

6 Diskussion

6.1 Diskussion der Kohortenbeschreibung

6.1.1 Altersspezifik

Die Kohorte der Mammakarzinompatientinnen reicht vom 60. Lebensjahr bis zum 94. Lebensjahr. Ein Drittel der 415 über 60-jährigen Frauen waren zu Beobachtungsbeginn über 70 Jahre alt. Holmes und Muss (2003) berichten, dass 35% aller Brustkrebspatientinnen, also aller betroffenen Lebensjahre, über 70 Jahre alt sind. Somit ist der Anteil der über 70-jährigen Brustkrebspatientinnen beachtlich und somit mehr als repräsentativ.

In der Teilkohorte reicht die Altersspanne nur von 60 bis 84 Jahren. In der Kohorte der VW BKK erkrankte also ab dem Jahr 2001 keine hochaltrige Patientin mehr neu.

6.1.2 Mehrfacherkrankungen

Die hohe Anzahl an Frauen mit Mehrfacherkrankungen (82,2%) deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien (Houterman et al. 2004; Fleming et al. 1999). Nur 17,8% der Frauen mit Brustkrebs weisen keine definierte Komorbidität auf. Zu erwarten war, dass mit zunehmendem Alter gehäuft weitere therapiepflichtige Erkrankungen auftreten. In einer italienischen Studie, die nur Patienten einschließt, die eine Operation erhielten und somit einen guten Gesundheitsstatus haben mussten, finden sich bei den über 75 Jährigen 24% Brustkrebspatientinnen ohne weitere Erkrankungen, 35,7% in der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen (Gennari et al. 2004).

Ebenfalls ist die Anzahl der aufgetretenen Komorbiditäten vergleichbar. Bergman et al. (1991) beschreiben 235 Krankheiten unter 129 betroffenen Patienten. Die VW-BKK weist mit 341 Frauen mit weiteren Erkrankungen drei Mal mehr Patienten auf. Unter ihnen wurden 603 Krankheiten festgestellt, somit ebenfalls drei Mal so viel wie in der niederländischen Studie. Die Daten sind also vergleichbar.

Selbst die Entitäten an sich sind mit denen anderer Publikationen konform. Die erhobenen Komorbiditäten bei der Auswertung des Genfer Krebsregisters (Bouchardy et al. 2003) sind nahezu identisch mit denen der Brustkrebspatientinnen der VW-BKK.

Antiasthmatische Medikation erhielten 10% der Brustkrebspatientinnen der VW-BKK-Kohorte. Bei Bouchardy et al. (2003) sind 10,6% Lungenerkrankungen vertreten. Bei Diabetes mellitus (14,5% vs. 12% endokrinologische Erkrankungen) verhält es sich

ähnlich. Kardiovaskuläre Medikation ist mit 69,2% die bei weitem häufigste Gruppe der Verordnungen bei den VW BKK Patientinnen. In der Genfer Studie finden sich 43% Erkrankungen auf diesem Gebiet und zusätzlich 25% Hypertoniker. Bergman et al. (1991) erwähnen die kardiovaskulären Erkrankungen und den Hypertonus ebenfalls als häufigste Komorbiditäten.

Die Feststellung zusätzlicher Erkrankungen mittels kontinuierlicher Arzneimittelverordnung ist eine Methode, die zu anderen anhand der Patientenakte ermittelnden Verfahren ähnlich erfolgreich ist. Eine regelmäßig therapiebedürftige Krankheit wird erkannt. Patientenakten lassen eine Aussage über den aktuellen Schweregrad der Erkrankung (vorhandene Symptome) zu. Allerdings wurde diese Möglichkeit oft als nicht praktikabel verworfen (Bergman et al. 1991). Zudem scheint die Ermittlung anhand von Arzneimittelverordnung sicherer die einschränkenden Erkrankungen zu destillieren. Beispielsweise sind von einem Diabetes mellitus, der diätetisch eingestellt ist, weniger Einschränkungen zu erwarten, als von einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus. Die Aussagekraft der ermittelten Komorbidität ist also als gut zu erachten.

6.1.3 Mortalität

In einer Beobachtungszeit von drei Jahren verstarben 29,9% der Brustkrebspatientinnen, die im Jahr 2000 aufgrund dieser Erkrankung stationär behandelt wurden. Demgegenüber verstarben nur 7% der übrigen Versicherten. Mit zunehmendem Alter nähert sich die Brustkrebsmortalität der Mortalität der übrigen Versicherten in der jeweiligen Altersgruppe an.

Yancik et al. (2001) fanden eine Mortalität von 15% unter über 55-jährigen Brustkrebspatientinnen bei einer Beobachtungszeit von 2,5 Jahren. Bei der Hälfte der Verstorbenen erwies sich die zugrunde liegende Brustkrebserkrankung als Todesursache. Bei den über 75-Jährigen dieser amerikanischen Studie war der Prozentsatz an verstorbenen Patientinnen im Beobachtungszeitraum mit 20–46% noch höher. Die über 75-Jährigen der VW BKK zeigen eine ähnliche Mortalität.

Mehrfach erkrankte Frauen zeigten eine fast dreifach höhere Mortalität gegenüber nur an Brustkrebs erkrankten Frauen (22% vs. 8,1%). In anderen Studien zeigt sich ebenfalls eine fast dreifache Mortalität bei den Patientinnen mit weiteren komorbiden Erkrankungen (Louwman et al. 2005).

Zusammenfassend bestätigt sich die erhöhte Sterblichkeit bei Brustkrebspatientinnen, wobei mit zunehmendem Alter die Wahrscheinlichkeit steigt, an anderen Erkrankungen

als an Brustkrebs zu versterben. Die Kohorte der VW BKK ist mit Kohorten in anderen Publikationen vergleichbar.

6.2 Therapie

6.2.1 Brustkrebspatientinnen ohne dokumentierte Therapie

Knapp ein Viertel (25,8%) der Patientinnen erhält im Beobachtungszeitraum keine dokumentierte Therapie (Operation, Antiestrogentherapie, Chemotherapie oder stationäre Strahlentherapie). Die Bildung der Teilkohorte schafft die Möglichkeit, Patientinnen zu Beginn ihrer Erkrankung zu beobachten. Wie zu erwarten, zeigt sich hier ein geringerer Anteil an Verläufen ohne dokumentierte Therapie, dennoch bleibt dieser Anteil weiterhin erstaunlich hoch (21%).

In den Daten der VW BKK findet sich hierzu kein Alterstrend. Innerhalb der Gesamtkohorte ist die höchste Rate (30,4%) an nicht dokumentierter Therapie bei den 75- bis 79-Jährigen zu finden.

Eine Auswertung des Krebsregisters Limburg von über 50-jährigen Patienten mit verschiedenen Krebslokalisationen (N=6.911; 1988–1992) zeigt, dass 94% aller Brustkrebspatienten eine Therapie erhielten (de Rijke et al. 1996). In dieser niederländischen Publikation fand sich, dass mit zunehmendem Alter die Wahrscheinlichkeit steigt, keine Therapie zu erhalten. Dies bestätigt sich nicht in den Ergebnissen der VW BKK-Kohorte. Wird die Studie von Bouchardy et al. (2003) betrachtet, die anhand von klinischen Akten des Genfer Krebsregisters den Versorgungsverlauf über 80-jähriger Brustkrebspatientinnen (N=407; 1989–1999) auswertet, so stellt sich heraus, dass hier nur 12% aller Patientinnen ohne Therapie verbleiben. Werden zum Vergleich nur die über 80-jährigen Brustkrebspatientinnen der VW BKK-Kohorte herangezogen, bleiben immerhin 17,4% der 23 Frauen im Beobachtungszeitraum ohne Therapie ihrer Brustkrebserkrankung. Wird allerdings nur die Teilkohorte betrachtet, bleibt keine der sechs Frauen mit einem Alter von über 80 Jahren ohne Therapie.

Der Anteil der Patientinnen, die keine Therapie in den ausgewerteten Daten verzeichnen, ist im Vergleich zu anderen Analysen höher.

Komorbidität im Sinne von weiteren arzneimittelpflichtigen Erkrankungen begünstigt eher den Erhalt einer Therapie. Frauen ohne Zusatzerkrankungen bleiben öfter ohne Therapie (29,7%) als Frauen mit weiteren dauerhaft medikamentös therapierten

Krankheiten (24,9%). Dies zeigt sich deutlicher bei der Betrachtung der Teilkohorte. Bei 80,3% der mehrfach erkrankten Patientinnen ist eine Therapie dokumentiert, demgegenüber nur bei 73% der nur an Brustkrebs Erkrankten.

In der Literatur wird Komorbidität von vielen Autoren (Hurria et al. 2001, Ballard-Barbash et al. 1996) als Ursache für eine leitlinienferne Behandlung vermutet. Die Ergebnisse der Auswertung der Daten der VW BKK bestätigen dies nicht. Andere Publikationen (Newschaffer et al. 1996, Greenfield et al. 1987) berichten von unabhängiger Beeinflussung der Therapie durch Alter und Komorbidität. Diese Unabhängigkeit der beiden Faktoren ist ebenfalls für die VW BKK-Daten vorstellbar.

Die Daten der VW BKK erlauben sehr genaue Aussagen zu den stationären Aufenthalten. Eine Überschätzung des Anteils von Frauen ohne Therapie aufgrund von Dokumentationsfehlern ist sehr unwahrscheinlich, da kontrollierte Krankenkassendaten (Abrechnungsbasis) die Grundlage dieser Auswertung bilden. Stark gewichtet wird der hohe Anteil an Frauen, die ohne Therapie bleibt, durch die Art der Identifikation der beobachteten Patientinnen. Alle Patientinnen sind durch mindestens einen stationären Krankenhausaufenthalt mit der Diagnose Brustkrebs definiert. Patientinnen, die nur im ambulanten Sektor verbleiben (kein Behandlungswunsch, fortgeschrittenes Krankheitsstadium) sind also gar nicht erst erfasst. Somit war ein hoher Anteil an Therapiedokumentation zu erwarten.

Die Ursachen für den hohen Anteil an Patientinnen ohne dokumentierte Therapie sind durch patientenbezogene Faktoren, beispielsweise Therapieverweigerung (Bouchardy et al. 2003, Velanovich et al. 2002, Newcomb/Carbone 1993), und durch arztbezogene Faktoren, beispielsweise Betreuungsmängel (Mandelblatt et al. 2003, Velanovich et al. 2002, Fentiman 1996), erklärbar.

Zusammenfassend bleibt ein hoher Anteil von Patientinnen, die keine Therapie im Beobachtungszeitraum dokumentiert haben. Eine altersunabhängige Unterversorgung ist zu vermuten. Die internationale Literatur weist ausdrücklich daraufhin, dass ohne Therapie die Lebenserwartung deutlich verringert wird (Bouchardy et al. 2003, Pfeleiderer 2000).

6.2.2 Chirurgische Therapie

In der Gesamtkohorte findet sich bei 30% der Frauen (mindestens) eine Operation des Brustkrebses verzeichnet. Die Teilkohorte weist eine fast doppelt so hohe Operationsrate auf: 57,2% der Frauen erhalten eine Operation im Beobachtungszeitraum.

Im Vergleich zu den Daten des Gemeinsamen Krebsregisters der neuen Bundesländer (Stabenow/Eisinger 2001), denen zufolge 80–90% der Fälle eine Operation in den Jahren 1997–1999 als Primärtherapie je nach Stadium der Erkrankung aufweisen, erscheint der Anteil der Operationen bei den Frauen der VW BKK eher gering. Die Feldstudie München berichtet ebenfalls von 96,7% primär operierten Patientinnen (Engel et al. 2002). Allerdings sind sowohl im Gemeinsamen Krebsregister der neuen Bundesländer als auch bei der Feldstudie die Daten nicht nach Altersklassen aufgeteilt, sondern beinhalten alle Erkrankten.

Werden in der VW BKK-Kohorte die über 70-jährigen Neuerkrankten separat betrachtet, ergibt sich eine Operationsrate von 57,8%. Eine britische Studie (N=378; >70 Jahre: N=167; 55-69 Jahre: N=210; 03-08/2002), die Akten des North Trent Regional Cancer Network auswertete, zeigt 54% Operationen bei über 70-jährigen Brustkrebspatientinnen gegenüber 92% Operationen bei den 55- bis 69-Jährigen (Wyld et al. 2004). Bei den über 80-jährigen neu erkrankten Frauen der VW BKK (N=6) sind bei 50% Brustkrebsoperationen dokumentiert. Bouchardy et al. (2003) berichten bei über 80-jährigen Patientinnen einen Anteil von 53,5% Operationen. In dieser Altersgruppe erscheinen die Daten vergleichbar mit denen der Literatur.

Der niedrige Anteil an Operationen im Gesamtbeobachtungszeitraum begründet sich hauptsächlich in der Tatsache der Verlaufsbeobachtung. Wie bereits schon erläutert, werden auch Frauen erfasst, die vor Beginn der Beobachtung eine operative Versorgung erhielten. Der identifizierende Krankenhausaufenthalt kann aufgrund von Nachsorge, Komplikationen oder Rezidiv im Beobachtungszeitraum stattfinden. Wenn ein Krankenhausaufenthalt mit der Diagnose Mammakarzinom ohne entsprechenden OPS-Code verzeichnet ist, liefern die erfassten Daten keine weitere Begründung für die stationäre Behandlung. Hier bewährt sich die Bildung der Teilkohorte, die neu erkrankte Frauen erfasst und somit den Verlauf direkt nach Erstdiagnose verfolgen lässt. Es zeigt sich kein linearer Alterstrend für die chirurgische Therapie. Trotzdem kann festgestellt werden, dass ab dem 75. Lebensjahr weniger Operationen, ab dem 85. Lebensjahr keine Operationen durchgeführt werden. Somit lässt sich anmerken, dass mit zunehmendem Alter die Wahrscheinlichkeit abnimmt, eine Operation zu erhalten.

Mastektomie und Brusterhalt

70% aller Operationen sind brusterhaltende Operationen. Es ist ein Trend dahingehend zu beobachten, dass mit höherem Alter der Anteil an brusterhaltenden Operationen zurückgeht (60–69 Jahre >70%, 70–79 Jahre zwischen 60–70%, >80 Jahre 33,3%) und entsprechend der Anteil an Mastektomien steigt.

Tabelle 3: Verhältnis Mastektomie vs. brusterhaltende Operation bei postmenopausalen Brustkrebspatientinnen in der internationalen Literatur

Studie	Details	Mastektomie	Brusterhaltende Operation
VW-BKK (2000 – 2002)	N=415, davon 124 mit OP; >60 Jahre	30%	70%
Engel et al. 2002 Feldstudie München (1996-1998)	N=3320, davon 3210 mit OP; Altersmittelwert 61 Jahre	42,5%	57,5%
Gajdos et al. 2001 (1978-1998)	N=920; 23-71Jahre (Median=52 Jahre) N=206; >71 Jahre	33% 19%	67% 81%
Gennari et al. 2004 (1997-2002)	N=2.999; >50 Jahre	25%	75%
Hurria et al. 2003 (1997 – 2000)	N=216; >75 Jahre	25%	74%
Wyld et al. 2004 (03-08/2002)	N=210; 55-70Jahre N=167; >70 Jahre	20,6% 57,5%	79,4% 42,5%
Bouchardy et al. 2003 (1989-1999)	N=407; >80 Jahre	61%	39%

Das Robert Koch-Institut gibt an, dass in 70–80% der Fälle der Brusterhalt möglich ist (Giersiepen et al. 2005). Eine italienische Studie (N=2.999; 1997–2002) zeigt an über 50-jährigen Brustkrebspatientinnen, dass über alle Altersgruppen hinweg circa 75% eine brusterhaltende Operation und dem entsprechend 25% eine Mastektomie erhalten (Gennari et al. 2004). Eine amerikanische Auswertung (N=216; 1997–2000) berichtet bei über 75-jährigen Frauen ebenfalls von einem Anteil von 74% Brusterhalt und 25% Mastektomie (Hurria et al. 2003).

Das Ergebnis der über 80-Jährigen lässt sich mit Bouchardy et al. (2003) vergleichen, die 61% Mastektomie und 39% Brusterhalt bei über 80-jährigen Patientinnen aufweisen.

Bei Wyld et al. (2004) sinkt der Anteil brusterhaltender Operationen ebenfalls von 79,4% (55–70 Jahre) auf 42,5% (>70 Jahre) ab. Nur Gajdos et al. (2001; N=206; 1978–1998) finden einen höheren Anteil an brusterhaltenden Operationen bei den über 71-Jährigen (81%) gegenüber den unter 71-Jährigen (67%) und begründen dies mit weniger extensiver Therapie für ältere Brustkrebspatientinnen. Im Unterschied zu den anderen genannten Studien sind in der letzteren auch weit unter 50-jährige Frauen beinhaltet, so dass die Vergleichbarkeit eingeschränkt ist. Einen Überblick über die Ergebnisse der Literatur im Vergleich zu den vorliegenden Daten gibt Tabelle 3.

In deutschen Feldstudien zeigt sich ein Anteil von 57,5% brusterhaltender Therapie (Feldstudie München, Engel et al. 2002) bzw. 39,3% für das Jahr 1995 und 52,2% für das Jahr 2000 (Feldstudie Jena, Nagel 2001).

Mehrfacherkrankungen

Erwartungsgemäß werden die Patientinnen, die nur an Mammakarzinom erkrankt sind und keine weiteren Erkrankungen aufweisen, die eine regelmäßige Medikamenteneinnahme notwendig machen, häufiger einer Operation zugeführt (39,2% vs. 27,9%).

Bei der Genfer Studie (N=407; 1989–1999) mit über 80-jährigen Patientinnen wird von 19,5% operativer Therapie bei Frauen mit schlechtem Gesundheitsstatus gegenüber 68,3% Operationen bei gutem Gesundheitszustand berichtet (Bouchardy et al. 2003).

Wird das Verhältnis der beiden Operationen innerhalb der chirurgisch therapierten Frauen betrachtet, so findet sich, dass Frauen mit weiteren Erkrankungen häufiger den Brusterhalt verzeichnen (74,7% vs. 65,5%). Ballard-Barbash et al. (1996), die bezüglich des Verhältnisses der Operationen unter Berücksichtigung der Komorbidität zu einem ähnlichen Ergebnis kommen, erklären sich das Zustandekommen dieses Unterschiedes durch die geringere Aggressivität des Eingriffes, da gerade bei älteren und multimorbiden Frauen auf die dazugehörige Radiotherapie und die Axilladisektion verzichtet wird. Somit wäre zumeist von nicht leitliniengerechten brusterhaltenden Operationen im Rahmen einer brusterhaltenden Therapie (BET) auszugehen.

Die Rezidivraten und die Überlebensraten sind aber nur in der „Standardtherapie“ gleichwertig zur Mastektomie. Um eine Aussage über die Qualität des Verhältnisses von Mastektomie zu Brusterhalt zu treffen, werden weiter ins Detail gehende, zum Teil klinische Daten benötigt. Es kann also von einer Unterversorgung hinsichtlich des hohen Anteils an brusterhaltenden Operationen bei mehrfach Erkrankten gesprochen werden, wenn von der zu erwartenden geringen Radiotherapie-Rate ausgegangen wird.

Nicht erklärbar ist der deutlich geringere Anteil an brusterhaltenden Operationen der 65- bis 69-jährigen Frauen mit Zusatzerkrankungen gegenüber der jeweils jüngeren und älteren Altersgruppe.

Es zeigt sich unter Berücksichtigung der Komorbidität im Altersgang, dass es kaum einen Alterstrend gibt. Dies deutet auf eine unabhängige Beeinflussung der Therapieentscheidung (hinsichtlich der Art der Operation) durch Alter und Komorbidität hin. Diese Unabhängigkeit der beiden beeinflussenden Faktoren ist vielfach in der Literatur bestätigt. (Hurria et al. 2001, August et al. 1994, Greenfield et al. 1987)

6.2.3 Systemische Therapie

Adjuvante systemische Therapie

Etwas über ein Viertel der operierten Patientinnen (26,5% nach Mastektomie und 25,6% nach brusterhaltender Operation) erhält neben der Operation keine weitere Therapie im Beobachtungszeitraum. Wird die Teilkohorte betrachtet, sind es immerhin 29% bzw. 28,8% ohne adjuvante Therapie.

Da bei einem brusterhaltenden Therapieansatz die postoperative Bestrahlung zum Therapiekonzept zählt und die Ergebnisse deutlich gebessert werden (Truong et al. 2004), ist von einem gewissen Anteil an postoperativer Bestrahlung auszugehen. Es lässt sich jedoch mit Sicherheit sagen, dass die oben genannten Patientinnen keine endokrine und keine chemotherapeutische Therapie im Beobachtungszeitraum erhalten.

In den Daten der VW BKK findet sich kein Alterseffekt bezüglich der fehlenden adjuvanten Therapie. Die Art der Operation spielt auch keine Rolle bei der Wahl, ob die Patientin einer adjuvanten systemischen Therapie zugeführt wird oder nicht.

Im Vergleich mit internationalen Studien erscheint die Anzahl der Patientinnen ohne adjuvante systemische Therapie (Chemotherapie oder Hormontherapie) mit fast 30% als zu hoch. Wyld et al. (2004) beschreiben in ihrer Publikation, dass 98,4% der über 70-Jährigen und 97,8% der 55- bis 69-Jährigen adjuvante Hormontherapie erhalten. So sind fast alle Patientinnen in dieser englischen Studie mit mindestens einer adjuvanten systemischen Therapie versorgt. Die schon oben zitierte italienische Studie von Gennari et al. (2004) berichtet von 19,1% über 75-jährigen Patientinnen, die weder Chemo- noch Hormontherapie erhalten. Den 65- bis 74-Jährigen wird nur zu 5,4% die adjuvante systemische Therapie vorenthalten. Eine frühere Studie aus Michigan (August et al. 1993) stellt dar, dass 20% der über 65-Jährigen und 14% der 55- bis 64-jährigen

Frauen keine standardgemäÙe systemische Therapie im Sinne von adjuvanter Chemotherapie und/oder Tamoxifen erhalten haben.

Guadagnoli et al. (1997) (N=746; 1993) unterscheiden nach Lymphknotenstatus. Lymphknotenpositive 60- bis 69-jährige Frauen erhalten zu 96% adjuvante systemische Therapie, 70- bis 79-Jährige zu 89% und über 80-Jährige immerhin noch zu 85%. Lymphknotennegative Frauen erhalten deutlich seltener eine adjuvante systemische Therapie (67%, 56%, 36%, entsprechend). Insgesamt (lymphknotenpositiv und lymphknotennegativ) erhalten die Autoren jedoch zur VW BKK-Kohorte ähnliche Ergebnisse: 26,5% (60–69 Jahre), 37% (70–79 Jahre) und 46% (>80 Jahre) bleiben ohne adjuvante Therapie.

Fast 30% fehlende adjuvante systemische Therapie (Hormontherapie/Chemotherapie) erscheinen im Vergleich mit der Literatur als zu viel. Einem Teil der Patientinnen wird eine optimale leitliniengerechte Therapie mit verbessertem Überleben und geringeren Rezidivraten vorenthalten.

Mehrfacherkrankungen

Frauen mit weiteren medikamentenpflichtigen Erkrankungen bekommen häufiger den weniger aggressiven operativen Eingriff (brusterhaltende Operation). Sie erhalten außerdem weniger adjuvante Therapie (Antiestrogentherapie, Chemotherapie und dokumentierte Strahlentherapie). Immerhin 29,6% aller brusterhaltend operierten Frauen mit Zusatzerkrankungen verzeichnen keine adjuvante Therapie, demgegenüber bleiben nur 10,5% der lediglich an Mammakarzinom Erkrankten ohne weitere Therapie nach der Operation. Unter der Annahme, dass die Radiotherapie hauptsächlich anderweitig dokumentiert ist, bleibt diese Differenz weiterhin für die adjuvante Hormon- und Chemotherapie bestehen. Bei den Patientinnen, die eine Mastektomie verzeichnen, sind die Anteile der Frauen, die keine weitere adjuvante Therapie dokumentiert haben, annähernd gleich (30% der Frauen ohne weitere Erkrankungen, 25% mit weiteren Zusatzerkrankungen).

Dieses Ergebnis spricht für die Vorstellung, dass Frauen mit weiteren Erkrankungen aufgrund der geringeren Aggressivität des Eingriffes brusterhaltend operiert werden.

Die schon oben angeführte italienische Studie, die ebenfalls die Komorbidität berücksichtigt, zeigt eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit für Frauen ohne weitere Erkrankungen gegenüber Frauen mit weiteren Erkrankungen, eine Chemo- und Hormontherapie zu erhalten (Gennari et al. 2004).

In der internationalen Literatur wird beschrieben, dass vorhandene Komorbidität negativ mit der Wahrscheinlichkeit, eine Radiotherapie zu erhalten, verbunden ist (Djordjevic et al. 2004, Bouchardy et al. 2003, Newschaffer et al. 1996). Es ist also zu vermuten, dass es zu einer inkompletten brusterhaltenden Therapie kommt, die außerdem durch fehlende adjuvante systemische Therapie geschwächt wird.

Es ist vorstellbar, dass mit zunehmender Komorbidität von der Chemotherapie abgesehen wird (Lickley 1997). Bei der Hormontherapie besteht jedoch ein günstiger therapeutischer Index (Kimmick/Muss 2004). Somit ist bei den mehrfach erkrankten Frauen ein Mangel an systemischer adjuvanter Therapie zu beklagen.

Endokrine Therapie

Im Beobachtungszeitraum erhalten 65% der 415 Frauen der VW BKK-Kohorte mit Brustkrebs einen Hormonantagonisten. Dies ist gegenüber einem Anteil von über 80% zu erwartender Rezeptorpositivität zu wenig. Es zeigt sich kein eindeutig ansteigender Altersverlauf im Verordnungsverhalten der Hormontherapie (weder Hormonantagonisten noch Antiestrogene). Es kann allerdings von einem gewissen Alterstrend gesprochen werden, da 87% der 80- bis 84-Jährigen eine Therapie mit Hormonantagonisten erhalten und nur 64,8% der 60- bis 64-Jährigen. Bei den 80- bis 84-Jährigen entspricht also das Verschreibungsverhalten der zu vermutenden Rate an Rezeptorpositivität.

Es ist nicht erklärbar, warum die 65- bis 69-jährigen Patientinnen (58,9%) und die 75- bis 79-Jährigen (62,5%) jeweils zu einem deutlich geringeren Anteil hormonantagonistische Therapie erhalten als ihre jeweils jüngeren Altersgruppen. Die Rezeptorpositivität nimmt mit dem Alter zu und ein gegenteiliges Ergebnis konnte vermutet werden. Die hochaltrigen Patientinnen (85–94 Jahre, N=7) bekommen deutlich weniger hormonantagonistische Therapie als zu erwarten (60% bzw. 50%).

Die Verordnung eines Antiestrogens verzeichnen 57,8% aller Patientinnen. Davon sind 91,7% als Tamoxifenverordnung dokumentiert. Die restlichen 8,3% beruhen auf der fehlenden Kodierung der 5. Stufe des ATC-Code, das heißt, aus den Antiestrogenen (4. Stufe) heraus ist keine tiefer gehende Aufschlüsselung erfolgt. Antiestrogenverschreibung ist also mit Tamoxifen gleichzusetzen. Das Antiestrogen Tamoxifen ist die häufigste endokrine Therapie (Holmes/Muss 2003). Dies bestätigt sich auch in den Daten der VW BKK.

Zu beachten ist, dass die Patientinnen im Beobachtungszeitraum im Verlauf ihrer Erkrankung betrachtet werden und nicht nur nach Erstdiagnose. Bezüglich ihrer Identifikationskriterien halten sie sich jedoch zumindest einmal im Beobachtungszeitraum im Krankenhaus mit der Diagnose Mammakarzinom auf. Der Charakter der in den Leitlinien geforderten Nachsorgeuntersuchungen (Deutsche Krebsgesellschaft 2004) spricht nicht für einen stationären Aufenthalt zu dem Zweck der Nachsorge. Es ist also von einem akuten Krankheitsgeschehen auszugehen. Sowohl bei Ersterkrankung als auch bei metastasiertem Mammakarzinom ist bei Rezeptorpositivität eine Hormontherapie indiziert (Extermann 2004). Im Teilbeobachtungszeitraum, in dem wahrscheinlicher Neuerkrankungen erfasst sind, erhalten nur 60,3% der Frauen eine hormonantagonistische Therapie.

Eine endokrine Therapie sollte unmittelbar im Anschluss an die Primärtherapie stattfinden. Allgemein sind fünf Jahre Einnahme von Antiöstrogenen (Tamoxifen) empfohlen. Die Studien, die den Vorteil einer Einnahmedauer von fünf Jahren gegenüber zwei Jahren untersuchen und beweisen, sind seit Mitte der 1990er (Current Trials Working Party of the Cancer Research Campaign Breast Cancer Trialists Group 1996, Swedish Breast Cancer Cooperative Group 1996) und somit im Beobachtungszeitraum bekannt.

Es besteht die Möglichkeit, dass Patientinnen außerhalb des fünfjährigen Therapieregimes beobachtet werden. Zudem gibt es verschiedene Gründe, auf eine Hormontherapie zu verzichten. Zum einen kann eine äußerst vorteilhafte Tumorbiologie mit sehr geringem Rezidivrisiko oder Rezeptornegativität bestehen (Baum 2005). Zum anderen kann ein sehr schlechter Gesundheitsstatus der Patientin mit deutlich reduzierter Lebenserwartung und mit hoher zu erwartender Komplikationsrate sowohl des Antiöstrogens als auch der Alternativmedikation (Aromatasehemmer der Dritten Generation) auf eine Therapie verzichten lassen (Muss 2003).

Allerdings bekommen Patientinnen der VW BKK, die unter mehreren arzneimittelpflichtigen Erkrankungen leiden, häufiger eine hormonantagonistische Therapie (67,4% vs. 54,1%).

Die genannten Bedingungen und ihr Einfluss auf die Therapieentscheidung sind anhand der vorhandenen Daten nicht sicher nachvollziehbar. Gerade im Hinblick auf die unterschiedliche Rate an Hormontherapie innerhalb der einzelnen Altersgruppen ist ein Versorgungsmangel vorstellbar.

Adjuvante Hormontherapie

Nur 56% der mastektomierten Patientinnen und 62,2% der brusterhaltend operierten Frauen erhalten eine adjuvante Antiestrogentherapie im Beobachtungszeitraum. Patientinnen mit Brusterhalt weisen keine Unterschiede hinsichtlich Multimorbidität im Ordnungsverhalten auf, bei mastektomierten Patientinnen zeigt sich, dass Mehrfacherkrankte sogar häufiger eine antiestrogene adjuvante Therapie erhalten (62,5% vs. 40%).

Die Studie aus Mailand (Gennari et al. 2004) berichtet von 74,4% adjuvanter Hormontherapie bei den über 75-Jährigen und von 82% bei den 65- bis 74-jährigen Patientinnen. Hier sind allerdings explizit die rezeptorpositiven Patientinnen beobachtet worden. Bei einer anderen Studie finden sich unabhängig vom Rezeptorstatus mindestens 73% Hormontherapie nach Operation bei über 65-jährigen Patientinnen (August et al. 1993). Wie oben schon erwähnt, sind 98,4% adjuvante Hormontherapie bei über 70-Jährigen in einer englischen Publikation beschrieben (Wyld et al. 2003).

In der Kohorte der VW BKK erhalten nur drei Patientinnen im Alter von über 80 Jahren eine Operation im Untersuchungszeitraum. Diese bekommen alle (100%) eine adjuvante endokrine Therapie verschrieben. Bei sehr geringer Patientenzahl ist dies jedoch nicht aussagekräftig genug. Die über 80-jährigen Patientinnen des Genfer Krebsregisters in der Auswertung von Bouchardy et al. (2003) erhalten rezeptorstatus-unabhängig zu circa 60% eine adjuvante Hormontherapie.

Da die Operation, auf die sich die beurteilte adjuvante Hormontherapie bezieht, im Beobachtungszeitraum dokumentiert ist, ist ebenfalls eine Dokumentation der Hormontherapie im Beobachtungszeitraum zu erwarten. Nur wenige Patientinnen haben ihre Operation in den letzten Monaten des Beobachtungszeitraumes erhalten, so dass die hormonelle Anschlusstherapie nicht mehr erfassbar ist. Eine weitere Ausnahme kann darin bestehen, dass die verzeichnete Operation nicht die Primärtherapie, sondern eine Nachresektion ist. Allerdings ist es unwahrscheinlich, dass diese außerhalb des fünfjährigen adjuvanten Therapiezyklus nach der primären Operation liegt.

Zur Beurteilung der adjuvanten hormonantagonistischen Therapie wurden insbesondere die Antiestrogene (als weitaus häufigste Therapie) betrachtet. Von den 30 Frauen, die einen Aromatasehemmer einnehmen, ohne im Beobachtungszeitraum ebenfalls Antiestrogene verzeichnet zu haben, erhält sicherlich ein Teil diese Therapie im Rahmen einer adjuvanten Therapie. Diese Patientinnen wurden nicht genauer

berücksichtigt. Bekommen im Rechenbeispiel alle von ihnen die Hormontherapie als adjuvante Therapie, erhöht sich der Anteil an adjuvanter endokriner Therapie nur geringfügig.

Der geringe Anteil an adjuvanter endokriner Therapie lässt sich nicht eindeutig erklären. Multimorbidität stellt keinen limitierenden Faktor bei der Verordnung dar. Unter Beachtung der diskutierten Einschränkungen kann von einer Unterversorgung ausgegangen werden.

Ausschließliche Hormontherapie

Bei knapp einem Drittel (30,8%) der Brustkrebspatientinnen der VW BKK finden sich Antiestrogene als alleinige Therapie des Mammakarzinoms. Die Teilkohorte weist nur noch 17,5% alleinige Antiestrogentherapie auf. Dieser Unterschied beweist erneut, dass in der Teilkohorte vermehrt neu erkrankte Brustkrebspatientinnen zusammengefasst sind und sich demzufolge in der Gesamtkohorte Patientinnen befinden, die während der Langzeitverordnung der Hormontherapie beobachtet werden. Sie sind vor Beginn des Beobachtungszeitraumes erkrankt und wurden vermutlich schon anderweitig vortherapiert.

Es zeigt sich in den Daten der VW BKK eine eindeutige Alterstendenz: Mit zunehmendem Alter steigt die Wahrscheinlichkeit der primären Hormontherapie.

Der Vergleich mit der internationalen Literatur gestaltet sich aufgrund der unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten schwierig (Tabelle 4). Wyld et al. (2003) zeigen mit einer sehr kurzen Beobachtungszeit (sechs Monate) bei über 70-Jährigen einen sehr hohen (41,9%) Anteil an alleiniger Hormontherapie. Eine Operation nach Hormontherapie im Sinne einer neoadjuvanten Therapie (Hoff et al. 2000) ist also nicht beobachtbar, dadurch würde sich aber der Anteil der alleinigen Hormontherapie reduzieren. Im Gegensatz dazu zeigt eine französische Publikation mit längerer Nachbeobachtungszeit (im Mittel sechs Jahre) mit 9% einen sehr geringen Anteil an alleiniger Hormontherapie bei den über 70-jährigen Brustkrebspatientinnen (Garbay et al. 1998). Das Ergebnis der über 70-jährigen VW BKK Mitglieder liegt mit 25% genau dazwischen. Betrachtet man das Ergebnis von Bergman et al. (1991) so finden sich im Vergleich mit den Daten der VW BKK dort nur geringfügig weniger Frauen über 75 Jahre mit alleiniger Hormontherapie (24,3% vs. 32,8%). Allerdings wird bei den über 80-Jährigen der Unterschied zu der Genfer Auswertung von Bouchardy et al. (2003)

wieder deutlich größer (32% vs. 50%), wobei es aufgrund der Anzahl der Patientinnen (N=6) nicht aussagekräftig genug ist.

Bei Bergman et al. (1991) weist keine Frau unter 75 Jahre eine primäre Hormontherapie auf. Auch bei Garbay et al. (1998) findet sich unter den 9% Frauen mit alleiniger Hormontherapie ein mittleres Alter von 83 Jahren. Dagegen erhalten immerhin 13,8% der 60- bis 69-Jährigen der VW BKK-Teilkohorte im Beobachtungszeitraum nur eine Antiöstrogentherapie.

Tabelle 4: Anteil der alleinigen Hormontherapie der Teilkohorte (N=194) im Vergleich mit der internationalen Literatur (in vergleichbaren Altersgruppen)

Studie	Details	Alleinige Hormontherapie	Alleinige Hormontherapie der VW BKK (bezogen auf die entsprechende Altersgruppe)
Bergman et al. (1991) 1981-1985	N=300 N=100 >75 Jahre	24,3%	32,8% (N=31)
Bouchardy et al. (2003) 1989-1999	N=407 >80 Jahre	32%	50% (N=6)
Garbay et al. (1998) 1978-1992	N=1.143 >70 Jahre	9%	25% (N=64)
Wyld et al. (2004) 02-08/2002	N=377 N=167 >70 Jahre	41,9%	25% (N=64)

Wie zu erwarten, erhalten die Frauen der VW BKK mit Mehrfacherkrankungen häufiger eine primäre antiöstrogene Hormontherapie (Teilkohorte: 38,1% vs. 13,3%). Dies zeigt sich unter anderem auch bei Bouchardy et al. (2003). Es ist schwer vorstellbar, dass bei 38,1% der Patientinnen mit Mehrfacherkrankungen nicht einmal eine schonende Operationsform, zum Beispiel eine Exzision des Tumors in Lokalanästhesie, möglich war.

Verordnung der Antiöstrogene

Im Allgemeinen kann von einer dauerhaften antiöstrogenen Therapie ausgegangen werden, da bei immerhin knapp der Hälfte (48,7%) der Frauen eine Antiöstrogenverordnung häufiger als vier Quartale (von zwölf möglichen Quartalen) dokumentiert ist. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass ein Teil der Patientinnen die Hormontherapie erst im zweiten oder dritten Beobachtungsjahr beginnt. Hinsichtlich der Kontinuität sind erneut die Hälfte (49,2%) der Frauen gut versorgt, bei ihnen fehlt nur

ein Quartal in der Reihe der Verordnungen. Es zeigt sich eine Unterversorgung bei einem Drittel (35%) der Frauen, bei denen in der Verordnungskette mehr als zwei Quartale fehlen. Während sich die Nicht-Verschreibung in einem oder zwei Quartalen möglicherweise durch einen Krankenhausaufenthalt oder eine Rehabilitationsmaßnahme (und somit mit der dortigen Medikation bzw. Abrechnung) erklären lässt, deuten mehr als zwei fehlende Quartale auf ein unregelmäßiges Verschreibungsverhalten hin.

Es wird beschrieben, dass trotz der guten Verträglichkeit von Tamoxifen 5–10% der Patientinnen die Medikation zeitweilig unterbrechen oder wegen subjektiv empfundener Nebenwirkungen (Hitzewallungen, vaginale Blutungen, Gewichtszunahme, Stimmungsschwankungen und/oder Kopfschmerzen) komplett absetzen (Lüftner 2004). Dies erklärt aber nicht die Unterbrechung der Verordnung von mehr als einem halben Jahr bei über 30% der Patientinnen, da hier die fehlende ärztliche Verordnung und nicht das Einnahmeverhalten dokumentiert ist.

In der Teilkohorte finden sich immerhin 30% Patientinnen, denen das Antiestrogen mehr als ein Jahr verschrieben wird (bei nur acht möglichen Quartalen). Erstaunlich ist die hohe Rate (70,7%) an kontinuierlicher Antiestrogenverordnung (maximal ein Quartal Pause). Somit sind die Patienten der Teilkohorte gegenüber der Gesamtkohorte deutlich besser versorgt.

Im Gesamtuntersuchungszeitraum sind mehr Frauen zu vermuten, die schon längerfristig eine Hormontherapie erhalten. Die Patientinnen der Teilkohorte erhalten die Hormontherapie zeitnah zur vermutlichen Erstdiagnose. Vor diesem Hintergrund ist anzunehmen, dass mit zunehmender Dauer der Antiestrogenverordnung die Regelmäßigkeit der Verordnung abnimmt und damit nicht den Behandlungsleitlinien entspricht. In den Leitlinien sind feste Schemata zur Nachsorge empfohlen, die einen Arzt-Patienten-Kontakt bedingen, da die körperliche Untersuchung im Vordergrund steht. Vorstellbar ist, dass bei einer schon länger andauernden Erkrankung die Therapiemotivation der Patientinnen sinkt und Arztbesuche zur Nachsorge nicht wahrgenommen werden. Dies kann auch mit einer ungenügenden Aufklärung der Patientinnen hinsichtlich der Dauer und der deutlichen Vorteile der regelmäßigen und vollständigen Einnahme bei scheinbar abgeschlossener Behandlung (Chirurgie) und Wohlbefinden zusammenhängen. Es sollte unwahrscheinlich sein, dass der behandelnde Arzt vor den vorgeschriebenen fünf Jahren die Therapie abbricht oder beendet.

Es ist also eine Unterversorgung der Patientinnen mit hormonantagonistischen Medikamenten mit zunehmender Dauer der Verschreibung anzunehmen.

Antiestrogen und Enzyminhibitor

Immerhin erhalten 18,3% der Frauen der Gesamtkohorte einen Aromatasehemmer. Davon sind 60% eindeutig als Wechsel von Tamoxifen im Beobachtungszeitraum dokumentiert. Als direkte Folgemedikation nach dem Tamoxifen erhalten 20% der Brustkrebspatientinnen den Enzyminhibitor. Immerhin 50% verzeichnen dieses Medikament noch innerhalb eines Jahres nach Antiestrogenverschreibung. In der Teilkohorte ist zu 60% ein direkter Wechsel zu verfolgen. Deutlich über ein Drittel (40%) erhält den Enzyminhibitor als alleinige Hormontherapie im Untersuchungszeitraum. Die Mammakarzinompatientinnen der Teilkohorte erhalten, wenn sie Anastrozol dokumentiert haben (16%), zu einem höheren Anteil diese Hormontherapie als Erstmedikation (58%). Insgesamt ist dies ein sehr gutes Versorgungsprofil, im Hinblick darauf, dass die Aromatasehemmer zur Beobachtungszeit nur als Alternativmedikation empfohlen waren. Frauen mit Nebenwirkungen auf Tamoxifen werden also leitliniengerecht mit Anastrozol versorgt.

Angesichts des besseren Nebenwirkungsprofils von Aromatasehemmern ist es zu erwarten, dass Frauen mit weiteren Erkrankungen häufiger die Alternativmedikation (19,6% vs. 12,2%) erhalten. Ebenfalls erhalten Patientinnen mit erhöhter Morbidität häufiger den Enzyminhibitor als einzige im Beobachtungszeitraum dokumentierte Hormontherapie (8,2% vs. 2,7%). Der Wechsel aufgrund der Nebenwirkungen des Tamoxifen ist bei Frauen mit Mehrfacherkrankungen sehr wahrscheinlich, da 53,9% den Enzyminhibitor als direkte Anschlussmedikation erhalten (gegenüber nur 18,6% der Frauen, die lediglich an Brustkrebs erkrankt sind.)

Nicht erklären lässt sich die fehlende Verschreibung von Aromatasehemmern bei den über 80-jährigen Patientinnen. Auch zeigt sich bei den Verordnungen kein Alterstrend. Die anhand der Arzneimittelaufnahme festgestellte kardiovaskuläre Morbidität nimmt mit dem Alter zu. Dies ließe eigentlich eine Zunahme der Aromatasehemmereinnahme mit zunehmendem Alter vermuten.

Die Patientinnen der Teilkohorte zeigen auch hinsichtlich der enzyminhibitorischen Hormontherapie einen Versorgungsvorteil. Es besteht die Möglichkeit, dass ein Teil der Patientinnen der Teilkohorte im Rahmen eines Rezidivs erkrankt (und deswegen im Jahr 2000 kein Krankenhausaufenthalt verzeichnet) und nun eine zweite

Hormontherapie mit Anastrozol beginnt. Es ist bekannt, dass sich im Verlauf der Erkrankung bei unterschiedlicher Remissionsdauer bei fast allen Patientinnen eine Tamoxifenresistenz entwickelt (Lüftner 2004). Auch dies könnte ein Grund sein, bei Rezidivaufreten einen Aromatasehemmer zu verordnen.

Chemotherapie

Fast ein Fünftel (19,3%) der Brustkrebspatientinnen erhält eine Form von Chemotherapie. Die jüngste beobachtete Altersgruppe (60–64 Jahre) wird immerhin zu 27% chemotherapiert. Wie zu erwarten zeigt sich mit zunehmendem Alter eine Abnahme des Anteils an Chemotherapie.

Anhand der Aufteilung der verschiedenen Arten der Chemotherapie beweist sich erneut der Vorteil der Teilkohortenmethode. Der Schwerpunkt in der Gesamtkohorte liegt mit 48,8% bei der rein chemoendokrinen Therapie. Alleinige Hormontherapie in Kombination mit Chemotherapie wird meist bei fortgeschrittenem Tumor oder aber bei einem Rezidiv empfohlen. In der Teilkohorte findet sich zu 60,3% aller Chemotherapien die adjuvante Chemotherapie. Dies sind 17,1% aller operierten Frauen der Teilkohorte. Es lässt sich annehmen, dass sich vermehrt Erstdiagnosen mit primärer chirurgischer Therapie und entsprechender anschließender adjuvanter systemischer Therapie unter den Fällen der Teilkohorte befinden.

Zusammenfassend findet sich bei Guadagnoli et al. (1997) 26,4% adjuvante Chemotherapie bei über 60-jährigen Brustkrebspatientinnen. Wyld et al. (2004) beschreiben bei über 70-jährigen Brustkrebspatientinnen 0,6% Chemotherapien, bei einer sehr kurzen Beobachtungszeit von sechs Monaten. Die Autoren stellen nach Auswertung des Komorbiditätsprofils 12,6% potentielle Kandidaten für eine Chemotherapie fest. 55- bis 69-Jährige erhielten in dieser Publikation zu 32% eine Chemotherapie. Eine amerikanische Auswertung zeigt bei über 70-Jährigen 18% postoperative Chemotherapie gegenüber 48% der 23- bis 70-Jährigen bei einem mittlerem Alter von 52 Jahren (Gajdos et al. 2001). Werden nur die über 70-jährigen Brustkrebspatientinnen der VW BKK betrachtet und hier wiederum nur die Teilkohorte (Neuerkrankungen), dann bekommen 2,1% der über 70-Jährigen eine Chemotherapie. Dabei erhalten 19,4% aller operierten über 70-Jährigen eine adjuvante Chemotherapie (gegenüber 43,2% der 60- bis 69-Jährigen). Die Mailänder Studie von Gennari et al. (2004) berichtet bei über 75-Jährigen von 6,4% adjuvanter Chemotherapie gegenüber 34,5%

der 65- bis 74-Jährigen. Zu einem ähnlichen Ergebnis (5%) bei über 75-jährigen Brustkrebspatientinnen kommen Hurria et al. (2003). Noch weniger adjuvante Chemotherapie zeigt sich in einer französischen Publikation mit 2% aller operierten Patientinnen (Garbay et al. 1998). Bei über 80-jährigen Patientinnen aus der Schweiz sind 0,74% Chemotherapien beschrieben, davon alle als adjuvante Therapie mit 1,4% aller operierten Frauen (Bouchardy et al. 2003).

Tabelle 5: Anteil der Brustkrebspatientinnen mit adjuvanter Chemotherapie an allen operierten Frauen der Teilkohorte (N=111) im Vergleich mit der internationalen Literatur (bezogen auf die entsprechenden Altersgruppen)

Studie	Details	Adjuvante Chemotherapie	Adjuvante Chemotherapie der VW BKK (bezogen auf die entsprechende Altersgruppe)
Guadagnoli et al. (1997)	>60 Jahre (N=478)	26,4%	17,1%
Gajdos et al. (2001)	>71 Jahre (N=206)	18%	19,4%
Gennari et al. (2004)	>75 Jahre (N=146)	6,4%	13,3%
Hurria et al. (2003)	>75 Jahre (N=216)	5%	13,3%
Bouchardy et al. (2003)	>80 Jahre (N=407)	1,4%	0%

Die Wahrscheinlichkeit eine Chemotherapie zu erhalten, wird in allen Publikationen als altersabhängig beschrieben. DeMichele et al. (2003) stellen eine von der Komorbidität unabhängige negative Korrelation von zunehmendem Alter und Chemotherapie fest. Allerdings findet sich in dieser Publikation auch bei Frauen mit Mehrfacherkrankungen ein geringerer Anteil an Chemotherapien.

Das quantitative Ergebnis lässt sich bei unterschiedlicher Nachbeobachtungszeit, unterschiedlichen Datenquellen (universitäres Zentrum oder Krebsregister gegenüber dem eher populationsbezogenen Ansatz der VW BKK-Daten), differierenden Altersgruppen und unterschiedlicher Anzahl von Patientinnen (>75-jährige Patientinnen der Teilkohorte der VW BKK mit Operation: N=15) schlecht einordnen. Insgesamt lässt sich jedoch aussagen, dass die Daten der VW BKK gerade im Hinblick auf den breiten Ansatz der Identifikation im Vergleich gut abschneiden.

Die Versorgung der Patientinnen der VW BKK mit adjuvanter Chemotherapie entspricht weitestgehend der in der internationalen Literatur beschriebenen Versorgung.

Diese Thematik wird weiterhin kontrovers in der Literatur diskutiert werden, bis valide Daten zur Chemotherapie der älteren Frau vorliegen. Da die Daten der VW BKK keine klinischen Daten (Rezeptorstatus, Lymphknotenstatus) enthalten, kann nicht beurteilt werden, ob die Frauen mit Chemotherapie zur empfohlenen Risikogruppe gehören. Eine weiterführende Studie, beispielsweise in Kombination mit klinischen Akten oder Daten eines Krebsregisters, kann Einblick in die Auswahl der Patientinnen für eine Chemotherapie geben. Interessanterweise sollten dann auch die Nebenwirkungsraten der unterschiedlichen Altersgruppen sowie deren Auswirkungen auf die Kosten und das Inanspruchnahmeverhalten beobachtet werden.

Bis dahin sollte eine Risikoabschätzung individuell erfolgen, wobei schon oben genannte Online-Modelle (siehe S. 17, Kapitel 1.2.2) genutzt werden können.

6.2.4 Krankenhausverweildauer

Der Krankenhausaufenthalt für eine Mastektomie dauerte länger als ein Brustehalt (13,1 vs. 11,4 Tage). Es lässt sich ein Trend erkennen, dass mit zunehmendem Alter ein kürzerer Aufenthalt für eine Mastektomie benötigt wurde, allerdings ein längerer Aufenthalt für sonstige Behandlungen. Für mehrfach erkrankte Frauen zeigen sich im Rahmen von Operationen erstaunlicherweise generell kürzere Verweildauern.

Im internationalen Vergleich sind die Aufenthaltsdauern für VW BKK-Patientinnen für Operationen deutlich länger. Die längere Aufenthaltsdauer für eine Mastektomie bestätigt sich in den Publikationen. Für Norwegen und die USA werden für eine Mastektomie 6,2 Tage bzw. 9,9 Tage Verweildauer angegeben, für einen Brustehalt 3,9 Tage bzw. 7,9 Tage (Norum et al. 1997). Hierbei ist zu beachten, dass in dieser Auswertung auch jüngere Patientinnen partizipierten. Das Robert Koch-Institut (Giersiepen et al. 2005) gibt für das Jahr 2000 durchschnittlich 7,9 Tage Krankenhausaufenthalt aufgrund einer Brustkrebserkrankung an.

Hinsichtlich der Krankenhausverweildauer ist eine Über- bzw. Fehlversorgung zu vermuten.

6.3. Versorgungskosten

6.3.1. Allgemeine Versorgungskosten

Die Gesamtkosten für den Untersuchungszeitraum nehmen mit steigendem Alter ab. Mit höherem und hohem Alter sinken die Maximalkosten. Der Betrag, der mindestens ausgegeben wird, steigt mit zunehmendem Alter. Daraus lässt sich schließen, dass im Alter eine geringere Bandbreite an Kosten auftritt und die jüngeren Altersklassen einen breiteren Kostenspielraum aufweisen. So kann man vermuten, dass Ärzte für jüngere an Brustkrebs Erkrankte eher bereit sind, aufwendigere und kostenintensivere Therapien zu verordnen. Der Befund der geringeren Gesundheitsausgaben für ältere Brustkrebspatientinnen deckt sich auch mit den Ergebnissen internationaler Studien (Rao et al. 2004, Warren et al. 2002, Taplin et al. 1995).

Erwartungsgemäß liegen die Pro-Kopf-Versorgungskosten für mehrfach Erkrankte deutlich höher, als für lediglich an Brustkrebs Erkrankte. Die Gesamtausgaben der nicht-multimorbiden Patientinnen betragen nur 60% der Ausgaben der mehrfach erkrankten Patientinnen. Bei neu erkrankten Brustkrebspatientinnen zeigt sich eine geringere Kostendifferenz zwischen Frauen mit und ohne Zusatzerkrankungen. Dies kann dadurch bedingt sein, dass bei neu erkrankten Frauen die Primärtherapie im Vordergrund steht und diese Kosten unabhängig von den weiteren Erkrankungen anfallen. Es bestätigt sich, dass Komorbidität Einfluss auf die Gesamtkosten bei Brustkrebs hat (Radice/Redaelli 2003, Barlow et al. 2001, Taplin et al. 1995). Höhere Kosten sind also positiv mit jüngerem Alter und höherer Morbidität assoziiert.

Mit höherem Alter verringern sich die Arzneimittelkosten sowie die Krankenhauskosten. Warren et al. (2002) erklären sich die geringeren Arzneimittelausgaben durch das Fehlen von kostenintensiven Therapien, wie die Chemotherapie. Mehrfach erkrankte Frauen verursachen doppelt so hohe Arzneimittelkosten wie Frauen ohne Zusatzerkrankungen. Letzteres war zu erwarten, da Komorbidität unter anderem durch kontinuierliche Arzneimittelverordnungen definiert ist (Gerste et al. 2000).

Ein hoher Anteil Krankenhauskosten (circa 60%) an den Gesamtkosten war angesichts der Tatsache, dass die Erstdiagnose und somit die Primärtherapie mehrheitlich mit einem Krankenhausaufenthalt verbunden ist, zu erwarten. Bei Will et al. (2000) finden sich ebenfalls 63% Krankenhauskosten an den Gesamtkosten.

Entgegen der internationalen Literatur (Warren et al. 2002, Barlow et al. 2001, Norum et al. 1997) waren Krankenhausaufenthalte mit Mastektomien gegenüber Aufhalten mit

brusterhaltenden Operationen teurer (4.496 € vs. 3.620 €). Malin et al. (2002) berichten, dass im Verlauf die Kosten für eine Mastektomie ansteigen, da oftmals eine Brustrekonstruktion noch durchgeführt wird. Es ist nicht erklärbar, warum die Kosten für eine Mastektomie bei Patientinnen ohne belastende Zusatzerkrankungen deutlich höher ausfallen (4.925 € vs. 4.359 €). Bei der brusterhaltenden Operation entspricht das Kostenverhältnis den Erwartungen: Patientinnen mit Mehrfacherkrankungen verzeichnen höhere Kosten für den Krankenhausaufenthalt als Patientinnen ohne derartige Belastungen.

Die Ursache höherer Krankenhauskosten erscheint nicht transparent. Die Kosten für eine Operation sollten nicht therapieentscheidend wirken.

Die besonderen Therapiekosten, welche alternative Therapieverfahren sowie besondere Leistungsrückerstattungen beinhalten, sinken ebenfalls mit zunehmendem Alter. Eine geringere Nutzung von alternativen Therapiemethoden durch ältere Patientinnen scheint vorstellbar (Patterson et al. 2002, Kaufmann/Ernst 2000). Hilfsmittel- und Heilmittelkosten stellen sich altersunabhängig durch den Morbiditätsstatus beeinflusst dar. Frauen mit zusätzlichen chronischen Erkrankungen verursachten fast doppelt so hohe Ausgaben. Da aber Frauen mit Zusatzerkrankungen weniger Operationen und weniger Chemotherapien bekommen, scheint die Brustkrebserkrankung nicht die Hauptlast der Heilmittelkosten auszumachen.

Rehabilitation

Eine Rehabilitation im Anschluss an die Primärtherapie wurde bei jeder zehnten Frau verzeichnet. Mit steigendem Alter erhielt ein höherer Anteil Patientinnen eine Rehabilitation.

Insgesamt erscheinen die Anzahl der Rehabilitationsleistungen recht niedrig. In einer deutschen Auswertung von Fragebögen (N=799, 1997–1998), die den Versorgungsverlauf bei Brustkrebs und anderen gynäkologischen Tumoren aus Sicht der Patientin erforscht, gab jede zweite Patientin an, an einer Anschlussheilbehandlung teilgenommen zu haben (Kaufmann/Ernst 2000). Diese Studie schloss jedoch alle Altersgruppen ein. In den Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft (2004) wird der Wert einer Rehabilitation bei Brustkrebs besonders herausgehoben und betont, dass jede Frau ein Anrecht auf diese hat. Forschungsbefunden zufolge haben Rehabilitationsmaßnahmen weit reichende Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patientinnen (Schwibbe 1991). Die Lebensqualität von Mammakarzinompatientinnen

verbessert sich wesentlich durch eine stationäre Rehabilitation, dieser Effekt bleibt auch nach Entlassung aus der stationären Rehabilitation (wenn auch in geringerem Maße) bestehen (Heim et al. 2001). Ambulante Rehabilitation von an Brustkrebs Erkrankten hat ebenfalls einen positiven Effekt auf die Lebensqualität der Patientinnen und mindert das Auftreten von Folgeerkrankungen (Fatigue Syndrom, Depression) (Schulz et al. 1998). Im Jahr 2000 waren in Deutschland die Frauen, die eine Rehabilitation aufgrund einer Brustkrebserkrankung wahrnahmen, im Mittel 58 Jahre alt (Giersiepen et al. 2005). Dieses Durchschnittsalter spricht eher für eine geringere Inanspruchnahme von Rehabilitationen mit zunehmendem Alter. Die geringe Inanspruchnahme von Rehabilitationsleistungen ist nicht sicher erklärbar.

6.3.2. Krankheitsspezifische Kosten

Es lässt sich keine lineare Altersabhängigkeit darstellen, jedoch zeigt sich dass mit zunehmendem Alter geringere Kosten für den Brustkrebs anfallen. Dies ist sicher durch die geringere Therapieausschöpfung bei den älteren Patientinnen bedingt.

Die krankheitsspezifischen Kosten stellen circa 40% an den Gesamtausgaben dar. Für Frauen ohne weitere chronische Erkrankungen betrug der Anteil brustkrebsspezifischer Ausgaben an den Gesamtkosten zwischen 53,5% und 59,3%. Bei Patientinnen mit Mehrfacherkrankungen liegen die spezifischen Kosten bei 39% der Gesamtausgaben. Patientinnen mit Enzyminhibitoreinnahme zeigen doppelt so hohe krankheitsspezifische Drei-Jahres-Kosten. Dies kann während des Beobachtungszeitraumes eine Limitierung für die Verordnung von Enzyminhibitoren bedeutet haben. Eine aktuelle deutsche Befragung behandelnder Ärzte zeigt, dass die Enzyminhibitoren an Akzeptanz gewonnen haben (Lüftner 2006). Allerdings bekommen privat versicherte Patientinnen einen Enzyminhibitor von Anfang an immer noch doppelt so häufig wie Patientinnen, die Mitglieder der gesetzlichen Krankenkassen sind (42% vs. 19%).