jährige		15
Überleben nach Histologie vor 1988 (Einfacht., MUC+Epi I)		16
Überleben nach Histologie ab 1988 (Einfacht., MUC+Epi I)		17
Überleben bei Ereignis Zweitmaligomen		18
Tumorregister München	Erstellungsdatum: 23.07.2007	Life-Status vom: 01.08.2005

**Abbildung 7.6:** Inhaltsverzeichnis der *Typ S*-Auswertung

## Klinik- und Pathologievergleich zum malignen Ovarialtumor

52/53

## Anhang

Inhaltsverzeichnis	Tab.-Nr.
-----	
Erläuterungen zur Auswertung	
KLINIKVERGLEICHE	
Liste aller klinischen Einrichtungen im Vergleich	1
Verteilung der Follow-up-Qualität (ab 1994)	2
Anteil der Tumorerkrankungen mit Nachsorgekalender (ab 2002)	3
Anteil der Diagnosen mit Pathologischen Befunden (ab 1994)	4
1-/2J.-Gesamtüberlebensraten für Kliniken und Anteil M1 (ab 2002)	5
Abb.1: 2-Jahres-Überlebensraten für Kliniken (ab 2002)	
Datenqualität zu FIGO, Grading, Histologie (ab 2002)	6
Datenqualität zu pT und pN (ab 2002)	7
Altersverteilung (MIT Bord.) (ab 2002)	8
Altersverteilung (OHNE Bord.) (ab 2002)	9
Abb.2: Altersmedian für Kliniken (OHNE Bord., ab 2002)	
Verteilung Altersgruppen	10
Verteilung Altersgruppen	11
Verteilung FIGO (MIT Borderline)	12
Verteilung FIGO (OHNE Borderline)	13
Abb.3: Anteil von FIGO IV für Kliniken (OHNE Borderline)	
Verteilung pN+ und M1 (MIT Borderline)	14
Verteilung pN+ und M1 (OHNE Borderline)	15
Abb.4: Anteil von pN+ für Kliniken (OHNE Borderline)	
Abb.5: Anteil von M1 für Kliniken (OHNE Borderline)	
Verteilung Grading	16
Verteilung Grading (nur FIGO III)	17
Verteilung Histologie +)	18
Datenqualität zur Primärtherapie und OP-Radikalität (ab 2002)	19
Verteilung Primärtherapie für nicht syn. Erstattumoren (MIT Borderli	20
Verteilung Primärtherapie für nicht syn. Erstattumoren (OHNE Borderl	21
Verteilung 'Standardtherapie' für nicht syn. Erstattumoren (ab 20	22
Verteilung postop. TR für nicht syn. Erstattumoren (MIT Bord.)	23
Verteilung postop. TR für nicht syn. Erstattumoren (OHNE Bord.)	24
Anteil tumorfr. Oper. nach FIGO für Erstattumoren (ab 1993, MIT Bor)	25
Anteil tumorfr. Oper. nach FIGO für nicht syn. Erstatt. (ab 1993, OH	26
Abb.6: Anteil von FIGO I mit tumorfreier OP für Kliniken (OHNE Bord.	
Abb.7: Anteil von FIGO II mit tumorfreier OP für Kliniken (OHNE Bord.)	
Abb.8: Anteil von FIGO III mit tumorfreier OP für Kliniken (OHNE Bord.)	
Abb.9: Anteil von FIGO IV mit tumorfreier OP für Kliniken (OHNE Bord.)	
Verteilung der Verlaufereignisse für nicht syn. Erstattum.	27
Verteilung Verlaufereign.: Erstattumoren, nur M0,EPI-Geb. (ab 2002)	28



Klinik- und Pathologievergleich zum malignen Ovarialtumor		53/53
Anhang		
Inhaltsverzeichnis	Tab.-Nr.	
Abb.10: Klinikvergleich ab 1993		
Abb.11: Klinikvergleich (FIGO I) ab 1993		
Abb.12: Klinikvergleich (FIGO II) ab 1993		
Abb.13: Klinikvergleich (FIGO III) ab 1993		
Abb.14: Klinikvergleich (FIGO IV) ab 1993		
Abb.15: Klinikvergleich (G1) ab 1993		
Abb.16: Klinikvergleich (G2) ab 1993		
Abb.17: Klinikvergleich (G3+4) ab 1993		
Abb.18: Klinikvolumen ab 1993		
PATHOLOGIEVERGLEICHE		
Liste aller Pathologien im Vergleich		29
Datenqualität zu FIGO, Grading, Histologie (ab 2002)		30
Datenqualität zu pT und pN (ab 2002)		31
Verteilung FIGO (MIT Borderline)		32
Verteilung FIGO (OHNE Borderline)		33
Abb.19: Anteil von FIGO IV für Pathologien (OHNE Bord.)		
Verteilung pN+ und M1 (MIT Borderline)		34
Verteilung pN+ und M1 (OHNE Borderline)		35
Abb.20: Anteil von pN+ für Pathologien (OHNE Borderline)		
Abb.21: Anteil von M1 für Pathologien (OHNE Borderline)		
Verteilung Grading		36
Abb.22: Anteil von G3+4 für Pathologien		
Verteilung Grading (nur FIGO III)		37
Verteilung Histologie +)		38
Anteil Borderline-Histologie mit Borderline-Grading ab 1999		39
Abb.23: Anteil von Bord-Histo mit Borderline-Grading für Pathologi		
Anteil pN0 bei weniger als 10 untersuchten Lymphknoten		40
Abb.24: Anteil von pN0 und <10 unters. LK für Pathologien		
Tumorregister München		
Erstellungsdatum: 20.07.2007		Life-Status vom: 01.08.2005

**Abbildung 7.7:** Inhaltsverzeichnis der *Typ V*-Auswertung

Auswertung maligne Ovarialtumoren		23
<b>Tabellen- und Abbildungsverzeichnis:</b>		
Tabelle 1:	Ergebnisse der Cox-Regression aller Einflussfaktoren (univariat)	3
Tabelle 2:	Ergebnisse zu den Cox-Regressionsmodellen zum Einfluss des Diagnosezeitraums auf das Gesamtüberleben unter Berücksichtigung der biologischen und therapeutischen Faktoren mit der Variablen Chemotherapie (Nein / Ja)	4
Tabelle 3:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss des Diagnosezeitraums und der biologischen und therapeutischen Faktoren auf das Gesamtüberleben mit der Variable Chemotherapie (Nein / Ja vor 1988 / Ja ab 1988)	6
Tabelle 4:	Häufigkeitsverteilung der biologischen und therapeutischen Parameter für die Diag.zeiträume vor und ab 1988 für Patientinnenkollektiv aus Tabelle 2 und 3	7
Tabelle 5:	Ergebnisse zu den Cox-Regressionsmodellen zum Einfluss des Diagnosezeitraums auf das Gesamtüberleben unter Berücksichtigung der biologischen und therapeutischen Faktoren mit der Variablen Chemotherapie (Nein / Ja), Pat < 65 J.	8
Tabelle 6:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss des Diagnosezeitraums und der biologischen und therapeutischen Faktoren auf das Gesamtüberleben mit der Variable Chemotherapie (Nein / Ja vor 1988 / Ja ab 1988), Pat < 65 J.	9
Tabelle 7:	Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss des Diag.zeitraums auf die Häufigkeit einer Operation mit vollständiger Tumorresektion	11
Tabelle 8:	Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss biologischer Faktoren auf die Häufigkeit einer Operation mit vollständiger Tumorresektion ab 1988	13
Tabelle 9:	Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss des Diag.zeitraums auf die Häufigkeit einer Operation mit vollständiger Tumorresektion, Pat. < 65 J.	14
Tabelle 10:	Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss biologischer Faktoren auf die Häufigkeit einer Operation mit vollständiger Tumorresektion ab 1988, Pat. < 65 J.	15
Abbildung 1:	Relatives Überleben nach Kliniken für den Diagnosezeitraum 1993-2003	
Tabelle 11:	Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss biologischer Faktoren auf die Häufigkeit einer Operation mit vollständiger Tumorresektion ab 1993	18
Tabelle 12:	Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der Kliniken auf die Häufigkeit einer Operation mit vollständiger Tumorresektion für den Diagnosezeitraum 1993 -2003	19
Abbildung 2:	Bedingte Wahrscheinlichkeit für eine vollständige Tumorentfernung in den einzelnen Kliniken für verschiedene Patientinnengruppen	20
Tabelle 13:	Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der Kliniken auf die Häufigkeit einer Operation mit vollständiger Tumorresektion für Patientinnen mit FIGO-Stadium III des Diagnosezeitraums 1993 - 2003	21
Tabelle 14:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss biologischer und therapeutischer Faktoren auf das Gesamtüberleben für den Diagnosezeitraum 1993 - 2003	23
Tabelle 15:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren des Diagnosezeitraums 1993 – 2003	24
Tabelle 16:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren ohne den Faktor postoperativer Tummorrest für den Diagnosezeitraum 1993 - 2003	25
Tabelle 17:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren für FIGO III-Patientinnen für den Diagnosezeitraum 1993 - 2003	26
Tabelle 18:	Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren ohne den Faktor postoperativer Tummorrest für FIGO III-Patientinnen für den Diagnosezeitraum 1993 - 2003	27
Tumorregister München 26/07/2007		

Auswertung maligne Ovarialtumoren		24
<b>Tabellen- und Abbildungsverzeichnis:</b>		
Tabelle 19: Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren ohne den Faktor Grading für FIGO III-Patientinnen für den Diagnosezeitraum 1993 - 2003		28
Tabelle 20: Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Kliniken auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren ohne Grading und postoperativer Tumorrest für FIGO III-Patientinnen für den Diagnosezeitraum 1993 - 2003		29
Tabelle 21: Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der biologischen Faktoren auf eine G1-Befundung für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1994 – 2005		31
Tabelle 22: Ergebnisse der logistischen Regression zum Einfluss der pathologischen Einrichtungen auf eine G1-Befundung für Patientinnen des Diagnosezeitraums 1994 – 2005		33
Abbildung 3: Bedingte Wahrscheinlichkeit für eine G1-Befundung für verschiedene Patientinnengruppen in 10 pathologischen Einrichtungen		35
Tabelle 23: Ergebnisse der log. Regression zum Einfluss der Klinikgruppen nach hospital volume auf die Häufigkeit einer OP ohne verbleibenden Tumorrest adjustiert für die biologischen Faktoren für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003		37
Tabelle 24: Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Klinikgruppen nach hospital volume auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen Faktoren für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003		38
Tabelle 25: Ergebnisse der Cox-Regression zum Einfluss der Klinikgruppen nach hospital volume auf das Gesamtüberleben adjustiert für die biologischen und therapeutischen Faktoren für den Diagnosezeitraum 1993 – 2003		39

Tumorregister München 26/07/2007

**Abbildung 7.8:** Inhaltsverzeichnis der *Typ M*-Auswertung

## Danksagung

Bei Herrn Prof. Dr. rer. nat. Ulrich Mansmann möchte ich mich für die Unterstützung in den letzten Jahren, insbesondere in den vergangenen drei Monaten während der Fertigstellung dieser Arbeit bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. rer. biol. hum. Dieter Hölzel für die kompetente Betreuung, die ständige Gesprächsbereitschaft und die stets konstruktiven Vorschläge. Sein ansteckendes und unermüdliches Engagement für die Krebsregistrierung werden mir immer ein Vorbild sein.

Frau PD Dr. med. Jutta Engel danke ich für die gute Betreuung dieser Arbeit und das engagierte Zusammenarbeiten bei den vielfältigen „Aktionen“ in der Projektgruppe „Maligne Ovarialtumoren“.

Bei Frau Renate Eckel möchte ich mich für die Kooperation bei der Erstellung der vielen SAS-Macros bedanken.

Herrn Michael Schmidt danke ich für die vielseitigen technischen Hilfestellungen und die vielen fachlichen Diskussionen und Herrn Kimminger für die Gestaltung der web-Seiten des geschlossenen Internets.

Allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Tumorregisters, insbesondere Herrn Werner Tretter und Herrn Max Wiedemann, die für die Datenerhebung, Datenerfassung und Datenhaltung verantwortlich sind und ohne deren Engagement eine derartige Arbeit erst gar nicht begonnen werden könnte, möchte ich meinen besonderen Dank aussprechen.

Sämtlichen Mitarbeitern des Tumorregisters und des IBEs danke ich für das sehr gute Arbeitsklima und die stets gezeigte Hilfsbereitschaft in den vergangenen knapp 6 Jahren.

Meinem persönlichen „EDV-Beauftragten“ Ulrich Häring gilt mein Dank für die abschließende redaktionelle Bearbeitung und den Schlussakt dieser Arbeit, das Ausdrucken.

Bei meinen Freunden insbesondere Ulrike Mauerer, Kathrin Wagner mit Johanna und Clara, Anne Gfrerer, Gabi Morlock und Randolph Hoche mit Leon, Bernhard und Susi Bornschein mit Agnes und Anton, Moni und Kai Weingärtner mit Franziska und meiner „Leidensgenossin“ Kerstin Wolf möchte ich mich ganz herzlich für die vielen Gespräche, den Rückhalt und v.a. für die verschiedensten „Ablenkungsmanöver“ bedanken.

Meinen Eltern und meinem Bruder mit Andi und Benjamin danke ich dafür, dass sie stets für mich da waren, mich kulinarisch und moralisch unterstützt haben und mich zum richtigen Zeitpunkt zum Lachen bringen konnten.

## **Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich vorliegende Dissertation selbstständig angefertigt und keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel verwendet habe. Zitierungen anderer wissenschaftlicher Arbeiten sind unter Angabe der Quelle als solche kenntlich gemacht.

Ich habe bisher weder an einer in- oder ausländischen Hochschule ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form als Dissertation vorgelegt.

Auszüge aus dieser Arbeit wurden bzw. werden veröffentlicht in:

Hölscher G., Engel J., Hölzel D. (2006). Improvement of prognosis of invasive ovarian cancer since 1988, especially in patients younger than 65 years of age: results of the Munich Cancer Registry. 27. Deutscher Krebskongress. Berlin, 22. - 26.03.2006. Düsseldorf, Köln: German Medical Science; 2006. Doc OP338.

Hölscher G., Anthuber C., Bastert G., Burges A., Mayr D., Oberlechner E., Sinz S., Sommer H., Schmalfeldt B., Engel J. for the project group „Malignant Ovarian Tumours“ of the Munich Cancer Centre (MCC) (2008). Improvement in survival of sex cord stromal tumours – results of an observational study with more than 25 years follow-up. Eingereicht bei Int J Gynecol Oncol.

München, 27. April 2008

---

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Dipl.-Biol. Gabriele Hölscher, M.P.H. postgrad.  
geboren am: 17. August 1972 in München  
Familienstand: ledig

### Schulbildung

09/1979 - 07/1983 Dom-Pedro-Grundschule, München  
09/1983 - 07/1992 Adolf-Weber-Gymnasium, München

### Hochschulbildung

11/1992 - 10/1998 Biologie-Studium, Ludwig-Maximilians-Universität  
11/1998 - 03/2000 Managementorientiertes betriebswirtschaftliches Aufbau  
studium, Technische Universität München  
04/2000 - 02/2002 Aufbaustudium Öffentliche Gesundheit und Epidemiologie,  
Ludwig-Maximilians-Universität München

### Promotion

06/2003 - 04/2008 Erstellung der Dissertation zum Thema „Versorgungsforschung  
durch flächendeckende klinische Krebsregister am Beispiel des  
malignen Ovarialtumors“ am Tumorregister München

### Wissenschaftliche Tätigkeiten während des Studiums

05/1999 - 12/2001 Praktikantin und studentische Hilfskraft am Institut für  
Medizinische Informationsverarbeitung Biometrie und  
Epidemiologie, Lehrstuhl für Epidemiologie, Neuherberg  
06/1998 Studentische Hilfskraft, Institut für Anthropologie und  
Humangenetik, Ludwig-Maximilians-Universität München

## Berufspraxis

- 05/2002 – 12/2007      Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Tumorregister München am Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE), Klinikum der Universität München, Standort Großhadern
- seit 04/2008              Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim

## Mitgliedschaften

- Projektgruppe „Maligne Ovarialtumoren“ des Tumorzentrums München
- Projektgruppe „Maligne Urogenitale Tumoren“ des Tumorzentrums München“
- Projektgruppe „Maligne Lymphome“ des Tumorzentrums München

## Wissenschaftliche Publikationen:

- Originalarbeiten:      Laubereau B., Grote V., Hölscher G. Hölscher B., Frye C., Wichmann H.E., Heinrich J. (2002). Vaccination against Haemophilus influenzae type b and atopy in east German schoolchildren. Eur J Med Res. 7(9): 387-392.
- Abahji T.N., Tató F., Rieger J., Offner A., Will S., Hoelscher G., Weiss N., Hoffmann U. (2006). Stenting of the superficial femoral artery after suboptimal balloon angioplasty: one-year results. Int Angiol 25(2):184-189.
- Bidlingmaier C., Kurnik K., Hölscher G., Kappler M. (2007). Reconstituting factor concentrates: Defining Evidence of Coaching Non-Experts (DEVICE) in haemophilia – a prospective randomized feasibility study. Haemophilia 13: 470–472.
- Hölscher G., Anthuber C., Bastert G., Burges A., Mayr D., Oberlechner E., Sinz S., Sommer H., Schmalfeldt B., Engel J. for the project group „Malignant Ovarian Tumours“ of the Munich Cancer Centre (MCC) (2008). Improvement of survival in sex cord stromal tumours – results of an observational study with more than 25 years follow-up. Eingereicht bei Int J Gynecol Oncol.

- Buchbeiträge: Schubert-Fritschle G., Hölscher G., Schmidt M., Eckel R., Engel J., Tretter W., Hölzel D. (2004). Tumorregister München: Jahresbericht 2001/2002 des klinisch-epidemiologischen Krebsregisters am Tumorzentrum München; Schwerpunkt: Larynx, Lunge, Niere. W. Zuckschwerdt Verlag, München.
- Engel J., Hölscher G., Schubert-Fritschle G. (2004): Epidemiologie. In: Schmalfeldt B. (Hrsg.). Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge: Maligne Ovarialtumoren. 7. Auflage, Tumorzentrum München.
- Engel J., Hölscher G., Schubert-Fritschle G. (2007): Epidemiologie. In: Schmalfeldt B. (Hrsg.). Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge: Maligne Ovarialtumoren. 8. Auflage, Tumorzentrum München.
- Hölscher G., Schmidt S., Dreyling M. (2008). Epidemiologie. In: Dreyling M. (Hrsg.): Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge: Maligne Lymphome. 8. Auflage, Tumorzentrum München.
- Kongressbeiträge/  
Vorträge: Hölscher G., Engel J., Hölzel D. (2006). Improvement of prognosis of invasive ovarian cancer since 1988, especially in patients younger than 65 years of age: results of the Munich Cancer Registry. 27. Deutscher Krebskongress. Berlin, 22.-26.03.2006. Düsseldorf, Köln: German Medical Science; 2006. Doc OP338.
- Kongressbeiträge/Poster: Engel J., Hölscher G., Eckel R., Schubert-Fritschle G., Hölzel D. Improvements of prognosis of gastrointestinal tumours: results of the Munich Cancer Registry. 27. Deutscher Krebskongress. Berlin, 22.-26.03.2006. Düsseldorf, Köln: German Medical Science; 2006. Doc PO209.

München, 27. April 2008