

Krebsregister

H. Ziegler¹⁾, C. Stegmaier¹⁾, G. Dhom, V. Arndt²⁾, T. Stürmer²⁾, H. Brenner²⁾

Verlauf der diagnostischen Abklärung bei Krebspatienten (VERDI)

Ergebnisse einer bevölkerungsbezogenen Studie im Saarland



Hintergrund

Trotz großer Fortschritte in der Behandlung einzelner Tumorarten haben sich die Heilungsaussichten für Krebspatienten in den letzten Jahrzehnten insgesamt nur geringfügig verbessert. Die Prognose eines bösartigen Tumors ist bekanntlich in hohem Maße abhängig von dessen Stadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. So konnte aufgrund effektiver Früherkennungsmaßnahmen die Sterblichkeit für einzelne Krebsarten wie den Gebärmutterhalskrebs inzwischen deutlich gesenkt werden.

Die meisten Krebserkrankungen werden jedoch erst in fortgeschrittenen Stadien aufgrund von Symptomen diagnostiziert. Der für die Prognose so wichtige Zeitpunkt der Diagnosestellung hängt im wesentlichen davon ab, wie lange die Patienten nach Auftreten der ersten Symptome mit dem Aufsuchen eines Arztes zögern und welchen Zeitraum die weitere diagnostische Abklärung beansprucht. Als mögliche Ursachen für eine lange Dauer der Diagnosestellung sind von seiten der Patienten beispielsweise eine Gleichgültigkeit gegenüber Frühsymptomen (Indolenz) bzw. bewusste oder unbewusste Ängste vor einer diagnostischen Abklärung denkbar, von seiten der medizinischen Versorgung könnten fachliche und organisatorische Probleme (z. B. verzögerte Überweisungen, wiederholte Kontrolluntersuchungen, Wartezeiten angesichts überlasteter Kapazitäten, Urlaubszeit etc.) eine Rolle spielen. Nicht zuletzt müssen aber auch biologische Faktoren, die die Geschwindigkeit des Tumorwachstums und der damit verbundenen Zunahme der Symptome beeinflussen, berücksichtigt

werden. Studien aus dem Ausland zeigten, dass bis zur definitiven Abklärung und Behandlung häufig mehrere Monate verstreichen. Aktuelle repräsentative Daten aus Deutschland lagen hierzu bislang nicht vor.

Gemeinsam mit der Abteilung Epidemiologie der Universität Ulm führte das Epidemiologische Krebsregister Saarland die für Deutschland erste bevölkerungsbezogene Untersuchung des für die Prognose so wichtigen Verlaufes der diagnostischen Abklärung von Krebserkrankungen durch. Die VERDI-Studie (für Verlauf der diagnostischen Abklärung bei Krebserkrankungen) wurde mit finanzieller Unterstützung der Deutschen Krebshilfe durchgeführt. Sie hatte zum Ziel, Risikogruppen und Hauptursachen für eine verzögerte diagnostische Abklärung zu erkennen und in ihrer Bedeutung zu quantifizieren. Die Ergebnisse sollten dann für gezielte Aufklärungsmaßnahmen oder Angebote einer verbesserten Früherkennung genutzt werden und langfristig zu einer Erhöhung der Lebenserwartung und der Lebensqualität der Betroffenen beitragen.

Durchführung der Studie

Die VERDI-Studie wurde als bevölkerungsbezogene, flächendeckende Studie konzipiert. Die Studienpopulation umfasste alle Patienten im Alter zwischen 18 und 80 Jahren aus dem Saarland mit einem im Zeitraum vom 1. Oktober 1996 bis 28. Februar 1998 erstmalig diagnostizierten invasiven Karzinom der weiblichen Brust, des Magens, des Kolons oder Rektums. Die Patienten wurden von ihrem behandelnden Arzt über die Studie informiert und um Zustimmung zur Teilnahme gebeten.

1) Epidemiologisches Krebsregister Saarland, Virchowstr. 7, 66119 Saarbrücken.

2) Universität Ulm, Abteilung Epidemiologie, 89069 Ulm.

Im Rahmen eines ungefähr einstündigen persönlichen Interviews wurden detaillierte Angaben zum genauen Ablauf der diagnostischen Abklärung von den ersten Beschwerden bis zur definitiven Diagnose und Therapie, zur Verfügbarkeit und Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen sowie zu sozialen Faktoren, zu Lebensumständen und -gewohnheiten erhoben. Zusätzlich wurden die Studienteilnehmer gezielt nach dem Vorhandensein und der Dauer von bestimmten Tumorsymptomen befragt. Die standardisierten Interviews wurden von eigens geschulten Ärztinnen des Studienzentrums durchgeführt. Angaben zum genauen Stadium der Erkrankung bei Diagnosestellung sowie zu Histologie, Laborparameter und Therapie wurden mit dem Einverständnis der Patienten aus der Krankenakte bzw. dem Krankenhausentlassbrief entnommen.

Wegen übermäßig restriktiver Datenschutzvorschriften des Saarländischen Krebsregistergesetzes konnten die Patienten nicht, wie international üblich, aus den Routinemeldungen des Registers rekrutiert werden. Deshalb mussten für die Aufnahme in die VERDI-Studie die Patienten durch die behandelnden Ärzte identifiziert und für die Studie gewonnen werden. Hierzu erhielten alle Kliniken im Saarland und in den angrenzenden Kreisen in Rheinland-Pfalz ausführliche Informationen. Insgesamt wurden 124 Abteilungen für Chirurgie, Innere Medizin, Gynäkologie, Strahlenmedizin/Onkologie und Plastische Chirurgie aus 36 Kliniken und die DRK-Krebsnachsorge Saar um Mithilfe bei der Patientenrekrutierung gebeten. Fast alle angesprochenen Institutionen waren zur Kooperation bereit und haben Patienten für die VERDI-Studie gemeldet.

Ergebnisse

Studienpopulation

Insgesamt wurden 1 096 Patienten an das Studienzentrum gemeldet von denen 957 die Einschlusskriterien erfüllten (siehe

Tab. 1). Von diesen potentiellen Studienteilnehmern verstarben 16 vor dem Interviewtermin (2 %), 31 zogen Ihre Einwilligung nachträglich zurück (3 %), und bei zwei Patienten konnte aufgrund mangelnder Aufklärung über ihre Erkrankung kein Interview durchgeführt werden. Somit verblieben für die endgültige Auswertung 908 Patienten, das entsprach circa 51 % aller im Untersuchungszeitraum zu erwartenden Patienten im Alter zwischen 18 und 80 Jahren aus dem gesamten Saarland mit den obengenannten Zieldiagnosen. Die endgültige Studienpopulation setzte sich zusammen aus 387 Patientinnen mit Mammakarzinom, 82 Magenkarzinom-Patienten und 439 Patienten mit einem kolorektalen Karzinom (siehe Tab. 2).

Tabelle 2: Beschreibung der Studienpopulation

	Mamma-Ca (n=387)	Magen-Ca (n=82)	Kolo- rektal- Ca (n=439)	Ins- gesamt (n=908)
	%			
Geschlecht				
Männer	0.0	56.1	57.4	32.8
Frauen	100.0	43.9	42.6	67.2
Alter (Jahre)				
18 - 49	27.4	19.5	9.6	18.1
50 - 59	24.8	14.6	16.6	19.9
60 - 69	27.7	32.9	34.6	31.5
70 - 80	20.2	32.9	39.2	30.5
Auslöser der diagnostischen Abklärung				
Beschwerden	75.7	90.2	81.8	80.0
Früherkennung	17.6	2.4	9.6	12.3
zufällig	6.7	7.3	8.7	7.7
Tumorstadium				
lokal, keine Infiltration	51.2	20.7	51.5	48.6
Infiltration in Nachbargewebe oder Lymphknoten	43.4	46.3	31.4	37.9
Fernmetastasen	3.6	31.7	16.6	12.4
keine Angaben	1.8	1.2	0.5	1.1

Tabelle 1: Meldungen und durchgeführte Interviews

Meldungen	n
INSGESAMT	1 096
davon Einschlusskriterien nicht erfüllt, da	139
Erstdiagnose nach 28. Februar 1998	22
Erstdiagnose vor 1. Oktober 1996	17
älter als 80 Jahre	24
Mehrfachmeldung	21
Rezidivtumor	18
falsche Lokalisation, kein Karzinom	17
Carcinoma in situ	11
Wohnort außerhalb des Saarlandes	9
verbleiben zunächst als gültige Meldungen	957
kein Interview, da	49
Patient nicht aufgeklärt	2
nachträglich Einverständnis verweigert	31
in der Zwischenzeit verstorben	16
Endgültige Studienpopulation	908

Auslöser der diagnostischen Abklärung und Tumorstadium

Beschwerden als Auslöser der diagnostischen Abklärung der Tumorerkrankung standen bei 80 % der Patienten im Vordergrund (siehe Tab. 2). Bei den anderen wurde die Krebserkrankung entweder aufgrund der weitergehenden Abklärung einer auffälligen Krebsfrüherkennungsuntersuchung (12 %) oder anlässlich der Abklärung einer anderen Erkrankung (8 %) zufällig entdeckt. Fernmetastasen wurden bei insgesamt 12 % aller Studienteilnehmer gefunden, wobei bei Magenkarzinom-Patienten das Tumorstadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung besonders häufig (32 %) bereits fortgeschritten war.

Für alle drei Tumorarten fand sich ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Tumorstadium und Auslöser der diagnostischen Abklärung. Der Anteil früher Tumorstadien war bei den

Tabelle 3: Tumorstadium und Auslöser der diagnostischen Abklärung

	Anzahl ¹⁾	Tumorstadium		
		lokal, keine Infiltration	Infiltration ins Nachbargewebe oder Lymphknoten	Fernmetastasen
		%		
Mamma-Ca	380	52.1	44.2	3.7
Beschwerden	287	48.4	48.1	3.5
Früherkennung	67	70.1	28.4	1.5
zufällig	26	46.2	42.3	11.5
Magen-Ca	81	21.0	46.9	32.1
Beschwerden	73	16.4	49.3	34.2
Früherkennung	2	100.0	0.0	0.0
zufällig	6	50.0	33.3	16.7
Kolorektal-Ca	437	51.7	31.6	16.7
Beschwerden	358	49.4	31.8	18.7
Früherkennung	41	68.3	29.3	2.4
zufällig	38	55.3	31.6	13.2
INSGESAMT	898	49.1	38.3	12.6
Beschwerden	718	45.7	40.1	14.2
Früherkennung	110	70.0	28.2	1.8
zufällig	70	51.4	35.7	12.9

1) Nur Patienten mit bekanntem Tumorstadium.

Patienten, bei denen eine auffällige Früherkennungsuntersuchung die weitere Abklärung einleitete, jeweils am höchsten (siehe Tab. 3).

Beschwerdedauer, Dauer der diagnostischen Abklärung

Zwischen den drei hier untersuchten Tumorarten zeigten sich deutliche Unterschiede im Verlauf der diagnostischen Abklärung (siehe Tab. 4). So dauerte es in der Regel von den ersten Beschwerden bis zur endgültigen Diagnose 1 Monat bei den Patientinnen mit Mammakarzinom, zwei Monate bei den Patienten mit kolorektalem Karzinom und annähernd drei Monate bei den Patienten mit Magenkarzinom. Dabei suchten Patientinnen mit Brustkrebs durchschnittlich zwei Wochen, nachdem sie einen Knoten in der Brust getastet oder andere verdächtige Symptome wahrgenommen hatten, ihren Arzt auf. Innerhalb von weiteren 14 Tagen wurde die Diagnose gesichert. Bei Dickdarmkrebs, der sich häufig durch Blut im Stuhl, Veränderungen der Stuhlbeschaffenheit bzw. der Stuhlfrequenz oder Bauchschmerzen ankündigte, dauerte es dagegen über drei Wochen bis die Patienten zum Arzt gingen, und weitere fünf Wochen bis die Diagnose gestellt wurde. Die größte Verzögerung war beim Magenkarzinom zu verzeichnen: Hier gingen die Patienten zwar nach durchschnittlich zwei Wochen mit Magenschmerzen, Übelkeit, Nahrungsunverträglichkeit oder

ähnlichen Beschwerden zum Arzt, doch bis zur Diagnosesicherung dauerte es insgesamt drei Monate.

Gründe für Verzögerungen

Auffällig war, dass die Zeitdauer von Beschwerdebeginn bis zum ersten Arztkontakt nicht von allgemeinen soziodemographischen Faktoren der Patienten wie Alter, Geschlecht, Bildung, familiäres oder soziales Umfeld abhängig war, sondern von ihrem eigenen allgemeinen Gesundheitsverhalten. Patienten, die einen Hausarzt hatten oder regelmäßig an Vorsorgeuntersuchungen teilnahmen, gingen bei verdächtigen Symptomen auch schneller zum Arzt.

Als häufigste Gründe, warum sie mit dem Arzttermin gewartet hatten, wurde von den Patienten mit über einem Monat Beschwerdedauer häufig genannt, dass sie glaubten, die Beschwerden seien nicht so bedeutsam (58 %) bzw. die Beschwerden würden von selbst wieder weggehen (20 %). Keine Zeit für einen Arzttermin als Grund für eine verzögerte Abklärung gaben 9 % dieser Patienten an, und 7 % verschoben den Arztbesuch aus Angst vor der Abklärung.

Als häufigste Gründe für eine langwierige diagnostische Abklärung wurde von den Patienten eine andere initiale Arbeitsdiagnose (32 %), Abwarten (16 %) und Angst vor der Untersuchung (11%) genannt. Gerade beim Magenkarzinom wurde bei einem Großteil der Betroffenen zunächst eine andere Verdachtsdiagnose gestellt.

Tabelle 4: Dauer der diagnostischen Abklärung

	Mamma-Ca	Magen-Ca	Kolorektal-Ca	Gesamt
	%			
Bis zum ersten Arztkontakt verstrichen¹⁾				
≤ 14 Tage	49.5	50.0	42.3	46.0
15 Tage - 1 Monat	14.7	21.6	11.7	13.9
1 - 3 Monate	18.4	17.6	20.3	19.3
3 - 6 Monate	10.2	4.1	9.7	9.4
> 6 Monate	7.2	6.8	15.6	11.2
Zwischen erstem Arztkontakt und Diagnosestellung verstrichen				
≤ 14 Tage	58.1	30.5	41.5	47.6
15 Tage - 1 Monat	18.1	13.4	22.6	19.8
1 - 3 Monate	13.2	20.7	18.5	16.4
3 - 6 Monate	4.1	19.5	9.6	8.1
> 6 Monate	6.5	15.9	8.0	8.1
Gesamtdauer der diagnostischen Abklärung				
≤ 14 Tage	28.7	12.2	18.0	22.0
15 Tage - 1 Monat	20.9	13.4	15.5	17.6
1 - 3 Monate	24.0	26.8	27.3	25.9
3 - 6 Monate	12.7	25.6	16.9	15.9
> 6 Monate	13.7	22.0	22.3	18.6

1) Bei Beschwerden.

Zusammenhang zwischen Beschwerdedauer, Dauer der diagnostischen Abklärung und Tumorstadium

Die Bedeutung der Beschwerdedauer und der Dauer der diagnostischen Abklärung für das Tumorstadium war nicht einheitlich für alle Tumoren. Ein fortgeschrittenes Tumorstadium war nur bei den schlecht differenzierten, schneller wachsenden Tumoren mit zunehmender Beschwerdedauer (Mamma) bzw. zunehmender Dauer der diagnostischen Abklärung (Magen) assoziiert. Für Patienten mit kolorektalem Karzinom fand sich kein Zusammenhang zwischen Dauer der Diagnosestellung und Tumorstadium.

Zusammenfassung

Verglichen mit den Ergebnissen von früheren, vorwiegend internationalen Studien ist eine Verbesserung beim Verlauf der diagnostischen Abklärung festzustellen. Gründe hierfür können in verstärkten Anstrengungen in der Gesundheitserziehung, der Einsetzung von Früherkennungsprogrammen und der Weiterentwicklung diagnostischer Methoden vermutet werden.

Dennoch werden tumorverdächtige Symptome, wie Blut im Stuhl oder ein Knoten in der Brust noch von zu vielen Personen über längere Zeit ignoriert oder bagatellisiert. Durch eine verstärkte Inanspruchnahme von Früherkennungsuntersuchun-

gen und einen frühzeitigen Therapiebeginn könnte die Prognose vieler Patienten effektiv verbessert werden.

Für Mamma- und Magentumoren konnte ein Zusammenhang zwischen Verzögerungen bei der diagnostischen Abklärung und Tumorstadium beschrieben werden. Entscheidend ist aber letzten Endes, wie sich diese Verzögerungen auf die Langzeitprognose und auch auf die Lebensqualität auswirken. Diese Fragestellung wird derzeit im Rahmen einer Anschlussstudie untersucht.

Abschließend danken wir der saarländischen Ärzteschaft und allen Studienteilnehmern für ihre Kooperation. Angesichts der Größe des Einzugsgebietes und der Tatsache, dass viele Patienten erst kurz zuvor mit ihrer Diagnose konfrontiert wurden, ist die erreichte Teilnahmequote sehr beachtenswert.

Es ist aber anzunehmen, dass die Möglichkeit einer Einbindung der Ärzte des Studienzentrums in die Kontaktierung der Patienten unter Nutzung der Meldungen aus dem Epidemiologischen Krebsregister des Saarlands eine wesentlich effizientere Patientenrekrutierung und somit eine deutlich höhere Teilnahmequote ermöglicht hätte. Um in Zukunft das wissenschaftliche Potential der bevölkerungsbezogenen Krebsregistrierung effektiver nutzen zu können, ist es daher dringend zu empfehlen, dass im Rahmen der anstehenden Novellierung des bestehenden Krebsregistergesetzes die Nutzungsmöglichkeiten der Registerdaten im Hinblick analytischer Fragestellungen erweitert werden.