



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Hamburg University of Applied Sciences

Bachelorarbeit

Zur Erlangung des akademischen Grades Bachelor of Science
im Studiengang Gesundheitswissenschaften

**Die Anwendung von Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation beim
invasiven Mammakarzinom der Frau in den sozialen Bevölkerungsschichten**

Hamburgs

Prävalenzen und Einflussfaktoren

Vorgelegt von:

Vera Heinrichs



Erstgutachterin:

Prof. Dr. Zita Schillmöller
(HAW Hamburg)

Zweitgutachterin:

Dr. Annemarie Schultz
(Behörde für Wissenschaft, Forschung, Gleichstellung und Bezirke;
Hamburgisches Krebsregister)

Abgabe am:

11.02.2022

Zusammenfassung

Hintergrund: Das Mammakarzinom ist die häufigste Tumorlokalisation bei Frauen in Deutschland. Wird eine brusterhaltende Therapie durchgeführt, ist eine Strahlentherapie im Anschluss an die Operation essenziell für einen langfristigen Therapieerfolg. Da sie dennoch nicht in allen Fällen umgesetzt wird, sollen vor dem Hintergrund sozialer und gesundheitlicher Ungleichheit in Hamburg Unterschiede in den Strahlentherapie-Prävalenzen zwischen den Statusgruppen und die Einflussfaktoren darauf untersucht werden.

Methode: Dazu werden die Daten des Hamburgischen Krebsregisters von 2.838 Frauen mit invasivem Mammakarzinom und einer brusterhaltenden Therapie aus dem Diagnosezeitraum 01.01.2017 bis 30.06.2020 mithilfe des sozialen Status in drei Gruppen aufgeteilt und isoliert betrachtet. Auf uni- und bivariate Analysen folgt jeweils eine binomiale logistische Regression, um Einflussfaktoren auf die Umsetzung von Strahlentherapie in den einzelnen Gruppen identifizieren zu können.

Ergebnisse: Mit Strahlentherapie-Prävalenzen von 69,5 % (hoher Status), 75,9 % (mittlerer Status) und 72,8 % (niedriger Status) gibt es Unterschiede zwischen den Gruppen. Für die Gruppe des mittleren Status können keine Einflussgrößen sicher identifiziert werden. Bei dem höheren Status wird der Verzicht auf Strahlentherapie durch frühere Tumorerkrankungen der Patientinnen und die Durchführung von adjuvanten systemischen Therapien begünstigt. Ein höheres Grading des Tumors hat den gegenteiligen Effekt. Bei den Patientinnen mit niedrigerem Status erhöhen ebenfalls frühere Tumorerkrankungen und adjuvante systemische Therapien die Wahrscheinlichkeit einer unvollständigen Therapie. Das gleiche gilt für ein hohes Grading und einen negativen Progesteron- sowie positive Östrogen- und Her2-Rezeptorstatus.

Diskussion: Es konnte ein erster Überblick über die Strahlentherapie im Rahmen der brusterhaltenden Therapie des weiblichen Mammakarzinoms in Abhängigkeit von der sozialen Lage in Hamburg geschaffen werden. Durch die aufgestellten Regressionsmodelle konnte die Durchführung einer Strahlentherapie aber nur geringfügig erklärt werden. Es werden weitere Untersuchungen mit ausführlicheren Informationen, die über die Tumorcharakteristika hinausgehen, benötigt.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
1. Einleitung.....	1
2. Theoretischer Hintergrund	1
2.1 Das invasive Mammakarzinom und dessen Therapie	1
2.1.1 Das invasive Mammakarzinom der Frau	2
2.1.2 Forschungsstand bei dem Mammakarzinom	8
2.2 Sozialer Status und Gesundheit.....	14
2.2.1 Definition sozialer Status	14
2.2.2 Forschungsstand bei dem sozialen Status	15
3. Fragestellungen und Hypothesen	21
4. Methodik.....	22
4.1 Zielgruppenbeschreibung	22
4.2 Registerdaten des Hamburgischen Krebsregisters	24
4.3 Datenaufbereitung und Datenauswertung.....	26
4.4 Variablenbeschreibung	30
5. Ergebnisse.....	34
5.1 Beschreibung der untersuchten Population	34
5.2 Unterschiede in der Strahlentherapie-Prävalenz in den sozialen Bevölkerungsschichten	39
5.3 Einfluss von Tumorcharakteristika und therapiebezogenen Angaben auf die Strahlentherapie-Prävalenz	39
5.3.1 Hoher SES	40
5.3.2 Mittlerer SES.....	45
5.3.3 Niedriger SES	48
6. Diskussion	53
6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	54
6.2 Diskussion der Ergebnisse	55
6.3 Limitationen	59
7. Fazit.....	61
Literaturverzeichnis.....	63
Rechtsquellenverzeichnis	68
Anhang	69
Eidesstattliche Erklärung	71

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung von früheren Tumorerkrankungen und Strahlentherapie (ST) in der Gruppe „hoher SES“	40
Abbildung 2: Verteilung von Grading und Strahlentherapie (ST) in der Gruppe „niedriger SES“	48
Abbildung 3: Verteilung von früheren Tumorerkrankungen und Strahlentherapie (ST) in der Gruppe „niedriger SES“	49

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Grading von Tumoren nach der WHO.....	4
Tabelle 2: T-Werte der TNM-Klassifikation, 8. Auflage für das Mammakarzinom	4
Tabelle 3: UICC-Stadiengruppierung für das Mammakarzinom	5
Tabelle 4: Ergebnisse der Analysen von Jansen und Erb et al. (2021).....	20
Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien bei der Zielgruppenauswahl.....	23
Tabelle 6: Auswahl der Effektschätzer für die bivariate Analyse	27
Tabelle 7: Klassifikation des allgemeinen Leistungszustands nach ECOG und Karnofsky.....	32
Tabelle 8: Häufigkeitsverteilungen in der untersuchten Population und den Teilgruppen „hoher SES“, „mittlerer SES“ und „niedriger SES“, Teil 1	35
Tabelle 9: Häufigkeitsverteilungen in der untersuchten Population und den Teilgruppen „hoher SES“, „mittlerer SES“ und „niedriger SES“, Teil 2.....	37
Tabelle 10: Ergebnisse der bivariaten Korrelationsanalyse in der Gruppe „hoher SES“	41
Tabelle 11: Ergebnisse der bivariaten Korrelationsanalyse in der Gruppe „mittlerer SES“	41
Tabelle 12: Ergebnisse der binomialen logistischen Regression in der Gruppe „hoher SES“	43
Tabelle 13: Anteile der durch das Regressionsmodell richtig vorhergesagten Werte in der Gruppe „hoher SES“	45
Tabelle 14: Ergebnisse der binomialen logistischen Regression in der Gruppe „mittlerer SES“	47
Tabelle 15: Anteile der durch das Regressionsmodell richtig vorhergesagten Werte in der Gruppe „mittlerer SES“	48
Tabelle 16: Ergebnisse der bivariaten Korrelationsanalyse in der Gruppe „niedriger SES“	50
Tabelle 17: Ergebnisse der binomialen logistischen Regression in der Gruppe „niedriger SES“	52
Tabelle 18: Anteile der durch das Regressionsmodell richtig vorhergesagten Werte in der Gruppe „niedriger SES“	53
Tabelle 19: Übersicht der genutzten Variablen	69
Tabelle 20: Ergebnisse der Modellgüte-Tests zu der binomialen logistischen Regression in der Gruppe „hoher SES“	70
Tabelle 21: Ergebnisse der Modellgüte-Tests zu der binomialen logistischen Regression in der Gruppe „mittlerer SES“	70
Tabelle 22: Ergebnisse der Modellgüte-Tests zu der binomialen logistischen Regression in der Gruppe „niedriger SES“	70

Abkürzungsverzeichnis

BET:	Brusterhaltende Therapie
HKR:	Hamburgisches Krebsregister
HmbKrebsRG:	Hamburgisches Krebsregistergesetz
ICD:	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICD-O:	International Classification of Diseases for Oncology
OPS:	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OR:	Odds Ratio bzw. Chancenverhältnis
RISE:	Rahmenprogramm Integrierte Stadtteilentwicklung
SD:	Standardabweichung
SE:	Standardfehler
SES:	social or socioeconomic status bzw. sozialer/sozioökonomischer Status
ST:	Strahlentherapie
UICC:	Union for International Cancer Control
VIF:	Varianzinflationsfaktor
WHO:	World Health Organization
ZfKD:	Zentrum für Krebsregisterdaten (am Robert Koch-Institut)

1. Einleitung

Eine von acht Frauen in Deutschland erkrankt im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs (Lebenszeitrisiko von 12,4 %) (Robert Koch-Institut [RKI] & Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland [GEKID], 2021, S. 88).

Da sich die Überlebensraten selbst nach Standardisierung nach Alter und Stadium stark in Abhängigkeit von der sozialen Lage der Patientin unterscheiden (Finke et al., 2021, S. 565), stellt sich die Frage, wodurch diese Unterschiede zustande kommen. Eine mögliche Erklärung ist ein Unterschied in der Versorgungsqualität.

Dafür wird anhand von Registerdaten des Hamburgischen Krebsregisters (HKR) exemplarisch untersucht, ob in Hamburg Unterschiede in der Prävalenz von Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation des Mammakarzinoms in Abhängigkeit von der sozialen Lage bestehen. Bei dieser Therapie ist mehrfach bewiesen, dass sie einen deutlichen positiven Einfluss auf die lokale Tumorkontrolle und damit die Überlebensraten ausübt (vgl. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group [EBCTCG], 2011).

Um eine Grundlage zur zielgruppenspezifischen Verbesserung dieser Prävalenz zu legen, wird darüber hinaus für die sozialen Bevölkerungsschichten einzeln herausgearbeitet, welche Einflussfaktoren auf die Umsetzung einer Strahlentherapie einwirken.

Das Mammakarzinom und dessen Charakteristika sowie der soziale Status und sein Zusammenspiel mit Gesundheit werden als Grundlage der vorliegenden Ausarbeitung im Folgenden beschrieben. Daraus ergeben sich anschließend die Hauptfragestellungen.

2. Theoretischer Hintergrund

Im Folgenden wird die Informationsgrundlage für das Verständnis der Fragestellungen und Hypothesen gelegt. Dazu wird sowohl die Erkrankung Mammakarzinom und deren Therapie als auch der soziale Status als Einflussgröße auf die Gesundheit allgemein und auf (Mamma-)Karzinomerkrankungen im Besonderen dargestellt.

2.1 Das invasive Mammakarzinom und dessen Therapie

Das folgende Kapitel stellt das invasive Mammakarzinom der Frau und dessen mögliche Charakteristika als Grundlage für die später in den statistischen Analysen verwendeten Variablen vor. Charakteristika, die eine Variable darstellen, werden *kursiv* gekennzeichnet.

Darauf folgt der aktuelle Forschungsstand zur leitlinienkonformen Therapie, speziell die Strahlentherapie und deren Nutzen, und anschließend zu Abweichungen von den Leitlinien in der Praxis (Noncompliance) inklusive der Einflussfaktoren auf dieses abweichende Verhalten.

Da sich die Therapiepfade des Mannes von der der Frau unterscheiden, beschränkt sich diese Ausarbeitung auf das weibliche Geschlecht (vgl. *Abschnitt 2.1.2 Forschungsstand; Leitlinienkonforme Therapie des Mammakarzinoms*).

2.1.1 Das invasive Mammakarzinom der Frau

Verbreitung:

Das Mammakarzinom ist die häufigste Tumorlokalisation bei Frauen und macht im Jahr 2018 30,0 % aller Krebsneuerkrankungen bei Frauen in Deutschland aus. Die zweithäufigste Tumorlokalisation ist der Darm mit 11,5 %. Auch bezüglich der Krebssterbefälle liegt die Brustdrüse mit 17,7 % aller Tumorlokalisationen bei Frauen vorne. Dahinter folgt die Lunge mit 15,8 % (RKI & GEKID, 2021, S. 24).

Die Inzidenz des Mammakarzinoms liegt 2018 mit 69.900 Neuerkrankungen bei 166,4 Fällen je 100.000 Frauen in Deutschland (rohe Rate¹). Die rohe Mortalitätsrate liegt mit insgesamt 18.591 Sterbefällen bei 44,3. Die relativen Überlebensraten² beim Mammakarzinom betragen 88 % nach 5 Jahren und 83 % nach 10 Jahren (RKI & GEKID, 2021, S. 86) und sind damit höher als die der meisten anderen Lokalisationen (vgl. RKI & GEKID, 2021).

Vergleicht man die altersstandardisierten³ Inzidenzraten beim Mammakarzinom der Frau zwischen den Bundesländern, hat Hamburg nach Schleswig Holstein die zweithöchste Neuerkrankungsrate mit 121,4 je 100.000 Frauen (Hamburgisches Krebsregister [HKR], 2021; RKI & GEKID, 2021, S. 89). Am Stichtag 31.12.2018 lebten 15.621 Frauen mit diagnostiziertem Brustkrebs in Hamburg (diagnostiziert in den Jahren 2004 bis 2018). Bezogen auf die Hamburger Bevölkerung entspricht das 1.628 von 100.000 Frauen (Freie und Hansestadt Hamburg - Behörde für Wissenschaft, Forschung, Gleichstellung und Bezirke [FHH - BWFG], 2021, S. 52). Sie haben einen Anteil von 29,6 % an „Krebs gesamt“⁴ und liegen somit etwa im deutschen Durchschnitt von 30,0 %. Die Zahl der

¹ nicht altersstandardisiert; bezogen auf die Wohnbevölkerung Deutschlands 2018

² krebsbedingte Sterblichkeit (Quotient aus absolutem Überleben der Krebspatientinnen und dem erwarteten Überleben einer Personengruppe gleichen Alters und Geschlechts)

³ nach altem Europastandard

⁴ alle malignen Neubildungen inklusive Lymphome und Leukämien (Robert Koch-Institut [RKI] & Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland [GEKID], 2021, S. 26).

Sterbefälle, die auf ein Mammakarzinom zurückgeführt werden konnten, lag in besagtem Jahr bei 408 (HKR, 2021).

Kodierung:

Das invasive Mammakarzinom wird in der ICD-10⁵ mit C50 kodiert. Es gehört dem Kapitel II „Neubildungen“ bzw. genauer dem Unterkapitel „Bösartige Neubildungen“ an. Die vierte Stelle ist immer ein trennender Punkt und mit der fünften Stelle des Codes kann die genaue Verortung der Neubildung in der Brust angegeben werden. So steht C50.2 z. B. für eine bösartige Neubildung im oberen inneren Quadranten der Brustdrüse (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM], 2021).

In der Onkologie gibt es zusätzlich die ICD-O-3⁶, welche auch von Krebsregistern genutzt wird. Sie klassifiziert Neubildungen sowohl bezüglich ihrer Lokalisation als auch ihrer Histologie⁷ (BfArM, 2020, S. 11). Die Schlüsselcodes der Lokalisation stimmen bei den meisten Lokalisationen mit denen der ICD-10 überein. Dies ist auch beim Mammakarzinom der Fall (vgl. BfArM, 2020, S. 85). Die Angabe zur Histologie besteht meist aus fünf Stellen, die den Zelltyp des Tumors (Neubildung) beschreiben. Die ersten vier Stellen beschreiben den zugrundeliegenden Zelltyp. Nach einem Schrägstrich wird mit dem Behavior-Code das biologische Verhalten des Tumors angegeben. Krebsregister nutzen die Ziffern 0 bis 3. Die in dieser Ausarbeitung betrachteten invasiven Mammakarzinome haben alle den Behavior-Code 3, das heißt, es sind maligne invasive Tumoren (0: benigne⁸ Tumoren; 1: unklare Situation; 2: nichtinvasive in-situ⁹ Tumoren) (BfArM, 2020, S. 47).

Charakteristika und Klassifizierungen:

Wenn Tumoren aus epitheliale Gewebe entstehen, werden sie Karzinome genannt (Buser, 2017, S. 30). Das Mammakarzinom geht meist von den Milchgängen der Brust (duktales Karzinom mit einem Anteil von ca. 70 bis 75 %) oder von den Drüsenläppchen der Brustdrüse am Ende der Milchgänge aus (lobuläres Karzinom mit 15 %). Den Rest bilden Sondertypen wie z. B. das inflammatorische Mammakarzinom oder Mischformen aus duktal und lobulär (Aigner & Stephens, 2016, S. 141; Boyd, 2020, S. 266).

Darüber hinaus gibt es weitere Arten, einen Tumor zu klassifizieren.

⁵ International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Version

⁶ International Classification of Diseases for Oncology, 3. Ausgabe

⁷ mikroskopische Struktur eines Gewebes (Freie und Hansestadt Hamburg - Behörde für Wissenschaft, Forschung, Gleichstellung und Bezirke [FHH - BWFG], 2021, S. 159).

⁸ gutartig; in der Regel nicht gefährlich (Aigner & Stephens, 2016, S. 297).

⁹ während invasive Neubildungen das umgebende Gewebe befallen, bedeutet in-situ, dass die natürlichen Organgrenzen nicht überschritten werden (RKI & GEKID, 2021, S. 164).

Mithilfe des *Gradings* wird das Ausmaß beschrieben, in dem das maligne Gewebe noch dem Ursprungsgewebe feingeweblich ähnelt. Die Zuordnung verläuft mithilfe von Zytologie¹⁰ und Histologie. Ein Tumor mit niedrigem Malignitätsgrad (bessere Differenzierung) zeigt eine bessere Prognose in Form von langsamerem Wachstum und einer geringeren Neigung zur Metastasierung. Bei einem hohen Malignitätsgrad (schlechtere Differenzierung) sind dahingegen ein schnelleres Wachstum und eine höhere Aggressivität und somit auch eine schlechtere Prognose gegeben (Buser, 2017, S. 32). Die World Health Organization (WHO) gibt vier Stufen für das Grading vor (s. Tabelle 1).

Tabelle 1: Grading von Tumoren nach der WHO. Eigene Darstellung nach Buser, 2017, S. 32.

Grad I (G1)	gut differenziert	low grade
Grad II (G2)	mäßig differenziert	
Grad III (G3)	schlecht differenziert	high grade
Grad IV (G4)	undifferenziert	
GX	Bestimmung nicht möglich	

Das Staging beschreibt die Klassifikation maligner Tumoren in Tumorstadien nach anatomischer Tumorausbreitung. Diese Klassifikation ist durch Organisationen wie die Union for International Cancer Control (UICC) für jede Tumorart standardisiert und wird regelmäßig aktualisiert. Formen davon sind z. B. die TNM-Stadien und die Stadiengruppierung nach UICC. Das TNM-System setzt sich aus den drei Komponenten T (anatomische Ausdehnung des Primärtumors), N (Befall der regionalen Lymphknoten) und M (Befall von entfernten Organen/Geweben; Fernmetastasen) zusammen. Die möglichen Ausprägungen des T-Werts zur *Tumorgröße* sind verkürzt in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: T-Werte der TNM-Klassifikation, 8. Auflage für das Mammakarzinom. Eigene Darstellung nach Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 385 f.

T0	kein Anhalt für Primärtumor
Tis	in-situ-Karzinom
T1	max. 2 cm im größten Durchmesser
T1mi	Mikroinvasion ≤0,1 cm
T1a	>0,1 cm bis 0,5 cm
T1b	>0,5 cm bis 1 cm
T1c	>1 cm bis 2 cm
T2	>2 cm bis 5 cm
T3	>5 cm
T4	jede Größe mit direkter Ausdehnung auf Brustwand oder Haut
T4a	Ausdehnung auf Brustwand
T4b	Ödem oder Ulzeration der Brusthaut oder Satellitenknötchen der Haut der gleichen Brust
T4c	4a und 4b kombiniert
T4d	inflammatorisches Karzinom
TX	keine Beurteilung möglich

¹⁰ Merkmale der einzelnen Krebszellen (Buser, 2017, S. 32).

Der N-Wert besteht neben den Ausprägungen NX (keine Beurteilung möglich) und N0 (keine regionären Lymphknotenmetastasen) aus den drei aufeinander aufbauenden Kategorien N1, N2 und N3. Diese beschreiben einen *Befall der regionären Lymphknoten* unterschiedlichen Ausmaßes. Der M-Wert hat die beiden Kategorien M0 (keine Fernmetastasen) und M1 (Fernmetastasen) (Buser, 2017, S. 32 f.; Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 385–389).

Darüber hinaus gibt es eine mögliche Zusammenfassung der TNM-Kategorien zu *Stadiengruppierungen*, die sich in ihrer Prognose ähneln. Es gibt fünf Hauptstadien, die teilweise in Unterstadien aufgeteilt sind (s. Tabelle 3). So wird z. B. ein Tumor der Klassifikation T1N0M0 dem Stadium IA und ein Tumor der Klassifikation T4N1M0 dem Stadium IIIB zugeordnet (Buser, 2017, S. 32–34).

Tabelle 3: UICC-Stadiengruppierung für das Mammakarzinom. Eigene Darstellung nach Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 390.

	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T0, T1	N1mi	M0
Stadium IIA	T0, T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T0, T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Stadium IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
Stadium IIIC	Alle T	N3	M0
Stadium IV	Alle T	Alle N	M1

Bei der Erstdiagnose befinden sich die Tumoren meist im Stadium I (41 %) oder II (40 %). Stadium III und IV sind mit 11 % und 7 % deutlich seltener vertreten (RKI & GEKID, 2021, S. 88).

Weitere wichtige Prognosefaktoren beim Mammakarzinom und entscheidend für Therapieentscheidungen sind die Hormonrezeptorstatus. Etwa 75 % der Tumoren sind rezeptorpositiv in Bezug auf die *Hormone Östrogen* und *Progesteron*. Bei den lobulären Karzinomen ist der Anteil mit 80 bis 90 % höher als bei den duktaalen Karzinomen mit 70 bis 80 %. In der Regel werden Fälle, bei denen mindestens 1 % (Östrogen) bzw. 10 % (Progesteron) der Tumorzellen auf die Hormone ansprechen, für die Behandlung als rezeptorpositiv betrachtet. Ist das der Fall, wird von einem erhöhten Ansprechen auf eine endokrine Therapie (Hormontherapie) ausgegangen. Ist das nicht der Fall, ist eine derartige Therapieform höchstwahrscheinlich unwirksam. Neben den Hormonrezeptoren

werden auch die *Her2-Rezeptoren*¹¹ des Tumors beurteilt, um möglichst wirksame Therapieentscheidungen treffen zu können. Eine Überexpression dieses Faktors ist in den Tumorzellen von 20 bis 30 % der Mammakarzinome festzustellen. Eine Therapieentscheidung auf dieser Grundlage könnte sein, dass bei einer deutlichen Überexpression Her2 medikamentös blockiert wird. Die Beurteilung dieser drei Status wird gewöhnlich im Rahmen der diagnostischen Kernbiopsie durchgeführt (Boyd, 2020, S. 276 f.; Gaisser, 2017, S. 702; Stöver & Feyer, 2018, S. 164).

Ätiologie und Symptome:

Die Ätiologie¹² von Mammakarzinomen ist nicht abschließend geklärt, aber es gibt Risikofaktoren, die das Vorhandensein von Brustkrebs begünstigen. Wie auch bei anderen Karzinomkrankungen spielt das Alter eine große Rolle. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit steigt ab dem 42. Lebensjahr deutlich. Weitere wichtige Faktoren sind beispielsweise eine hohe mammografische Dichte, Vorerkrankungen der Brustdrüse wie z. B. ein kontralaterales¹³ Mammakarzinom oder ein in-situ-Karzinom und genetische Faktoren. Bei ca. 5 bis 15 % der Fälle ist eine familiäre Disposition gegeben. Gesundheitsschädigendes Verhalten gehört neben Komorbiditäten ebenfalls zu den Risikofaktoren. Hormonelle Faktoren sind z. B. eine Hormonersatztherapie (insbesondere Gestagen-Östrogen-Kombinationen), eine frühe Menarche¹⁴ oder späte Menopause¹⁵ (nach dem 54. Lebensjahr). In den meisten Fällen treten die Karzinome aber trotzdem unabhängig von Risikofaktoren als „sporadischer Brustkrebs“ auf (Gaisser, 2017, S. 701; Stöver & Feyer, 2018, S. 162).

Zu den typischen Symptomen eines Mammakarzinoms gehört u. a. ein tastbarer Knoten und die Änderung der Form oder Größe der Brüste. Besonders eine einseitige Veränderung kann ein Hinweis auf ein Mammakarzinom sein (Gaisser, 2017, S. 701).

Vorgehen:

Im Folgenden wird der Umgang mit einem Mammakarzinom rund um dessen Therapie nach Gaisser (2017, S. 701–705) wiedergegeben. Die leitlinienkonforme Therapie des Mammakarzinoms selbst wird im hierauf folgenden Abschnitt 2.1.2 *Forschungsstand* beschrieben.

¹¹ humaner epithelialer Wachstumsfaktorrezeptor

¹² Lehre der Krankheitsursachen (RKI & GEKID, 2021, S. 164).

¹³ auf der entgegengesetzten Körperseite gelegen (Hoffmann La Roche AG & Urban und Fischer, 2003, S. 1037).

¹⁴ Zeitpunkt der ersten Menstruationsblutung eines Mädchens (Hoffmann La Roche AG & Urban und Fischer, 2003, S. 1201).

¹⁵ „Wechseljahre“ der Frau (Aigner & Stephens, 2016, S. 299).

Damit die Erkrankung bereits vor der Entstehung von Symptomen entdeckt werden kann, gibt es Früherkennungsuntersuchungen bzw. Screenings. Dadurch befinden sich die Tumoren bei der Diagnose meist in früheren und noch heilbaren Stadien. Es kann eine Tastuntersuchung, meist durch ärztliches Fachpersonal oder eine Mammografie¹⁶ erfolgen.

Besteht eine Verdachtsdiagnose, muss diese zunächst durch eine Mammografie und bei nicht eindeutigen Befunden über eine Kernspintomografie gesichert oder verworfen werden. Die diagnostische Sicherung eines Befunds erfolgt abschließend durch eine Biopsie und histologische Untersuchung. Ist die Diagnose gesichert, kommt es zu einem Staging des Tumors. Dafür werden unter anderem auch die andere Brust geröntgt und die Sentinel-Lymphknoten¹⁷ biopsiert. In manchen Fällen, wie z. B. bei dem Verdacht auf Fernmetastasen, werden zusätzlich der Thorax, der Oberbauch und die Knochen untersucht.

Nach erfolgreicher Therapie schließt sich in der Regel eine Nachsorge an. Dabei sollen Komplikationen sowohl durch die Erkrankung als auch durch die Therapie früh erkannt bzw. ihnen entgegengewirkt werden. Bei einer frühen Diagnose von Rezidiven¹⁸ und Zweittumoren, für die eine erhöhte Wahrscheinlichkeit besteht, können beispielsweise regelmäßige Mammografien helfen. Weitere Ziele der Nachsorge sind eine psychosoziale Unterstützung und Rehabilitation.

Prognose:

Das Überleben bei Mammakarzinomen ist abhängig von den Prognosefaktoren, von denen in diesem Abschnitt einige genannt wurden (z. B. TNM-Status, Grading und Alter der Patientin).

Wird exemplarisch das Überleben von in Hamburg behandelten und wohnenden Mammakarzinom-Patient:innen¹⁹ in Abhängigkeit vom Stadium betrachtet, fallen deutliche Unterschiede auf. Während das absolute 5-Jahres-Überleben im Stadium I bei 96,3 % und im Stadium II bei 89,6 % liegt, sind es im Stadium III mit 79,1 % über 10 Prozentpunkte weniger. Im Stadium IV, also im Falle von Fernmetastasen, überleben indessen 38,2 % der Patient:innen die ersten fünf Jahre nach der Diagnose (Diagnosezeitraum 2009 bis 2018) (HKR, 2020).

¹⁶ Röntgenuntersuchung der weiblichen Brustdrüse (RKI & GEKID, 2021, S. 165).

¹⁷ Die Sentinel-Lymphknoten sind die ersten Lymphknoten, in die Lymphflüssigkeit von einem Primärtumor abfließt. Sind sie positiv, ist es wahrscheinlich, dass auch andere regionale Lymphknoten befallen sind (Boyle, 2020, S. 9).

¹⁸ Wiederauftreten der Erkrankung (RKI & GEKID, 2021, S. 165).

¹⁹ Bei der Wiedergabe von Studien, die sich auch auf Männer beziehen bzw. die das Geschlecht nicht eindeutig definiert haben, wird weiterhin gegendert.

2.1.2 Forschungsstand bei dem Mammakarzinom

Leitlinienkonforme Therapie des Mammakarzinoms

Es folgt eine Darstellung der leitlinienkonformen Therapie des Mammakarzinoms mit Fokus auf die brusterhaltende Therapie (BET) und die in diesem Zuge empfohlene Strahlentherapie (ST). Dadurch sollen die Rahmenbedingungen, in denen eine ST in Folge einer BET stattfindet, nachvollziehbar gemacht werden.

Therapie nach S3-Leitlinie:

Die S3-Leitlinien spielen eine zentrale Rolle bei der evidenzbasierten Patientenversorgung und sollten von Ärzt*innen bei der Diagnostik und Therapie von Erkrankungen herangezogen werden (Beckmann, Schulz-Wendtland & Rauh, 2015, S. 285). Auch für das Mammakarzinom existiert eine solche Leitlinie des Leitlinienprogramms Onkologie.

In dieser Leitlinie wird bei dem invasiven, nicht fortgeschrittenen Mammakarzinom der Frau mit Empfehlungsgrad A, Level of Evidence 1a und starkem Konsens²⁰ die operative Entfernung des Tumors empfohlen. Es sollen dabei keine Tumorreste verbleiben, also der R0-Status erreicht werden. Dabei geht ein negativer Resektionsrandstatus – also ein tumorgewebefreier Schnittrand mit einer niedrigeren Lokalrezidivrate einher. Ein Mindestabstand des Tumorgewebes zum Resektionsrand ist hier nicht vonnöten, weshalb auch bei knappen Schnittgrenzen keine weitere Operation vorgesehen ist. Das steht mit der Bedingung, dass die in der Leitlinie empfohlenen adjuvanten Therapien²¹ (z. B. die ST nach brusterhaltender Operation) ebenfalls durchgeführt werden (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 95). Diese operative Entfernung des Tumors kann in Form einer BET oder einer Mastektomie vonstattengehen. Bei einem Befall der Lymphknoten wird zusätzlich eine Axilladisektion²² durchgeführt (Gaisser, 2017, S. 702).

Es wird empfohlen, dass Patientinnen unabhängig der möglicherweise erfolgten neo-adjuvanten Therapie²³ über die beiden Möglichkeiten einer Mastektomie mit potenzieller anschließender Rekonstruktion oder alternativ einer BET aufgeklärt werden. BETs sind z. B. bei invasiven Karzinomen mit günstiger Tumor-Brust-Volumenrelation und invasiven Karzinomen mit intraduktaler Begleitkomponente möglich. Von einer BET wird abgeraten, wenn (auch nach wiederholter Operation) der Tumor nicht komplett entfernt werden konnte, wenn eine erforderliche Nachbestrahlung der Brust nicht möglich ist und wenn die

²⁰ Empfehlungsgrad A: Starke Empfehlung; Level of Evidence 1a: systematisches Review von randomisierten kontrollierten Studien mit Homogenität; starker Konsens: Zustimmung von >95 % der Stimmberechtigten (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 31–34).

²¹ unterstützende Therapie, die zusätzlich zur Operation durchgeführt wird (Hoffmann La Roche AG & Urban und Fischer, 2003, S. 23).

²² Entfernung gleichseitiger Lymphknoten (Gaisser, 2017, S. 702).

²³ präoperatives Therapieverfahren, u. a. zur Verbesserung der Operabilität (Stöver & Feyer, 2018, S. 7).

Therapie entgegen dem Wunsch der Patientin ist. Die Alternative ist die Mastektomie, also die operative Entfernung der gesamten Brust. Laut mehreren randomisierten kontrollierten Studien können mit der BET gleiche Überlebensraten wie bei der Mastektomie erreicht werden. Um mit einer BET vergleichbare Ergebnisse zu denen einer Mastektomie erzielen zu können, ist eine Bestrahlung der gesamten Brust nach dem operativen Eingriff nötig (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 96 f.). Eine BET ist in ca. 80 % der Fälle möglich und das Standardvorgehen, wenn keine der beschriebenen Indikationen zur Mastektomie vorliegt (Stöver & Feyer, 2018, S. 167).

Ebenfalls mit dem Empfehlungsgrad A, Level of Evidence 1a und starkem Konsens wird nach der brusterhaltenden Operation eines invasiven Karzinoms eine ST der betroffenen Brust gefordert. Eine Ausnahme wird nur bei Patientinnen gemacht, die eine Lebenserwartung von weniger als zehn Jahren und eine sehr gute Prognose in Form eines kleinen, nodal-negativen²⁴, hormonrezeptorpositiven, Her2-negativen Tumor aufweisen. Wenn nach der Operation freie Schnittränder gegeben sind, adjuvant eine endokrine Therapie und eine individuelle Beratung der Patientin stattfindet, kann eine BET auch ohne ST erfolgen. Aber auch in diesem speziellen Fall ist von einem erhöhten Lokalrezidivrisiko durch den Verzicht auf die ST auszugehen (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 145).

Die Durchführung einer zusätzlichen systemischen Therapie ist abhängig von den Prognosefaktoren, findet in der Regel aber statt, wenn keine Kontraindikationen vorhanden sind. Mögliche systemische Therapien sind Chemotherapien, endokrine Therapien und die Verabreichung von Anti-Her2-Antikörpern (Stöver & Feyer, 2018, S. 172).

Durchführung der Strahlentherapie:

Spätestens sechs bis acht Wochen nach der Operation sollte die ST begonnen werden. Eine Ausnahme ist die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie, dann sollte die ST nach Beendigung dieser folgen. Die Pause zwischen den Therapien dient der Regeneration, damit die Wunden heilen können (Stöver & Feyer, 2018, S. 167). Vor der ersten Sitzung erfolgt stets ein aufklärendes Gespräch mit der Patientin, in dem u. a. die Bestrahlung selbst, deren Nebenwirkungen und Fragen von Seiten der Patientin besprochen werden können. In der Regel wird jeden Werktag eine Sitzung angesetzt und das Wochenende als Regenerationszeit eingeplant. Die Bestrahlung selbst dauert nur wenige Minuten (Schütz & Sohn, 2018, S. 76 f.).

²⁴ negativer Nodalstatus: kein Befall der Lymphknoten (vgl. bereits vorgestellter N-Wert der TNM-Klassifikation).

In der Regel erfolgt eine Bestrahlung des Zielgebiets in konventioneller Fraktionierung in Kombination mit einer zusätzlichen Dosis auf das Tumorbett über einen Zeitraum von etwa fünf bis sechs Wochen. Alternativ ist auch eine hypofraktionierte Bestrahlung mit einer kürzeren Bestrahlungszeit von etwas drei bis fünf Wochen möglich, in der die Patientin täglich zur Therapie erscheinen muss (Beckmann, Schulz-Wendtland & Rauh, 2015, S. 283; Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 147). Eine Teilbrustbestrahlung ist ebenfalls möglich (Stöver & Feyer, 2018, S. 169).

Nutzen und Risiken der Strahlentherapie:

Der Nutzen der ST bei der BET ist eindeutig und mehrfach durch randomisierte Studien und Metaanalysen belegt und anerkannt. Die Effektivität der ST ist über alle Prognosefaktoren hinweg signifikant vorhanden, auch wenn der Effekt auf das Rückfallrisiko bei bestimmten Patientinnengruppen niedriger ausfallen kann. Die ST wirkt dem Auftreten von sowohl lokoregionalen als auch distanten Rezidiven entgegen. Die Wirkung von systemischen Therapien durch Medikamente steht dabei dem Effekt der ST nach (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 145).

Eine Metaanalyse der EBCTCG (2011, S. 1708 f.) von 17 randomisierten Studien hat den Einfluss von ST nach einer brusterhaltenden Operation untersucht und eindeutige Ergebnisse hervorgebracht. Das 10-Jahres-Risiko eines Rezidivs (lokoregional und distant) lag bei 35,0 % ohne ST gegenüber 19,3 % mit ST. Das entspricht einer absoluten Risikoreduktion von 15,7 % ($SE^{25}=1,0$). Neben dem Effekt von ST auf die Entstehung von Rezidiven wird auch das Gesamt- und tumorspezifische Überleben verbessert. Das 15-Jahres-Risiko eines Todes (alle Ursachen) liegt bei 37,6 % ohne ST gegenüber 34,6 % mit ST. Die absolute Reduktion beträgt damit 3,0 % ($SE=1,2$). Bezogen auf brustkrebspezifische Todesursachen ist die absolute Risikoreduktion mit 3,8 % ($SE=1,1$) noch höher (25,2 % vs. 21,4 %). In den Analysen wurde stratifiziert nach Studie, Follow-up-Jahren, Nodalstatus und Alter und alle Ergebnisse waren auf dem Niveau von 0,05 statistisch signifikant.

Wimmer et al. (2019, S. 1136) haben multivariate Cox-Regressionsmodelle berechnet, in denen die Einflussgrößen Diagnosealter, Grading, Tumorgröße, Nodalstatus, Tumorstadium, Her2-Status, Hormonrezeptorstatus, lymphatische/venöse Invasion sowie endokrine, Immun- und Chemotherapie berücksichtigt wurden. Für das Gesamtüberleben lag die Hazard Ratio bei 0,64 (95 % KI: 0,46-0,88), Patient:innen mit ST hatten demnach ein um 36 % verringertes Risiko zu versterben. Für das Risikoverhältnis beim lokalrezidivfreien Überleben und den kumulativen Lokalrezidiven wurden nur Fälle mit R0-Status

²⁵ Standardfehler

nach der Operation einbezogen. Patient:innen mit ST hatten ein um 80 % verringertes Risiko, im Untersuchungszeitraum zu versterben oder ein Lokalrezidiv zu entwickeln wie vergleichbare Patient:innen ohne ST (HR=0,2 [95 % KI: 0,16-0,26]). Bei den kumulativen Lokalrezidiven hat sich das Risiko um 93 % verringert (HR=0,07 [95 % KI: 0,05-0,10]).

Die Vermeidung von Rezidiven hat dementsprechend einen positiven Effekt auf die (brustkrebspezifische) Mortalität. Hierbei handelt es sich aber um einen Langzeiteffekt, der meist erst nach zehn bis 15 Jahren auftritt. Da der Effekt bei besonders günstiger Prognose in den ersten zehn Jahren nach der Therapie nicht nachgewiesen werden kann, ist auch die zuvor genannte Ausnahme in der Leitlinienempfehlung zur ST gegeben (u. a. sehr gute Prognose und eine Lebenserwartung von unter zehn Jahren). Obwohl der Effekt bei älteren Patientinnen weniger ausgeprägt ist, hat die ST dennoch einen positiven Einfluss auf die Mortalität. Deshalb stellt ein erhöhtes Alter der Patientin allein keine Kontraindikation dar (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 146).

Signifikante Unterschiede im Überleben können auch außerhalb des Studiensettings beobachtet werden. Daten des Krebsregisters München zeigen bei Patientinnen mit Erstdiagnose Mammakarzinom und brusterhaltender Therapie zwischen 1998 und 2012 ein 10-Jahres-Gesamtüberleben von 82,2 % mit ST gegenüber 55,2 % ohne ST. Die relative Überlebensrate betrug 92,4 % gegenüber 75,5 %. Da hier aber keine Randomisierung der Gruppen vorliegt, ist von einem Selektionsbias auszugehen. Das verringerte Überleben kann beispielsweise durch Unterschiede im Schweregrad der Erkrankung oder Komorbiditäten beeinflusst sein (Corradini et al., 2014, S. 30–33).

Die Risiken, die mit einer ST einhergehen, werden allgemein als sehr gering und im Vergleich zu den anderen möglichen Therapien des Mammakarzinoms am geringsten eingeschätzt. Mögliche Nebenwirkungen sind typischerweise Hautreaktionen (Rötungen, Schwellungen), die in Kombination mit Müdigkeit auftreten können. Schwerwiegendere Nebenwirkungen sind Schädigungen der Lunge (wie eine symptomatische Pneumonitis) oder des Herzens, Spätfibrosen und strahlungsinduzierte Sekundärmalignome. Diese können erst Jahre später auftreten, sind jedoch so selten, dass der Nutzen einer ST eindeutig höher eingeordnet wird. Für die Vermeidung bzw. frühe Diagnose von Langzeittoxizitäten werden nach der Therapie jährliche Nachsorgetermine angesetzt (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 146 f.; Schütz & Sohn, 2018, S. 77).

Therapie des männlichen Mammakarzinoms:

Auch die Therapie des männlichen Mammakarzinoms sieht eine vollständige operative Entfernung des Tumors vor. Wie bei der Frau soll eine BET erwogen werden, wenn eine günstige Tumor-Brust-Relation vorliegt. Anderenfalls wird eine Mastektomie empfohlen.

Die Notwendigkeit einer ST ist in diesem Fall aber unabhängig vom Operationsverfahren und sollte bei bestimmten Tumorcharakteristika durchgeführt werden (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 345 f.).

Noncompliance bei der Therapie des Mammakarzinoms

Häufigkeit der Noncompliance:

Angaben zur Einhaltung von Leitlinien in der Therapie von Mammakarzinomen können sich je nach Studie stark unterscheiden. Ein wichtiger Faktor bei der Einordnung dieser Angaben ist die Unterscheidung zwischen der allgemeinen Praxis und speziellen Brustkrebszentren. Da Brustkrebszentren nach deren Zertifizierung verpflichtet sind, die S3-Leitlinien und deren Qualitätsindikatoren anzuwenden (Wimmer et al., 2019, S. 1132), könnten sich die dort getroffenen Therapieentscheidungen von denen unterscheiden, die außerhalb von Zentren getroffen werden.

Laut den Daten zum Anteil von Strahlentherapien nach BET der Deutschen Krebsgesellschaft (2021, S. 15) haben 97,22 % aller in zertifizierten deutschen Brustkrebszentren behandelten Patient:innen eine ST erhalten. Nur einer der 299 auswertbaren Standorte hat die Sollvorgabe von mindestens 90 % nicht erfüllt. In einer retrospektiven Kohortenstudie mit Populationsdaten des Krebsregisters in Regensburg kamen Wimmer et al. (2019, S. 1133) auf einen Anteil von 97,1 % Patient:innen, die eine ST im Rahmen einer BET erhalten haben. Die Einschlusskriterien waren dabei ein nicht-metastatischer invasiver Brustkrebs in den UICC-Stadien I, II und III und eine BET-Behandlung in zertifizierten Brustkrebszentren.

Außerhalb von Brustkrebszentren gibt es eine Angabe zum Anteil von Strahlentherapien nach brusterhaltender Operation von Corradini et al. (2014, S. 29) bei Mammakarzinom-Patientinnen im Einzugsgebiet des Krebsregisters München zwischen 1998 und 2012. Hier fällt der Anteil von ST 86,3 % deutlich geringer aus als bei Patientinnen, die in Brustkrebszentren behandelt werden.

Einflussgrößen/Gründe für Noncompliance:

Um diese Abweichungen von der Leitlinie ferner verstehen zu können, ist es wichtig, die Gründe für Noncompliance zu kennen, welche verschiedener Natur sein können.

Bei der Therapieentscheidung nach Diagnose spielt insbesondere die Autonomie der Patientin eine wichtige Rolle. Sie gehört zu den ethischen Prinzipien und beschreibt, dass die Entscheidung für ärztliches Handeln immer freiwillig von der Patientin getroffen werden muss. Die Entscheidung gegen eine diagnostische oder therapeutische Maßnahme ist stets möglich. Fehlende Informationen auf Patientinnenseite sind durch den

Arzt bzw. die Ärztin im patientinnenzentrierten Gespräch aufzuarbeiten. So ist der benötigte „informed consent“ – eine wirksame Einwilligung der Patientin – möglich (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 37).

Bei der Suche nach Gründen für Noncompliance seitens der Patient:innen haben Badakhshi et al. (2013, S. 714–716) Patient:innen, die nicht den Empfehlungen einer ST gefolgt sind, befragt. 80 % der Befragten waren nach dem ersten postoperativen Klinikbesuch nicht überzeugt, eine ST zu benötigen. 52,9 % gaben an, dass eine ST unnötig, zu gefährlich (durch die Strahlenbelastung) oder zu anstrengend (Logistik der Behandlung, Nähe des Wohnortes zum Behandlungszentrum, andere chronische Erkrankungen) sei. Bei dem Rest der befragten Personen konnten die Gründe nicht ermittelt werden.

Eine systematische Literaturanalyse von Niño de Guzmán et al. (2020, S. 511–513) hat sich mit der Einhaltung von Richtlinien bei der Behandlung von Mammakarzinomen seitens der Gesundheitsdienstleister:innen in Europa beschäftigt. Neben dem Anteil an Richtlinieneinhaltungen wurden auch die Hindernisse und Faktoren untersucht. Die Faktoren wurden in intern und extern (patientinnenbezogen und struktur-/organisationsbezogen) eingeteilt.

Die internen Faktoren betreffen die Gesundheitsdienstleistenden, das heißt deren Präferenzen, Wissen und Einstellungen zu den Leitlinien. Die Entscheidung gegen eine leitlinienkonforme Behandlung kann sowohl auf mangelhaften Informationen oder Schwierigkeiten bei der Interpretation der Empfehlungen basieren als auch bewusst getroffen werden. Das ist zum Beispiel bei den Hormonrezeptor- und Her2-Status bei Entscheidungen bezüglich der adjuvanten Therapien der Fall, fand aber eher in Bereichen statt, in denen die wissenschaftliche Beweislage noch ausbaufähig war.

Bei den patientinnenbezogenen Faktoren spielte das Alter eine eindeutige Rolle. Ältere Patientinnen haben im Vergleich zu jüngeren seltener leitlinienkonforme Operationen, Chemotherapien und Strahlentherapien erhalten, dafür häufiger endokrine Therapien. Auch die intrinsischen Tumorcharakteristika (z. B. triple-negatives Mammakarzinom²⁶ oder höhere Tumorstadien) waren ein Einflussfaktor für Noncompliance. Speziell bei der Umsetzung von ST wurden ein positiver Nodalstatus bzw. Invasion des Tumors in die umgebenden Blut- oder Lymphgefäße und ein höheres Grading (Grad 3 vs. 1) genannt. Auch Komorbiditäten waren mit Noncompliance assoziiert.

Bei den strukturellen Faktoren (Umwelt- und Organisationsmerkmale) brachte eine der Studien die nicht-leitlinienkonformen Entscheidungen mit multidisziplinären Besprechungen (Tumorkonferenzen) sowie der akademischen Tätigkeit in der Organisation

²⁶ Mammakarzinom, bei dem die Zellen bezüglich Östrogen-, Progesteron- und Her2-Rezeptor negativ eingeordnet werden; ist meist aggressiver und hat eine schlechtere Prognose (Boyd, 2020, S. 261).

(höhere Compliance in Forschungszentren), der geografischen Lage und der Größe der Abteilungen in Verbindung.

Darüber hinaus wurde von Badakhshi et al. (2013, S. 714) die Durchführung von weiteren adjuvanten endokrinen und Chemotherapien mit einer signifikant höheren Compliance in Verbindung gebracht (endokrine Therapie: 97,0 % vs. 93,1 %; Chemotherapie: 96,8 % vs. 93,9 %). Größere Tumoren (T3/4) waren mit Noncompliance assoziiert.

Faktoren wie Alter, Tumorgröße, adjuvante endokrine Therapie, Nodalstatus und Grading werden in der Literatur häufiger genannt. Bei manchen Einflussgrößen gibt es aber zugleich abweichende Ergebnisse, die besagen, dass kein Zusammenhang mit der Durchführung einer ST besteht. Dazu gehören z. B. der Nodalstatus, lymphatische und venöse Invasion, Grading, Hormon- und Her2-Rezeptorstatus und Tumorstadium (vgl. Badakhshi et al., 2013; Corradini et al., 2014; Niño de Guzmán et al., 2020; Wimmer et al., 2019; Winzer et al., 2012).

2.2 Sozialer Status und Gesundheit

Im Folgenden wird der aktuelle Forschungsstand zum Zusammenhang des sozialen Status mit der Gesundheit sowohl allgemein als auch bezogen auf Karzinomerkrankungen – speziell das Mammakarzinom der Frau – erläutert. Um diese Informationen korrekt einordnen zu können, wird zunächst der soziale Status definiert.

2.2.1 Definition sozialer Status

Der soziale Status ist ein Konstrukt, das sich aus mehreren direkt messbaren Faktoren zusammensetzt. Die Definition ist nicht einheitlich festgelegt. Teilweise wird der sozio-ökonomische Status als Teilgebiet des sozialen Status angesehen, teilweise werden sie aber auch unter dem englischen Begriff *social or socioeconomic status* (SES) zusammengefasst. Der sozioökonomische Status beschreibt die Verfügung über sozio-ökonomische Ressourcen. Welche genau, ist abhängig von den entsprechenden Theorie- und Forschungstraditionen der jeweiligen Länder. In Deutschland übliche Indikatoren sind Bildung in Form von schulischen und beruflichen Qualifikationen, die berufliche Stellung und das Netto-Äquivalenzeinkommen. Zusätzlich wird in vielen Fällen der subjektive Sozialstatus erhoben.

Diese Indikatoren können einzeln, aber auch als Indizes betrachtet werden, was besonders im Bereich der Sozialberichterstattung genutzt wird. In letzter Zeit wurden mehrere neue Indizes für epidemiologische Studien und die Gesundheitsberichterstattung wie der German Index of Socioeconomic Deprivation (GISD) entwickelt. Weit verbreitet ist auch der Statusindex des RKI (Lampert, 2016, S. 122; 2020, S. 532–535).

Im Fall von fehlenden Individualdaten zum Sozialstatus kann der soziale Status auch auf sozialräumlicher Ebene gemessen werden. Das ist zum Beispiel bei Krebsregistern der Fall. Diese Herangehensweise hat den Vorteil, dass auch sozialräumliche Ressourcen und Belastungen berücksichtigt werden, bei denen davon ausgegangen wird, dass sie unabhängig vom individuellen sozialen Status einen Einfluss auf die Gesundheit haben. Faktoren sind hier z. B. die Armutsrisiko- und Arbeitslosenquote (Lampert, 2020, S. 534). In der vorliegenden Ausarbeitung wird der Begriff *social or socioeconomic status* (SES) übernommen, der zusammenfassend für die beiden Konzepte des sozialen und sozio-ökonomischen Status stehen soll.

2.2.2 Forschungsstand bei dem sozialen Status

Im Folgenden wird der SES in Bezug auf Gesundheit und auf Karzinomerkrankungen beschrieben. Zuvor erfolgt eine kurze Darstellung der sozialen Lage in Deutschland bzw. Hamburg.

Das Gesundheitswesen bildet zusammen mit unterschiedlichsten Politikfeldern, Regelungsbereichen und Institutionen einen Teil der Sozialpolitik in Deutschland. Das System der sozialen Sicherung ist ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Akteure und besteht u. a. aus der Sozialversicherung und der Grundsicherung. Die Sozialversicherung wird nicht vom Staat getragen, sondern obliegt einer selbstständigen Körperschaft des öffentlichen Rechts, die sich selbst verwaltet. Ziel ist hierbei die Lebensstandardsicherung. Die Armutsvermeidung ist der Grundsicherung zuzuordnen (Bäcker, Naegele & Bispinck, 2020, S. 26–29).

Der Sozialmonitoring-Bericht der Behörde für Stadtentwicklung und Wohnen analysiert den sozialen Status der 853 statistischen Gebiete in Hamburg anhand von zwei Parametern: Der Statusindex mit der Einteilung in „sehr niedrig“, „niedrig“, „mittel“ und „hoch“ und der Dynamikindex, der „negativ“, „neutral“ und „positiv“ sein kann.

Fast drei Viertel (73 %) der statistischen Gebiete Hamburgs sind im Jahr 2021²⁷ der mittlere oder hohe Status und eine stabile Dynamik zugeordnet. Nur 17,1 % haben ähnlich zum Vorjahr einen niedrigen oder sehr niedrigen Status und 6,3 % eine negative Dynamik (Freie und Hansestadt Hamburg - Behörde für Stadtentwicklung und Wohnen [FHH - BSW], 2021, S. 10). Von einer sozialräumlichen Polarisierung ist in Hamburg nicht auszugehen, da knapp zwei Drittel (66,1 %) dem mittleren Status zuzuordnen sind. Dafür ist aber eine Clusterbildung zu beobachten. 117 der insgesamt 146 statistischen Gebiete mit niedrigem bis sehr niedrigem Status können zu neun Clustern zusammengefasst

²⁷ Stand der Daten: 31.12.2020

werden, die sich aber untereinander nicht nur in der Verortung, sondern auch in ihren Strukturen und Entwicklungen unterscheiden. Beispiele für diese Cluster sind der östliche Stadtrand, die westliche innere Stadt und Wilhelmsburg. Auch 20 der 30 Gebiete, die einen niedrigeren Status als im Vorjahr aufzeigen, liegen in einem dieser Cluster (FHH - BSW, 2021, S. 12, 16).

Nicht nur in Relation zum Rest von Hamburg, sondern auch absolut betrachtet gibt es Gebiete mit besonderem Entwicklungsbedarf. Für diese gibt es das Rahmenprogramm Integrierte Stadtteilentwicklung (RISE), durch das die Lebensqualität verbessert und die Mitwirkungsmöglichkeiten der Bewohner:innen gestärkt werden soll. 147 (17,23 %) der statistischen Gebiete in Hamburg gehören zu diesen RISE-Fördergebieten (FHH - BSW, 2021, S. 21; hamburg.de, o. J.).

SES und Gesundheit allgemein

Es ist Konsens, dass mit einem niedrigeren sozialen Status ein erhöhtes Krankheitsrisiko (insbesondere chronisch-degenerative Erkrankungen), Gesundheitsbeschwerden, Risikofaktoren und eine erhöhte vorzeitige Sterblichkeit einhergehen. Auch der subjektive Gesundheitszustand und die subjektive sowie objektive gesundheitliche Lebensqualität werden als schlechter eingeschätzt. Die Unterschiede in der Mortalität und Morbidität sind in allen Wohlfahrtsstaaten vorhanden und haben sich in den letzten Jahren nicht verringert. Teilweise wird der Effekt sogar verstärkt, wenn sich die Gesundheit in den höheren sozialen Schichten überproportional verbessert (Lampert, 2016, S. 122; 2020, S. 530 f.).

Personen, die ihren allgemeinen Gesundheitszustand als negativ bis mittelmäßig einschätzen, sind eher in niedrigen Statusgruppen vertreten. Dieser Effekt ist unabhängig von Geschlecht und Alter zu beobachten. So ist bei Frauen mit niedrigem SES im Verhältnis zu Frauen mit hohem SES die Odds Ratio, den allgemeinen Gesundheitszustand als mittelmäßig bis schlecht einzuschätzen, bei 3,5. Die meisten Erkrankungen – insbesondere chronische Krankheiten und Beschwerden sowie psychische Störungen – treten in niedrigen Statusgruppen bei beiden Geschlechtern häufiger auf. Nur bei sehr wenigen Erkrankungen sind höhere Statusgruppen häufiger betroffen. Auch das Mammakarzinom der Frau gehört möglicherweise dazu, was aber nicht eindeutig belegt ist. Das beschriebene erhöhte Risiko von Krankheiten und Gesundheitsbeeinträchtigungen wird zudem mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (Lampert, 2016, S. 123–126).

SES in der Versorgung:

Durch die soziale Lage bedingte Unterschiede in der gesundheitlichen Versorgung können in drei Kategorien betrachtet werden: Zugang, Inanspruchnahme und Qualität.

Beispielsweise fördern vorgeschriebene Zuzahlungen die Ungleichheit durch Verzicht auf die benötigte Versorgung. Ein niedrigeres Einkommen geht allgemein mit einem erhöhten Verzicht auf medizinische Versorgung wie z. B. Arztbesuche oder Rezepteinlösungen einher (Klein & Knesebeck, 2016, S. 344).

Im Bereich der Inanspruchnahme sind die gesundheitlichen Ungleichheiten weniger eindeutig. In den meisten Fachrichtungen nehmen Personen mit niedrigerem SES häufiger hausärztliche und seltener fachärztliche Versorgung in Anspruch als Personen mit höherem SES. Bei der allgemeinen Anzahl von Arztkontakten sind keine Unterschiede festzustellen. Die Inanspruchnahme der stationären Versorgung ist zwar bei sozial schwächeren Personen stärker ausgeprägt, die sozialen Ungleichheiten werden aber als gering eingeschätzt. Das Wahrnehmen von Präventions- und Gesundheitsförderungsleistungen ist dafür deutlich verbreiteter bei Personen mit höherem SES. Beispiele für diese Leistungen sind Krebsfrüherkennungsuntersuchungen und verhaltenspräventive Maßnahmen (Klein & Knesebeck, 2016, S. 344 f.).

Bezüglich der Qualität ist zu beobachten, dass mit einem niedrigeren Status eine geringere Dauer der Konsultationen und weniger ungefragt und freiwillig vom Arzt bzw. der Ärztin gegebenen Informationen einhergehen. Die betroffenen Patient:innen stellen darüber hinaus weniger Fragen und äußern ihre Erwartungen seltener (Klein & Knesebeck, 2016, S. 345).

Es kann also von einem negativen Einfluss eines niedrigen SES auf die gesundheitliche Versorgung ausgegangen werden. Allerdings ist die von Klein und Knesebeck (2016, S. 345) dargestellte Studienlage von methodischen Einschränkungen geprägt und bedarf weiterer Untersuchung. Darüber hinaus ist bei der Ergebnisinterpretation auch zu differenzieren, welche Ungleichheiten an sich problematisch zu bewerten sind und welche auf unterschiedlichen Präferenzen beruhen, ohne einen (negativen) Einfluss auf die Gesundheit zu haben. Bei der Verbesserung der Versorgung kann aber die Verminderung der genannten Ungleichheiten ein Schritt in die richtige Richtung sein.

Ursachen für SES-bedingte gesundheitliche Ungleichheiten:

Eine Möglichkeit, Interventionen möglichst effizient zu gestalten, wäre, sie zielgruppenspezifisch zu planen und umzusetzen. Zielgruppenspezifisch zu handeln bedeutet, dass Unterschiede zwischen Bevölkerungsgruppen, z. B. bezüglich des SES, wahrgenommen werden und dieses Wissen bestmöglich genutzt wird, um mögliche Benachteiligungen

auszugleichen. Angriffspunkt sind hier die Ursachen ungleicher Gesundheit (Bauer & Bittlingmayer, 2020, S. 711).

Auch Knesebeck und Badura (2020, S. 179) haben sich mit der Frage beschäftigt, welche Faktoren einen Einfluss auf die Ungleichheit bei Mortalität, Morbidität und Lebensqualität haben. Besonders materielle Faktoren, die mit dem SES einhergehen, werden genannt. Dazu gehören u. a. auch die hier zuvor dargestellte Qualität, Zugänglichkeit und Inanspruchnahme medizinischer oder gesundheitlicher Versorgungsleistungen. Personen mit niedrigerem SES sind zusammenfassend häufiger gesundheitsbelastenden Lebensbedingungen ausgesetzt. Darüber hinaus sind auch Unterschiede in gesundheitsbezogenen Verhaltensweisen und psychosozialen Faktoren vorzufinden.

Besonders soziale Beziehungen und das soziale Kapital werden häufig bezüglich ihrer Gesundheitsrelevanz untersucht. Soziale Unterstützung kann emotional durch Wertschätzung und Zuwendung, aber auch instrumentell als praktische und finanzielle Unterstützung erfolgen. Soziale Beziehungen können die Therapietreue, das Hilfesuchen und die Inanspruchnahme von Versorgungsleistungen beeinflussen. Besonders bei Entscheidungen bezüglich der Inanspruchnahme von Leistungen nehmen die sozialen Beziehungen eine wichtige Rolle ein (Klein & Knesebeck, 2016, S. 346).

Bauer und Bittlingmayer (2020, S. 714) sehen den Ursprung von Unterschieden in der Morbidität und Mortalität ebenfalls in unterschiedlichen Belastungsstärken und Gesundheitsrisiken. Diese kommen sowohl durch externe Einflüsse als auch durch das individuelle Gesundheitsverhalten zustande. Auch Unterschiede in den entsprechenden Kompetenzen und Ressourcen, die sich in unterschiedlichem Ausmaß an Möglichkeiten auswirken, werden genannt.

Handlungsbedarf:

Die Problematik der gesundheitlichen Ungleichheit ist zwar bereits sehr bekannt und diskutiert, aber die Lage hat weiterhin eindeutigen Handlungsbedarf (vgl. Bauer & Bittlingmayer, 2020, S. 711). Es werden Strategien zur Verringerung der sozialen Ungleichheit benötigt. Auch wenn bereits Handlungsempfehlungen und das Präventionsgesetz aus dem Jahr 2016 vorhanden sind, sollte gemäß des „health-in-all-policies-Ansatzes“ das Schaffen gleicher Rahmenbedingungen in allen Politikbereichen thematisiert und umgesetzt werden, nicht nur in der Gesundheitspolitik. Auch die jeweiligen Akteure sollten mit ihrer praktischen Erfahrung im Kontakt zu den betroffenen Personen bzw. Personengruppen bei der Entwicklung und Umsetzung von Interventionen einbezogen werden (Lampert, 2016, 132 f., 2020, S. 530).

Ebenso stellen regionale Unterschiede unabhängig vom individuellen sozialen Status einer Person einen Einflussfaktor auf die soziale Ungleichheit und somit die Gesundheit

der Person dar. Die für die Gesundheit wichtigen Faktoren Lebensbedingungen und Teilhabechancen sind u. a. abhängig von der Sozialstruktur und Qualität der Wohnumgebung. Für derartige Analysen müssen Individualdaten aus Bevölkerungsstudien mit regionalen Indikatoren verbunden und ausgewertet werden (Lampert, 2016, S. 131 f.).

SES und Karzinomerkrankungen

Bei Zusammenhängen vom SES und Krebserkrankungen ist die Studienlage besonders hinsichtlich der Krebsinzidenz und dem Überleben gut.

In der westlichen Welt wird ein niedriger SES tendenziell mit einem höheren Risiko von lebensstilassozierten Tumoren (z. B. Verdauungstrakt und Atemwege) in Verbindung gebracht. Beispielhafte Faktoren dafür sind ballaststoffarme und fettreiche Ernährung, Alkohol- und Tabakkonsum und körperliche Inaktivität. Bei einem höheren SES sind es hingegen Tumoren, für die es Früherkennungsprogramme gibt (z. B. Brust- und Prostatakrebs). Zusätzlich gibt es Hinweise darauf, dass diese Personen bei Erkrankungen früher ärztliche Unterstützung suchen. Bezogen auf Deutschland konnte diese Verteilung der Diagnosen ebenfalls festgestellt werden. Darüber hinaus ist die Inzidenz von Karzinomerkrankungen in den betrachteten Studien in den ärmsten Bezirken signifikant höher als in wohlhabenderen Bezirken. Bei Personen mit niedrigerem SES sind zusätzlich häufiger und schwerwiegendere Komorbiditäten vorhanden, was wiederum die Diagnose verzögern kann. Durch diese Faktoren werden die Tumoren im Schnitt erst in höheren Stadien erkannt, was sich negativ auf den Therapieerfolg auswirkt (Hartung & Johansen, 2017, S. 318 f.).

Betrachtet man die Studie von Finke et al. (2021, S. 565), die epidemiologische Krebsregisterdaten mit allen Diagnosen in den Jahren 1998 bis 2014 aus zehn der 16 deutschen Bundesländer ausgewertet haben, wird ersichtlich, dass es Unterschiede im relativen 5-Jahres-Überleben in Abhängigkeit vom betrachteten SES gibt. Bei den 25 häufigsten Tumorentitäten liegt die Überlebensrate des Quintils mit dem höchsten SES bei 61,6 % gegenüber dem Quintil mit dem niedrigstem SES mit 59,9 % (altersstandardisiert). Das relative Überlebensrisiko im Vergleich dieser beiden Quintile liegt bei 1,16 (95 % KI: 1,14-1,19; $p < 0,05$). Bei dem Mammakarzinom der Frau sind die Unterschiede größer. Die altersstandardisierte relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 85,1 % (höchster SES) gegenüber 83,5 % (niedrigster SES). Bei dem Vergleich dieser Gruppen und einer zusätzlichen Adjustierung nach dem Stadium ergibt sich ein relatives Überlebensrisiko von 1,58 (95 % KI: 1,45-1,71; $p < 0,05$).

Bezogen auf Hamburg gibt es eine Analyse von Jansen, Erb et al. (2021, S. 3, 7) mit den Daten des Hamburgischen Krebsregisters zu kolorektalen, Lungen-, Prostata- und Mammakarzinomen. Die zu untersuchende Population bezüglich des Mammakarzinoms stellten Hamburger Frauen ab 18 Jahren mit einem primären Karzinom dar, die in den Jahren 2004 bis 2018 diagnostiziert wurden. DCO-Fälle wurden ausgeschlossen und das Follow-up reichte bis Dezember 2018. Die Analysen zeigten starke Ungleichheiten im relativen Überleben in Hamburg über alle Altersgruppen hinweg. Im Beobachtungszeitraum gab es darüber hinaus keine Anzeichen dafür, dass sich diese Ungleichheiten im Laufe der Zeit verringern.

Tabelle 4: Ergebnisse der Analysen von Jansen und Erb et al. (2021). Eigene Darstellung.

	Q1	Q5
medianes Alter	64 J.	63 J.
Anteil von Tumoren in Stadium I	44,8%	35,4%
relatives 5-Jahres-Überleben		
standardisiert nach Alter	90,9%	82,9%
standardisiert nach Alter und Stadium	91,9%	88,3%
Verhältnis des Sterberisikos		
standardisiert nach Alter	1 (Referenz)	1,99%
standardisiert nach Alter und Stadium	1 (Referenz)	1,22%

Im Detail (s. Tabelle 4): Es lagen signifikante Unterschiede in den Verteilungen der Tumorstadien in den nach SES aufgeteilten Quintilen vor. Während das Stadium I (Stadium mit der besten Prognose) in der Gruppe mit dem höchsten SES 44,8 % ausmachte, waren es in der am meisten benachteiligten Gruppe lediglich 35,4 %. Die Unterschiede zwischen den Gruppen haben sich mit fortlaufender Zeit nach der Diagnose vergrößert. Unterschiede im relativen 5-Jahres-Überleben konnten in allen betrachteten Altersgruppen festgestellt werden. Nach Alter standardisiert war dieses Überleben in der statushöchsten Gruppe 8,0 Prozentpunkte höher als in der statusniedrigsten (90,9 % vs. 82,9 %). Zusätzlich nach dem Stadium standardisiert liegt die Differenz bei geringeren 3,6 Prozentpunkten (91,9 % vs. 88,3 %). Bei dem Vergleich dieser beiden Quintile bezüglich des Sterberisikos ergab sich ein erhöhtes Risiko von 99 % (1,99 [1,50-2,63]) im Quintil mit dem niedrigsten SES. Auch hier verringert sich der Effekt durch die Standardisierung nach Tumorstadium auf ein Risikoverhältnis von 22 % (1,22 [0,95-1,55]).

In einer weiteren Studie von Jansen, Kanbach et al. (2021, S. 6) wurde das relative Übersterblichkeitsrisiko durch Unterschiede im SES in den Jahren 2008 bis 2017 in elf der 16 Bundesländer untersucht. Bei dem Mammakarzinom der Frau wurde ein Risiko von 1,08 (95 % KI: 1,01-1,15) bei dem statusniedrigsten Quintil gegenüber dem statushöchstem berichtet. Es wurde zusätzlich geschätzt, welchen Anteil vermeidbare übermäßige Todesfälle durch Unterschiede im SES innerhalb von fünf Jahren nach

Diagnosestellung ausmachen. Für „Krebs gesamt“ wurde ein Anteil von 7,9 % und für das Mammakarzinom der Frau ein Anteil von 3,9 % der Todesfälle geschätzt, die auf den SES zurückzuführen sind.

Jansen et al. (2014, S. 2951) stellt dazu schon in einer früheren Veröffentlichung fest, dass die Gründe für die festgestellten Ungleichheiten im Krebsüberleben durch unterschiedliche SES genauer untersucht werden sollten. Dafür seien aber Studien zu Patient:innen-daten auf individueller Ebene mit Zugang zu Behandlungsinformationen nötig.

3. Fragestellungen und Hypothesen

Die in dieser Ausarbeitung untersuchten Fragestellungen basieren auf der Annahme, dass es Unterschiede im Ablauf der Therapie des invasiven Mammakarzinoms der Frau in Relation zum SES der Patientin gibt.

Die untersuchte Population wird zum Zwecke der Untersuchung in drei Gruppen nach dem SES aufgeteilt: die Terzile hoher SES, mittlerer SES und niedriger SES.

Es ergeben sich die beiden Hauptfragestellungen:

- „Gibt es Prävalenzunterschiede bei der Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation zwischen Mammakarzinom-Patientinnen mit hohem, mittlerem und niedrigem SES in Hamburg?“
- „Welche Faktoren hängen innerhalb dieser Gruppen mit dem Verzicht auf eine Strahlentherapie zusammen?“.

Bei der Beantwortung von Unterschieden in der Strahlentherapie-Prävalenz wird folgende Hypothese aufgestellt:

H₁: Die Strahlentherapie-Prävalenzen zwischen den Gruppen unterscheiden sich zwischen Patientinnen mit hohem, mittlerem und niedrigem SES.

Die Prävalenzen werden zur Beantwortung dieser Hypothese deskriptiv dargestellt.

Die Untersuchung auf Einflussfaktoren bezüglich dieser Prävalenz resultiert in folgenden aufeinander aufbauenden Hypothesen:

H₂: Es gibt Einflussgrößen, die mit dem Verzicht auf Strahlentherapie korrelieren.

H₃: Diese Einflussgrößen unterscheiden sich zwischen Patientinnen mit hohem, mittlerem und niedrigem SES.

Zur Untersuchung dieser Hypothesen werden bivariate und multivariate Analysen durchgeführt.

Um diese Hypothesen anzunehmen, müssen die entsprechenden Nullhypothesen verworfen werden:

H_{0.1}: Die Strahlentherapie-Prävalenzen zwischen den Gruppen unterscheiden sich nicht zwischen Patientinnen mit hohem, mittlerem und niedrigem SES.

H_{0.2}: Es gibt Einflussgrößen, die mit dem Verzicht auf Strahlentherapie korrelieren.

H_{0.3}: Diese Einflussgrößen unterscheiden sich zwischen Patientinnen mit hohem, mittlerem und niedrigem SES.

4. Methodik

Es folgt die Methodik zur Beantwortung dieser Fragestellungen.

In Form eines retrospektiven Querschnittsdesigns werden anonymisierte Registerdaten des Hamburgischen Krebsregisters ausgewertet. Es folgt eine Darstellung der Datenaufbereitung und -auswertung inklusive der univariaten, bivariaten und multivariaten Analysen sowie eine Aufzählung der genutzten Variablen auf Grundlage des theoretischen Hintergrunds. Zuvor wird die untersuchte Population definiert.

4.1 Zielgruppenbeschreibung

Die Zielgruppe stellen alle Frauen ab 18 Jahren mit Erstwohnsitz in Hamburg dar, bei denen im Zeitraum vom 01.01.2017 bis 30.06.2020 ein invasives Mammakarzinom (ICD-Kode C50) diagnostiziert wurde. Sie haben eine brusterhaltende Operation (OPS²⁸-Kode 5-870) innerhalb von 366 Tagen nach Diagnosestellung erhalten.

Der begrenzte Zeitraum ergibt sich dadurch, dass die Variablen des Ergänzungsmoduls Mammakarzinom erst seit 2016 durch das HKR erhoben werden und eine ausreichende Vollständigkeit dieser Daten erst ab 2017 gegeben ist. Zu diesen Variablen gehören z. B. die Hormonrezeptorstatus. Die Obergrenze des Diagnosezeitraums wurde ebenfalls zum Zwecke der Datenvollständigkeit gesetzt, da Informationen teilweise erst verspätet in Form von Nachmeldungen an das Krebsregister übermittelt werden.

Da Patientinnen mit lokoregional begrenzter Primärerkrankung betrachtet werden, ist eine Fernmetastase des Mammakarzinoms bei oder innerhalb von 366 Tagen nach Diagnosestellung ein Ausschlusskriterium. Um das Risiko von fehlenden Meldungen möglichst gering zu halten, werden darüber hinaus Patientinnen ausgeschlossen, über die bekannt ist, dass sie innerhalb von 366 Tagen nach Diagnosestellung oder 240 Tagen nach der brusterhaltenden Operation aus Hamburg weggezogen sind.

²⁸ Operationen- und Prozedurenschlüssel

Fälle, die auch nach einer möglichen Nachresektionen keinen postoperativen R0-Status aufweisen, die Resektion des Primärtumors also unvollständig war, werden ebenfalls ausgeschlossen. Das hat den Hintergrund, dass die Leitlinie in den Fällen, in denen eine Nachresektion auch nicht genügt, eine Entfernung der gesamten Brust empfiehlt. Das entspricht einem anderen Therapiepfad, in dem nicht zwingend eine Strahlentherapie gefordert wird. In diesem Zuge werden auch alle Fälle mit einer gemeldeten Mastektomie innerhalb von 240 Tagen nach der brusterhaltenden Operation (also dem möglichen Zeitraum einer Strahlentherapie) ausgeschlossen.

Wegen der geringen Inzidenz vom Mammakarzinom beim Mann (ca. 0,5 bis 1,0 % der diagnostizierten Brustkrebsfälle) (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021, S. 347) und Unterschieden bei der Notwendigkeit einer ST des männlichen Mammakarzinoms werden diese Ausnahmefälle ausgeschlossen und die vorliegende Ausarbeitung auf Frauen bezogen.

Wie bereits erwähnt, existiert in der Leitlinie eine Ausnahme bei der Empfehlung zur Strahlentherapie. Neben Tumorcharakteristika mit sehr guter Prognose und therapiebezogenen Voraussetzungen²⁹, werden eine geschätzte Lebenserwartung von unter zehn Jahren und eine individuelle Beratung der Patientin gefordert. Die Angaben zu diesen letzten beiden Anforderungen sind im HKR nicht verfügbar. Zur Überprüfung wurde im HKR die Lebenserwartung annäherungsweise mithilfe des Diagnosealters und der durchschnittlichen Lebenserwartung von Frauen in Deutschland dargestellt. In dem Datensatz ergaben sich keine Fälle, auf die alle in der Leitlinie genannten Kriterien zutreffen. Es werden keine weiteren Fälle ausgeschlossen.

Die Ein- und Ausschlusskriterien sind in der folgenden Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien bei der Zielgruppenauswahl. Eigene Darstellung.

Einschlusskriterien:	Ausschlusskriterien:
<ul style="list-style-type: none"> • Geschlecht: weiblich • Diagnosealter: ab 18 Jahren • Diagnosezeitraum: 01.01.2017 bis 30.06.2020 • ICD-Kode: C50 • Therapie: brusterhaltende Operation (OPS-Kode: 5-870) innerhalb von 366 Tagen nach Diagnosestellung 	<ul style="list-style-type: none"> • Fernmetastasierung des Mammakarzinoms innerhalb von 366 Tagen nach Diagnose • Wohnort bei Diagnosestellung außerhalb von Hamburg oder Wegzug innerhalb von 366 Tagen nach Diagnose oder 240 Tagen nach brusterhaltender Operation • postoperativer R1/R2-Status • Durchführung einer Mastektomie innerhalb von 240 Tagen nach brusterhaltender Operation (OPS-Kodes: 5-877, 5-872, 5-874)

²⁹ die komplette Aufzählung der Voraussetzungen ist in Abschnitt 2.1.2 Forschungsstand; Leitlinienkonforme Therapie des Mammakarzinoms zu finden

4.2 Registerdaten des Hamburgischen Krebsregisters

Um den Ursprung der genutzten Daten nachvollziehen zu können, wird die Datensammlung der Krebsregister kurz umrissen.

Datengrundlage:

Die Grundlage dieser Ausarbeitung bilden die Daten des Hamburgischen Krebsregisters. Es gibt sowohl epidemiologische als auch klinische Krebsregister. Ein epidemiologisches Register erfasst wohnortbezogenen Daten zur Inzidenz und Prävalenz von meist malignen Tumorerkrankungen. Zusätzlich zur Überlebenszeit werden Informationen bezüglich des Alters, Geschlechts und Wohnortes der Patient:innen gesammelt. So können Aussagen zu zeitlichen Trends oder geografischen Unterschieden getroffen werden. Klinische Krebsregister sammeln neben dem Vitalstatus Daten zur Diagnose, Therapie und dem anschließenden Verlauf der Tumorerkrankung. Dadurch können Fragen im Bereich der Versorgungsqualität durch z. B. (nicht) leitliniengerechte Behandlungen erforscht oder Vergleiche zwischen Einrichtungen gezogen werden. Die Daten sind in diesem Fall behandlungsortbezogen und werden durch meldende Kliniken und Ärzt:innen erhoben (RKI, 2019).

Das HKR vereint das klinische und epidemiologische Krebsregister, indem es Daten sowohl zum Wohn- als auch Behandlungsort Hamburg sammelt. So soll eine neutrale Datengrundlage zum Krebsgeschehen geschaffen werden (FHH - BWFG, o. J.). Seine Aufgaben, Rechte und Pflichten sind im Hamburgischen Krebsregistergesetz (HmbKrebsRG) festgelegt. Die dort genannten Zwecke sind die Krebsforschung, Verbesserung der onkologischen Versorgungsqualität und Evaluation von Früherkennungsprogrammen. Dafür müssen konstant Daten gesammelt, verarbeitet, der Forschung bereitgestellt, selbst ausgewertet und die Ergebnisse veröffentlicht werden. Besagte Daten beinhalten Entstehung, Auftreten, Behandlung und Verlauf von malignen Neubildungen inklusive ihrer Frühstadien und darüber hinaus benigne Tumoren des Zentralen Nervensystems (§ 1 Absätze 1, 2 HmbKrebsRG). Für alle ärztlich geleiteten Einrichtungen der onkologischen Versorgung gilt bei verschiedenen Anlässen eine Meldepflicht gegenüber dem HKR. Meldeanlässe sind – vorausgesetzt die betroffene Person hat nicht widersprochen – die Diagnosestellung nach klinischer Sicherung, die histologische, zytologische oder labortechnische Diagnosesicherung, Beginn und Ende einer Therapie, therapierelevante Änderungen (z. B. eine Progression oder ein Rezidiv) und der Sterbefall (§ 2 Absatz 1 HmbKrebsRG; FHH - BWFG, o. J.). Neben den Meldungen aus Krankenhäusern, Praxen und medizinischen Versorgungszentren existiert auch ein Informationsfluss aus den Gesundheitsämtern (Todesbescheinigungen werden auf tumorbezogene Todesursachen und dem Register bekannte Patient:innen überprüft) und

dem Einwohnermeldeamt (ebenfalls Informationen zum Vitalstatus, aber auch bezüglich Änderungen des Hauptwohnsitzes). Darüber hinaus findet ein regelmäßiger Austausch mit den Krebsregistern der anderen Bundesländer statt. Zur Qualitätssicherung werden die eingehenden Informationen nach der Zuordnung zu Person und Erkrankungsfall auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft und aufbereitet.

Diese gesammelten Informationen können in Form von aggregierten Auswertungen (z. B. interaktive Berichte des HKR, dessen Daten auch für diese Ausarbeitung verwendet werden), aber auch als pseudonymisierte (z. B. regelmäßige Rückmeldeberichte für meldende Einrichtungen) oder anonyme Einzeldaten (für Auswertungen von anderen wissenschaftlichen Einrichtungen) weitergegeben werden (FHH - BWFGB, o. J.). Für die hier vorliegende Untersuchung wurden anonymisierte Einzeldaten auf Basis eines dafür gestellten Datennutzungsantrags zur Verfügung gestellt.

Die Datenqualität der Daten zum Mammakarzinom des HKR wird als sehr gut eingeschätzt. Für den guten Erfassungsgrad sprechen ein sehr geringer DCO-Anteil³⁰ und eine Schätzung der Vollzähligkeit auf über 95 %. Über 90 % der Fälle sind histologisch verifiziert und dadurch verlässliche Diagnosen (FHH - BWFGB, 2021, S. 53). Im bundesweiten Durchschnitt bildet das HKR zusammen mit sechs anderen Bundesländern die Referenzregion zur Schätzung des Erfassungsgrades von epidemiologischen Krebsregistern durch das Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Zu den Einschlusskriterien gehört unter anderem, dass die Vollzähligkeit für „Krebs gesamt“ in den letzten zehn Jahren im Mittel über 90 % und in den einzelnen Jahren über 80 % liegt (RKI & GEKID, 2021, S. 19).

Dementsprechend wird die Vollzähligkeit der hier genutzten Registerdaten des HKR als hoch eingeschätzt.

Variable zur sozialen Lage:

Die Variable Sozialindex, auf der die Gruppeneinteilung basiert, wird ebenfalls vom HKR bereitgestellt. Sie setzt sich aus fünf Indikatoren der Berichterstattung zu den Hamburger Stadtteil-Profilen auf dem Stand vom Berichtsjahr 2017 zusammen. Die Indikatoren sind jeweils die Anteile von Arbeitslosen, Sozialwohnungen und Leistungsempfänger:innen nach SGB II in der Altersgruppe von 15 bis 65 Jahren, die durchschnittliche Wohnungsgröße pro Person und das durchschnittliche Einkommen pro Person. Der Sozialindex bildet sich, indem die Werte für jeden Indikator einzeln z-transformiert anschließend zu einem Durchschnitt zusammengefasst werden. Die Anteile von Arbeitslosen, Sozialwohnungen und Leistungsempfänger:innen gehen negativ und Wohnungsgröße und

³⁰ DCO: „Death Certificate Only“; Anteil von Erkrankungsfällen, die nur über die Todesbescheinigung registriert sind (RKI & GEKID, 2021, S. 164).

Einkommen positiv in die Rechnung ein. Jeder Hamburger Stadtteil verfügt somit über einen Z-Wert, der von -2 bis 2 reicht. Den Mammakarzinom-Fällen wird der Wert des Wohnortes zugeteilt, in dem die Patientin zum Zeitpunkt der Diagnose wohnhaft ist (vgl. FHH - BWFG, 2021, S. 94; Freie und Hansestadt Hamburg - Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz, 2020, S. 50).

4.3 Datenaufbereitung und Datenauswertung

Der von dem HKR übermittelte Datensatz wird in das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 27 überspielt, welches zur Handhabung und Auswertung der Daten genutzt wird.

Datenaufbereitung:

Im ersten Schritt finden eine grobe Prüfung und Bereinigung der Daten statt. Das beinhaltet eine Einschätzung der vorhandenen Merkmalsausprägungen und fehlenden Werte. Bei einem Anteil von über 10 % fehlenden Werten wird auf Grundlage der Verteilung der fehlenden Werte innerhalb der Gruppen zu der sozialen Lage die Entscheidung zur Aufnahme in die bivariaten Analysen getroffen. Alle Ausprägungen werden zur Analyse in Zahlen umcodiert. Wenn das bereits der Fall ist, werden die Ausprägungen beibehalten. Darüber hinaus werden neue Variablen erstellt, um Ausprägungen zusammenzufassen und/oder zu dichotomisieren oder ganze Variablen zusammenzufassen. Das dient dem Zweck, die folgenden Analysen zu vereinfachen bzw. zu ermöglichen. Dieses Vorgehen ist im folgenden Abschnitt 4.4 *Variablenbeschreibung* ausführlich beschrieben.

Gruppeneinteilung:

Um die Fragestellungen beantworten zu können, wird der bereinigte Datensatz nach dem im vorangegangenen Abschnitt 4.2 *Registerdaten des Hamburgischen Krebsregisters* vorgestellten Sozialindex sortiert und in Anlehnung an Jansen und Erb et al. (2021) und Hoebel et al. (2018) in drei bezüglich der Menge ihrer Fälle gleich große Teildatensätze aufgespalten. So ergeben sich die Gruppen (Terzile) „hoher SES“, „mittlerer SES“ und „niedriger SES“.

Univariate Analyse:

Bei der Datenauswertung wird für einen ersten Überblick eine univariate Analyse bei allen mithilfe der Literatur ausgewählten Variablen durchgeführt. Das erfolgt einmal in der gesamten zu untersuchenden Population sowie in den jeweiligen Gruppen nach sozialer Lage. Für nominale und ordinale Variablen werden die Häufigkeitsverteilungen nach

Ausprägungen dargestellt. Bei metrischen Variablen werden der Mittelwert mit Standardabweichung (SD) und der Median der Population angegeben.

In diesem Zuge wird zur Beantwortung der ersten Forschungsfrage auch der Anteil an durchgeführten adjuvanten Strahlentherapien in den jeweiligen Gruppen dargestellt und verglichen. Zusätzlich wird eine Prävalenzratio berechnet.

Bivariate Analyse:

Zur Beantwortung der zweiten Forschungsfrage folgt die bivariaten Analyse nach Ausschluss der Variablen, bei denen der Anteil an fehlenden Werten bei über 10 % liegt und die Wahrscheinlichkeit auf Verzerrung der Daten dadurch als hoch eingeschätzt wird. In den einzelnen Teildatensätzen werden alle Variablen untereinander korreliert. Da es sich um eine Vollerhebung in Hamburg im betrachteten Zeitraum handelt, wird auf inferenzstatistische Verfahren verzichtet, die meist der Abschätzung dienen, ob die Ergebnisse in einer Stichprobe auf die Grundgesamtheit übertragen werden können (Bortz & Schuster, 2010, S. 79). Dementsprechend liegt der Fokus auf den Effektstärken bzw. Korrelationskoeffizienten. Bei zwei nominalen Variablen wird im Rahmen des χ^2 -Tests der ϕ -Koeffizient berechnet (s. Tabelle 6).

Tabelle 6: Auswahl der Effektschätzer für die bivariate Analyse. Eigene Darstellung.

1. Variable	2. Variable	Effektschätzer
nominal (dichotom)	nominal (dichotom)	ϕ -Koeffizient
nominal (dichotom)	ordinal	punktbiseriales τ nach Kendall
nominal (dichotom)	metrisch	punktbiserialer Korrelationskoeffizient r_{pb}
ordinal	ordinal	Korrelationskoeffizient Spearman's rho
ordinal	metrisch	Korrelationskoeffizient Spearman's rho
metrisch	metrisch	Korrelationskoeffizient Pearson's r

ϕ kann Werte zwischen -1 und 1 annehmen. 0 beschreibt keinen Zusammenhang, -1 einen perfekt negativen und +1 einen perfekt positiven. Bei einer nominalen (dichotomen) und einer ordinalen Variable wird in Folge einer punktbiseriale Rangkorrelation das punktbiseriale τ nach Kendall angegeben. Kendall's τ ist gleich wie der ϕ -Koeffizient zu interpretieren. Ist die zweite Variable metrisch, erfolgt die punktbiseriale Korrelation nach Pearson mit dem punktbiserialen Korrelationskoeffizienten r_{pb} als Effektmaß. Eine ordinale Variable in Kombination mit einer weiteren ordinalen oder metrischen Variable resultiert in einer Rangkorrelation nach Spearman mit dem Korrelationskoeffizienten Spearman's rho. Bei der Korrelation der beiden metrischen Variablen Diagnosedatum und Alter findet eine Korrelation nach Pearson mit der Angabe von Pearson's r statt. Die Korrelationskoeffizienten r_{pb} , rho und r können ebenfalls Ausprägungen zwischen -1 und 1 haben und beschreiben wie ϕ und τ mit -1 einen perfekt negativen, mit 0 keinen und mit 1 einen

perfekt positiven Zusammenhang. Variablen, die nominal sind und mehr als zwei Ausprägungen besitzen, sind im Datensatz nicht vorhanden. Wenn der jeweilige Effekt-schätzer einen Wert von $\geq 0,1$ bzw. $\leq -0,1$ annimmt, wird von einer schwachen Korrelation ausgegangen. Von einer mittleren Korrelation wird entsprechend Cohens (1988, S. 79 f.) Interpretation des Korrelationskoeffizienten ab einem Betrag von $\geq 0,3$ und von einem großen Effekt ab einem Betrag von $\geq 0,5$ gesprochen.

Multivariate Analyse:

Nach den bivariaten Analysen erfolgt in jeder Gruppe eine multivariate Analyse in Form einer binomialen logistischen Regression. Mithilfe dieser multivariaten Analyse-methode kann der Einfluss von mehreren unabhängigen Variablen (Prädiktoren) auf eine abhängige Variable (Outcome) mit zwei möglichen Ausprägungen untersucht werden. Das Outcome stellt die Durchführung einer adjuvanten Strahlentherapie mit den Ausprägungen „ja“ und „nein“ dar (nominal, dichotom). Prädiktoren können intervallskaliert oder ebenfalls dichotom sein.

Weil die Variable UICC-Stadium aus den beiden Variablen Tumorgröße und Nodalstatus besteht und somit dasselbe abbildet, wird sie aus der multivariaten Analyse ausgeschlossen. Gleiches gilt für die Variable triple-negatives Mammakarzinom, die sich aus den drei Variablen Östrogenrezeptorstatus, Progesteronrezeptorstatus und Her2-Status zusammensetzt. Durch die Zusammenführung der Variablen gehen Informationen verloren und insbesondere bei dem triple-negativen Subtyp ist eine sehr asymmetrische Verteilung der Daten auf die beiden Ausprägungen zu erwarten, weshalb die ursprünglichen Variablen für die Regressionsanalysen gewählt werden.

Im ersten Schritt werden die Annahmen und Voraussetzungen geprüft. Es wird angenommen, dass das zu untersuchende Outcome Strahlentherapie in einer kausalen Ursache-Wirkungsbeziehung zu den Prädiktoren steht. Die Variable ist dichotom und die Prädiktoren intervallskaliert bzw. ebenfalls mit dichotomen Ausprägungen. Kategoriale Variablen mit mehr als zwei Ausprägungen werden zu Dummy-Variablen umcodiert oder dichotomisiert, wenn die einzelnen Kategorien sehr geringe Fallzahlen aufweisen. Die Referenzkategorien für die kategorialen Variablen werden so festgelegt, dass ein negativer Status bzw. das Nicht-Vorhandensein von etwas als Referenz gilt. Bei der Tumorgröße wird T1 und bei dem Grading G1 als Referenzkategorie gewählt.

Die Beobachtungen stammen nicht aus gematchten Daten bzw. aus wiederholten Messungen, sind also unabhängig.

Des Weiteren werden die folgenden Voraussetzungen geprüft:

- Varianz ungleich Null: Prüfung durch univariate Statistik.

- Minimale Fallzahl: Die Anzahl der beiden Ausprägungen des Outcomes sollten mindestens 10-mal der Zahl der Prädiktoren entsprechen. Bei 11 Prädiktoren sind das 110 Fälle. Außerdem sollten pro Ausprägung der abhängigen Variable mindestens $N=25$ vorliegen. Da es sich um ein dichotomes Outcome handelt, sollten mindestens 50 Fälle eingeschlossen werden (Schendera, 2014, S. 172 f.). Prüfung durch univariate Statistik.
- Missings: Mögliche Probleme durch ungleiche Verteilung von fehlenden Werten. Prüfung durch Kreuztabellen. Bei Verletzung der Voraussetzung werden die Missings in das Modell mit einbezogen oder die betreffende Variable ausgeschlossen.
- Linearität: Sollte zwischen den metrischen Prädiktoren und der Logit-Transformation der abhängigen Variable herrschen. Prüfung durch Box-Tidwell-Verfahren (Festlegen des Alphaniveaus mithilfe der Bonferroni-Korrektur) bei der Variable Alter. Die Variable Diagnosedatum wird mithilfe von Quartilsbildung geprüft, weil dies als sinnvoller als das Logarithmieren eingeordnet wird. Bei Verletzung der Voraussetzung wird die metrische in eine kategoriale Variable umcodiert.
- Keine Multikollinearität: Zwischen den Prädiktoren sollte keine perfekte Korrelation herrschen. Prüfung durch bivariate Analysen und den Varianzinflationsfaktor (VIF). Ab einem VIF von 10 wird von einer Multikollinearität ausgegangen (Myers, 1990, zitiert nach Field, 2018, S. 914). Bei Verletzung der Voraussetzung wird Prädiktor aus der Analyse ausgeschlossen.
- Keine Ausreißer oder übermäßig einflussreiche Werte in den Daten: Überprüfung mithilfe von studentisierten Residuen (keine Absolutwerte über 3, Werte über 2 werden genauer untersucht), Cook-Distanz (Werte ab 1) und Hebelwerte (Werte ab $\frac{3 \times (P+1)}{n} = 0,03488$). Bei Verletzung der Voraussetzung wird im Einzelfall über Ausschluss des Falls aus der Analyse entschieden (Schendera, 2014, S. 174 f.; Frees, 2010, zitiert nach Hemmerich, 2022).

Die Additivität des Modells wird nicht geprüft, da aufgrund der hohen Anzahl an Variablen nicht alle theoretisch möglichen Interaktionseffekte getestet werden können.

Darüber hinaus sollte keine Korrelation mit externen Variablen, also Variablen, die nicht im Modell enthalten sind, bestehen, was hier ebenfalls nicht statistisch geprüft werden kann.

Durch die multivariate Analyse können die Einflüsse der Variablen auf die Umsetzung der Strahlentherapie isoliert betrachtet werden. Das Modell adjustiert die Werte um den Einfluss der anderen eingeschlossenen Variablen. Bei der Interpretation der Ergebnisse

werden die Odds Ratios (OR) angegeben. Sie beschreiben um wie viel größer die Chance einer Strahlentherapie bei dem Vorliegen eines Faktors verglichen zu der Chance ohne diesen Faktor ist (Chancenverhältnis). Bei der binomialen logistischen Regression entspricht die OR der Potenzierung des Regressionskoeffizienten B. Eine OR von 1 entspricht gleichen Chancen bei Vorhandensein und Fehlen des betrachteten Faktors. Bei $OR > 1$ ist die Chance erhöht, bei $OR < 1$ niedriger. Um das umgekehrte Chancenverhältnis zu erhalten, kann der Kehrwert der OR berechnet werden. Der p-Wert gibt an, ob die Variable einen signifikanten Einfluss auf die Klassifikationsleistung des Modells hat. Das Signifikanzniveau wird bei $p=0,05$ festgelegt.

Zur Einschätzung der Modellgüte werden mehrere Größen herangezogen. Die Varianzaufklärung wird mithilfe des -2 Log-Likelihoods und des Pseudo- R^2 von Nagelkerke berichtet. Das R^2 kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen und gibt Aufschluss über die Erklärungsstärke des Modells. Zusätzlich werden jeweils der Omnibus- und der Hosmer-Lemeshow-Test berechnet. Der Omnibus-Test beinhaltet ein χ^2 und einen entsprechenden p-Wert. Das χ^2 beschreibt die Änderung des -2 Log-Likelihood von dem Null-Modell ohne Variablen zu dem betrachteten Modell mit Prädiktoren. Ist diese Änderung signifikant, wird davon ausgegangen, dass das Modell die abhängige Variable *Strahlentherapie* besser vorhersagen kann als der Zufall. Der Hosmer-Lemeshow-Test beschreibt mit seinem χ^2 und dem dazugehörigen p-Wert die Güte der Modellanpassung. Wenn das Modell den Daten adäquat angepasst ist, liegt hier keine Signifikanz vor. Für beide Tests ist das Signifikanzniveau bei $p=0,05$ festgelegt.

Darüber hinaus wird die Klassifikationsleistung der Modelle mithilfe der richtig klassifizierten Werte dargestellt. Da die Einflussfaktoren bezüglich des Verzichts auf Strahlentherapie untersucht werden, werden die Kosten falscher Positive höher als die Kosten falscher Negative eingeschätzt. Dementsprechend wird zusätzlich getestet, wie sich die Klassifikationsgüte verhält, wenn eine Spezifität von 50 % bzw. 80 % erreicht werden soll.

4.4 Variablenbeschreibung

Die Auswahl der Variablen für die Analysen erfolgt auf Grundlage der in Abschnitt 2.1.2 *Forschungsstand* vorgestellten Ergebnisse bereits durchgeführter Studien. Die dort genannten möglichen Einflussgrößen sind Alter und Einstellungen der Patientinnen, Auffassungen und Wissen der Gesundheitsdienstleistenden, geografische Hindernisse sowie strukturelle Faktoren in den behandelnden Einrichtungen, die Durchführung einer adjuvanten Hormon- und/oder Chemotherapie und Komorbiditäten. Bezüglich der Tumorcharakteristika sind es Hormonrezeptorstatus, Her2-Status, triple-negativer Subtyp,

Tumorgröße, Nodalstatus, Tumorstages, Grading und die Invasion des Tumors in die umliegenden Gefäße.

Anhand des onkologischen Basisdatensatzes (vgl. Bundesministerium für Gesundheit, 2021) und des Ergänzungsmoduls Mammakarzinom (vgl. Bundesministerium für Gesundheit, 2015) der AG Daten wird ermittelt, welche dieser möglichen Faktoren abgebildet werden können (s. Tabelle 19, Anhang A). Die Erklärungen zu den meisten Tumorcharakteristika sind in Abschnitt 2.1.1 *Das invasive Mammakarzinom der Frau* ausgeführt. Zum Zwecke der Übersichtlichkeit sind die Variablennamen wieder *kursiv* hervorgehoben.

Für das *Alter* der Patientinnen wird eine bereits im HKR vorhandene Variable genutzt, die aus dem Geburts- und Diagnosedatum gebildet wird und dementsprechend das Alter der Patientin zum Zeitpunkt der Diagnose wiedergibt. Sie ist verhältnisskaliert.

Die Ausbreitung des Primärtumors (*Tumorgröße*) wird mithilfe des T-Werts entitäts-spezifisch nach der TNM-Klassifikation kodiert erhoben (s. Tabelle 2). Aufgrund der Zielgruppeneinschränkung sind die Ausprägungen „T0“ und „Tis“ im Datensatz nicht vorhanden. Die vorhandenen Ausprägungen werden zur Vereinheitlichung und leichteren Auswertung zu den vier Kategorien „T1“ (bestehend aus T1, T1mi, T1a, T1b und T1c), „T2“, „T3“ und „T4“ (bestehend aus T4, T4a, T4b, T4c und T4d) zusammengefasst. Nicht beurteilbare Tumoren mit der Ausprägung „TX“ werden fehlenden Werten gleichgesetzt. Es ergibt sich ein ordinales Datenniveau mit vier Ausprägungen.

Die Variable *Nodalstatus* wird vom HKR zusammengestellt und als genauere Alternative des N-Werts der TNM-Klassifikation verwendet. Wenn der N-Wert einen Lymphknotenbefall angibt oder eine der Variablen „Anzahl der befallenen Lymphknoten“ und „Anzahl der befallenen Sentinel-Lymphknoten“ eine Ausprägung >0 aufweist, ergibt sich die Ausprägung „positiv“. Da davon ausgegangen wird, dass bei befallenen Lymphknoten diese Information zur richtigen Klassifizierung des Tumors auch angegeben werden, erhalten die restlichen Fälle die Ausprägung „negativ“.

Die *UICC-Stadien* werden entsprechend der Tabelle 3 selbst aus den T- und N-Werten der TNM-Klassifikation gebildet. Diese Variable ist zwar bereits im Datensatz des HKR vorhanden, aber – wie im Laufe der Auswertung ermittelt – mit 89,7 % fehlenden Angaben nicht ausreichend befüllt. Da das „Stadium 0“ ein in-situ-Karzinom und „Stadium IV“ ein metastasiertes Karzinom beschreiben, sind sie nach Zielgruppendefinition nicht im Datensatz vorhanden. Es ergeben sich die sieben ordinal angeordneten Stadien „IA“ bis „IIIC“. Ist bei dem T- und/oder N-Wert die Ausprägung „X“ oder fehlend, ergibt sich ein fehlender Wert in dieser Variablen.

Die Variable zum *Grading* wird größtenteils übernommen. Die möglichen Ausprägungen beim Mammakarzinom sind einerseits „G1“ (gut differenziert) bis „G4“ (undifferenziert), andererseits aber auch „L“ (low grade; entspricht G1 oder G2), „M“ (intermediate grade; entspricht G2 oder G3) und „H“ (high grade; entspricht G3 oder G4). Da die Ausprägungen „L“, „M“ und „H“ Ausnahmen darstellen und nicht eindeutig zugeordnet werden können, werden sie für die Analysen mit „nicht bestimmbar“ den fehlenden Werten gleichgesetzt. Es entsteht eine ordinale Variable mit den vier Ausprägungen „G1“, „G2“, „G3“ und „G4“.

Die *Hormonrezeptorstatus Östrogen* und *Progesteron* und der *Her2-Status* werden seit Beginn des Jahres 2016 mithilfe des Moduls Mammakarzinom erhoben. Die möglichen Ausprägungen der drei Variablen sind jeweils „positiv“, „negativ“ und „unbekannt“. Bei der Einschätzung der Hormonrezeptorstatus wird entsprechend des Immunreaktiven Scores nach Remmele ab 1 % positiven Kernen eine positive Gesamtbewertung angegeben. Da die Ausprägung „unbekannt“ für die Analysen mit einer fehlenden Angabe gleichgesetzt wird, handelt es sich bei den drei Variablen um dichotome Nominalskalen.

Für die Angabe, ob es sich um ein *triple-negatives Mammakarzinom* handelt, ist keine Variable im Basisdatensatz vorgesehen. Diese wird selbst erstellt. Mit den zwei möglichen Ausprägungen „ja“ (im Falle, dass alle drei Variablen zum Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus und Her2-Status negativ sind) und „nein“ (mindestens einer der drei Status hat eine positive Ausprägung) ergibt sich auch hier eine nominale Variable mit dichotomer Ausprägung. Fehlende Werte oder die Ausprägung „unbekannt“ in einer der drei ursprünglichen Variablen resultieren in fehlenden Werten, wenn keine Ausprägung der anderen Variablen positiv ist.

Tabelle 7: Klassifikation des allgemeinen Leistungszustands nach ECOG und Karnofsky. Eigene Darstellung nach Bundesministerium für Gesundheit, 2021, S. 18.

ECOG-Status	Karnofsky-Index	Beschreibung
0	90 - 100 %	normale, uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung
1	70 - 80 %	Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, aber gehfähig; leichte körperliche Arbeit bzw. Arbeit im Sitzen möglich
2	50 - 60 %	gehfähig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig; kann mehr als 50 % der Wachzeit aufstehen
3	30 - 40 %	nur begrenzte Selbstversorgung möglich; ist 50 % oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden
4	10 - 20 %	völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich; völlig an Bett oder Stuhl gebunden
U	-	unbekannt

Das HKR erhält keine Informationen zu möglichen Komorbiditäten der Patientinnen. Deshalb wird diese fehlende Information annäherungsweise mit der Variable *allgemeiner Leistungszustand* ersetzt. Dabei handelt es sich ebenfalls um eine ordinale Variable. Der Leistungszustand wird anhand von ECOG-Status eingeschätzt und Angaben in Form des Karnofsky-Indexes werden zur Vereinheitlichung durch das HKR in die jeweiligen ECOG-Status übersetzt. Die Ausprägungen reichen von „0“ (keine Einschränkungen) bis „4“ (höchste Einschränkungen) (s. Tabelle 7).

Zusätzlich wird die Variable *frühere Tumorerkrankungen* als Annäherung an mögliche Komorbiditäten eingeschlossen. Sie ist eine nominale dichotome Variable, die in dieser Form vom HKR zusammengefasst wurde. Ist dem Register mindestens eine Tumorerkrankung bekannt, die zu einem früheren Zeitpunkt bei der Patientin diagnostiziert/behandelt wurde, ergibt sich die Ausprägung „ja“, ansonsten „nein“. Auch ein früheres kontralaterales Mammakarzinom der Patientin zählt in diese Kategorie.

Angaben zu adjuvanten Hormon- und Chemotherapien werden in der vom HKR erstellten Variable *adjuvante systemische Therapie* zusammengefasst. Liegt dem HKR eine Meldung zu mindestens einer adjuvanten systemischen Therapie zu dem jeweiligen Tumor vor, resultiert sie in der Ausprägung „ja“, ansonsten „nein“. Damit handelt es sich um eine dichotome nominale Variable.

Die folgenden potenziellen Einflussgrößen können mit den zur Verfügung stehenden Daten des HKR nicht dargestellt werden: Einstellungen der Patientinnen, Auffassungen und Wissen der Gesundheitsdienstleistenden, geografische Hindernisse sowie strukturelle Faktoren in den behandelnden Einrichtungen und die Invasion des Tumors in die umliegenden Gefäße.

Darüber hinaus werden die Variablen *Strahlentherapie* als Outcome und *Diagnosedatum* als Confounder in die Analysen eingeschlossen.

Bei der *Strahlentherapie* handelt es sich ebenfalls um eine eigens durch das HKR zusammengestellte Variable. Wenn eine ST-Meldung im Rahmen der brusterhaltenden Operation vorhanden ist, erhält der Fall die Ausprägung „ja“. Voraussetzungen hierfür sind eine adjuvante Stellung zu der Operation, Zielgebiet 3.1 (Mamma als Ganzbrust) oder 3.2 (Mamma als Teilbrust) und dass die ST innerhalb von 240 Tagen nach der Operation begonnen wurde. So soll eine fälschliche Zuweisung einer anderen Strahlentherapie vermieden werden. Ist keine entsprechende Meldung vorhanden, wird die Ausprägung „nein“ vergeben. Damit ist das Outcome nominalskaliert und dichotom.

Das *Diagnosedatum* ist eine bereits im Datensatz vorhandene Variable, die angibt, wann erstmals eine klinische oder mikroskopische Diagnose durch einen Arzt bzw. eine Ärztin erfolgt ist. Sie ist metrisch, gehört der Intervallskala an und wird ohne Änderungen übernommen.

5. Ergebnisse

Die Ergebnisse der uni-, bi- und multivariaten Analysen werden nachfolgend dargestellt, um die aufgestellten Forschungsfragen beantworten zu können. Die Beantwortung dieser erfolgt in Abschnitt 6.1 *Zusammenfassung der Ergebnisse*.

5.1 Beschreibung der untersuchten Population

Im Folgenden wird die untersuchte Population sowohl im Ganzen als auch innerhalb der drei Gruppen „hoher SES“, „mittlerer SES“ und „niedriger SES“ anhand der im vorangegangenen Abschnitt 4.4 *Variablenbeschreibung* vorgestellten Variablen univariat beschrieben.

Die Ergebnisse der univariaten Analyse sind zusammengefasst in Tabelle 8 und Tabelle 9 dargestellt.

Im betrachteten Zeitraum vom 01.01.2017 bis 30.06.2020 wurden in Hamburg N=2838 Mammakarzinome diagnostiziert und anschließend mit einer brusterhaltenden Operation therapiert. Im Jahr 2017 wurden 29,6 % der Fälle (n=840), 2018 27,6 % der Fälle (n=784), 2019 29,4 % der Fälle (n=835) und 2020 13,4 % der Fälle (n=379) diagnostiziert. Dabei ist zu beachten, dass für das Jahr 2020 nur Fälle bis zum 30.06. eingeschlossen wurden, weshalb die Zahl hier niedriger ausfällt. In der Gruppe mit hohem SES ist die Fallzahl im Jahr 2020 mit 16,7 % (n=158) über dem Gesamtdurchschnitt, während die anderen Jahre dafür etwas geringere Anteile haben. Die Gruppe mit mittlerem SES unterscheidet sich wenig von der Gesamtgruppe. Beim niedrigen SES ist im Jahr 2020 mit 10,0 % (n=95) der Anteil niedriger und in den Jahren 2017 mit 30,2 % (n=286) und 2019 mit 32,3 % (n=306) erhöht.

Das durchschnittliche Alter dieser Patientinnen über alle Jahre hinweg liegt zum Zeitpunkt der Diagnose bei $\bar{x}=61,81$ Jahren (SD=13,10). Der Median liegt bei $\tilde{x}=62$ Jahren, was bedeutet, dass die Hälfte der Patientinnen bei der Diagnose bis zu 62 Jahren alt und die andere Hälfte 62 Jahre oder älter war. Bezüglich der Untergruppen sinkt der Altersdurchschnitt mit dem SES (hoher SES: $\bar{x}=62,50$ [SD=13,19]; mittlerer SES: $\bar{x}=62,00$

[SD=13,18]; niedriger SES: \bar{x} =60,91 [SD=12,88]). Die Mediane liegen beim hohen und mittleren SES bei \tilde{x} =63 Jahren und in der Gruppe mit niedrigem SES bei \tilde{x} =60,5 Jahren.

Tabelle 8: Häufigkeitsverteilungen in der untersuchten Population und den Teilgruppen „hoher SES“, „mittlerer SES“ und „niedriger SES“, Teil 1. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

	Hoher SES		Mittlerer SES		Niedriger SES		Gesamt	
	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ
	946	33,3%	946	33,3%	946	33,3%	2838	100%
Diagnosejahr								
2017	267	28,2%	287	30,3%	286	30,2%	840	29,6%
2018	253	26,7%	272	28,8%	259	27,4%	784	27,6%
2019	268	28,3%	261	27,6%	306	32,3%	835	29,4%
2020	158	16,7%	126	13,3%	95	10,0%	379	13,4%
Alter in Jahren								
Mittelwert (SD)	62,50 (13,19)		62,00 (13,18)		60,91 (12,88)		61,81 (13,10)	
Median	63		63		60,5		62	
Tumorgröße								
T1	625	66,1%	593	62,7%	566	59,8%	1784	62,9%
T2	266	28,1%	282	29,8%	302	31,9%	850	30,0%
T3	13	1,4%	19	2,0%	14	1,5%	46	1,6%
T4	7	0,7%	8	0,8%	7	0,7%	22	0,8%
fehlend	35	3,7%	44	4,7%	57	6,0%	136	4,8%
Nodalstatus								
positiv	189	20,0%	227	24,0%	220	23,3%	636	22,4%
negativ	757	80,0%	719	76,0%	726	76,7%	2202	77,6%
UICC-Stadium								
IA	536	56,7%	491	51,9%	479	50,6%	1506	53,1%
IB	18	1,9%	16	1,7%	27	2,9%	61	2,1%
IIA	227	24,0%	232	24,5%	226	23,9%	685	24,1%
IIB	88	9,3%	110	11,6%	105	11,1%	303	10,7%
IIIA	19	2,0%	26	2,7%	30	3,2%	75	2,6%
IIIB	7	0,7%	7	0,7%	6	0,6%	20	0,7%
IIIC	4	0,4%	8	0,8%	7	0,7%	19	0,7%
fehlend	47	5,0%	56	5,9%	66	7,0%	169	6,0%
Grading								
G1	172	18,2%	148	15,6%	151	16,0%	471	16,6%
G2	513	54,2%	528	55,8%	524	55,4%	1565	55,1%
G3	253	26,7%	246	26,0%	243	25,7%	742	26,1%
fehlend	8	0,8%	24	2,5%	28	3,0%	60	2,1%

Im Bereich der Tumorcharakteristika wurde bei 62,9 % (n=1784) und somit der Mehrheit der Fälle ein T1-Tumor diagnostiziert. Darauf folgen die Kategorien T2 mit 30,0 % (n=850), T3 mit 1,6 % (n=46) und T4 mit lediglich 0,8 % (n=22). Bei 4,8 % (n=136) der Fälle fehlt diese Angabe. In der Gruppe des hohen SES ist der Anteil an T1-Tumoren mit 66,1 % (n=625) am höchsten. Die Anteile in der Gruppe des mittleren SES sind denen der Gesamtgruppe wieder sehr ähnlich. Der geringste Anteil an T1-Tumoren ist bei niedrigem SES mit 59,8 % (n=566) zu sehen. Der Anteil fehlender Angaben steigt von 3,7 % bei hohem SES über 4,7 % bei mittlerem SES auf 6,0 % bei dem niedrigen SES.

Bei 22,4 % (n=636) der Tumoren ist zusätzlich ein Lymphknotenbefall verzeichnet, während bei den restlichen 77,6 % (n=2202) nichts derartiges bekannt ist. Mit 20 % ist der Anteil an positiven Nodalstatus in der Gruppe des höheren SES 2,4 Prozentpunkte unter dem Durchschnitt. Die mittlere Gruppe hat mit 24 % den höchsten Anteil und die Gruppe des niedrigen SES liegt mit 23,3 % dazwischen.

Werden diese beiden Variablen zu Tumorgröße und Lymphknotenbefall gemeinsam in Form der UICC-Stadien betrachtet, ist erkennbar, dass die meisten Fälle dem Stadium IA (53,1 %; n=1506) angehören. 2,1 % der Fälle (n=61) befinden sich in Stadium IB. In Stadium IIA sind es 24,1 % (n=685) und in Stadium IIB 10,7 % (n=303). Dem dritten Stadium gehören insgesamt 4,0 % (n=114) der Fälle an (IIIA: n=75; 2,6 %; IIIB: n=20; 0,7 %; IIIC: n=19; 0,7 %). Mit 56,7 % gehören bei dem hohen SES mehr Fälle dem Stadium IA an als bei dem niedrigen SES mit 50,6 %. Stadium III (A, B und C zusammen) sind 3,2 % der Fälle mit hohem SES und 4,5 % der Fälle mit niedrigem SES zuzuordnen. Die mittlere SES-Gruppe befindet sich auch bezüglich der Tumorstadien im dazwischen. Bei 6,0 % der Fälle (n=169) haben die Angaben zu einer der Teilvariablen gefehlt bzw. waren unbekannt, weshalb sie keinem UICC-Stadium zugeordnet werden konnten.

Bezüglich des Gradings sind 16,6 % (n=471) der Stufe G1, 55,1 % (n=1565) der Stufe G2 und 26,1 % (n=742) der Stufe G3 zuzuordnen. Zu 2,0 % der Tumoren (n=56) ist keine Angabe bezüglich des Gradings vorhanden und 0,1 % (n=4) konnten dieser Klassifizierung der WHO nicht eindeutig zugeordnet werden. Die Verteilungen nach SES weisen keine großen Auffälligkeiten auf. Lediglich in der Gruppe des hohen SES ist der Anteil an G1 mit 18,2 % über dem Durchschnitt, während der Anteil an fehlenden Werten mit 0,8 % sehr gering ist.

Es reagieren 84,7 % der Tumoren (n=2405) bezüglich des Hormons Östrogen positiv, während es bei Progesteron 79,2 % der Tumoren (n=2248) sind. Die Anteile der positiv beurteilten Tumoren nehmen bei beiden Variablen mit einer Verringerung des SES ab. Der Anteil der fehlenden Angaben sind mit jeweils 3,8 % (n=107 bei Östrogen und n=109 bei Progesteron) in der Gesamtgruppe fast identisch.

12,0 % der Fälle (n=340) sind Her2-positiv, während 83,4 % (n=2368) negativ eingestuft werden. Der Anteil von fehlenden Angaben beträgt mit n=130 4,6 %. Wie bei den Hormonrezeptorstatus nimmt die Ausprägung mit der schlechteren Prognose mit der Verringerung des SES zu. Während in der Gruppe des hohen SES 10,8 % der Fälle eine Überexpression des Her2-Rezeptors aufweisen, sind es bei dem mittleren und niedrigen Status 12,5 % bzw. 12,7 %. Auch der Anteil der fehlenden Werte nimmt zu.

Keine dieser Rezeptoren (Östrogen, Progesteron, Her2) konnten bei 7,4 % der untersuchten Tumoren (n=210) festgestellt werden. In 4,0 % der Fälle (n=113) konnten nicht eindeutig eingestuft werden. Dementsprechend liegt bei der eindeutigen Mehrheit von 88,6 % der Fälle (n=2489) kein triple-negatives Mammakarzinom vor. Die Anteile von triple-negativen Karzinomen in den Gruppen hoher bzw. mittlerer SES sind mit 6,8 % und 6,7 % fast identisch. Bei Fällen mit niedrigem SES ist der Anteil um zwei Prozentpunkte höher. Auch bei dieser Variablen sind bei dem hohen SES die nicht auswertbaren Angaben (2,9 %) unterdurchschnittlich vertreten.

Tabelle 9: Häufigkeitsverteilungen in der untersuchten Population und den Teilgruppen „hoher SES“, „mittlerer SES“ und „niedriger SES“, Teil 2. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

	Hoher SES		Mittlerer SES		Niedriger SES		Gesamt	
	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ
	946	33,3%	946	33,3%	946	33,3%	2838	100%
Östrogenstatus								
positiv	817	86,4%	805	85,1%	783	82,8%	2405	84,7%
negativ	104	11,0%	99	10,5%	123	13,0%	326	11,5%
fehlend	25	2,6%	42	4,4%	40	4,2%	107	3,8%
Progesteronstatus								
positiv	768	81,2%	758	80,1%	722	76,3%	2248	79,2%
negativ	153	16,2%	148	15,6%	180	19,0%	481	16,9%
fehlend	25	2,6%	40	4,2%	44	4,7%	109	3,8%
Her2-Status								
positiv	102	10,8%	118	12,5%	120	12,7%	340	12,0%
negativ	810	85,6%	783	82,8%	775	81,9%	2368	83,4%
fehlend	34	3,6%	45	4,8%	51	5,4%	130	4,6%
triple-negatives Mammakarzinom								
ja	64	6,8%	63	6,7%	83	8,8%	210	7,4%
nein	855	90,4%	841	88,9%	819	86,6%	2515	88,6%
fehlend	27	2,9%	42	4,4%	44	4,7%	113	4,0%
allgemeiner Leistungszustand								
90-100%	215	22,7%	201	21,2%	150	15,9%	566	19,9%
70-80%	43	4,5%	42	4,4%	25	2,6%	110	3,9%
50-60%	4	0,4%	4	0,4%	1	0,1%	9	0,3%
30-40%	2	0,2%	3	0,3%	0	0%	5	0,2%
10-20%	0	0%	0	0%	2	0,2%	2	0,1%
fehlend	682	72,1%	696	73,6%	768	81,2%	2146	75,6%
frühere Tumorerkrankungen								
ja	110	11,6%	112	11,8%	107	11,3%	329	11,6%
nein	836	88,4%	834	88,2%	839	88,7%	2509	88,4%
adjuvante systemische Therapie								
ja	162	17,1%	160	16,9%	204	21,6%	526	18,5%
nein	784	82,9%	786	83,1%	742	78,4%	2312	81,5%
Strahlentherapie								
ja	657	69,5%	718	75,9%	689	72,8%	2064	72,7%
nein	289	30,5%	228	24,1%	257	27,2%	774	27,3%
Z-Wert zur sozialen Lage								
Mittelwert (SD)	0,94 (0,43)		0,09 (0,13)		-0,55 (0,45)		0,16 (0,71)	
Median	0,90		0,01		-0,43		0,01	

Mit 75,6 % (n=2146) fehlenden Werten ist der allgemeine Leistungszustand nur in wenigen Fällen bekannt. Für die eindeutige Mehrheit der Fälle, über die eine Aussage getroffen werden kann, ist keine Einschränkung nach der Erkrankung bestätigt (19,9 %; n=566). Bei 3,9 % der Fälle (n=110) wird der allgemeine Leistungszustand der Patientin nach Karnofsky auf 70-80 % geschätzt. In deutlich weniger Fällen verbleibt der Patientin ein geringerer Leistungszustand mit 50-60 % (0,3 %; n=9), 30-40 % (0,2 %; n=5) oder 10-20 % (0,1 %; n=2). Mit dem SES nehmen auch die Anteile der vorhandenen Daten (niedriger SES: 18,8 %; mittlerer SES: 26,4 %; hoher SES: 27,9 %) und optimalen Leistungszuständen (niedriger SES: 15,9 %; mittlerer SES: 21,2 %; hoher SES: 22,7 %) zu.

In 11,6 % der Fälle (n=329) sind frühere Tumorerkrankungen der Patientin im Register bekannt. Dementsprechend handelt es sich bei den restlichen 88,4 % (n=2509) um die erste bekannte Tumordiagnose. Bei der Aufteilung nach SES sind keine großen Abweichungen vom Durchschnitt festzustellen.

Zusätzliche Therapie in Form einer begleitenden systemischen Therapie wurde in 18,5 % der Fälle (n=526) durchgeführt. Bei den restlichen 81,5 % (n=2312) wurde keine derartige Therapie gemeldet. Der Anteil adjuvanter systemischer Therapien bei Fällen mit niedrigem SES ist mit 21,6 % deutlich höher als bei dem hohen (17,1 %) und mittleren Status (16,9 %).

Bei 72,7 % und somit n=2064 der N=2838 Fälle wurde die geforderte Strahlentherapie im Anschluss an die brusterhaltende Operation nachweislich durchgeführt. Dahingegen fehlt bei über einem Viertel der Fälle (27,3 %; n=774) eine entsprechende Meldung, weshalb hier davon ausgegangen werden muss, dass keine Strahlentherapie stattgefunden hat.

Der Z-Wert zur sozialen Lage hat bei den betrachteten Fällen einen Mittelwert von $\bar{x}=0,16$ (SD=0,71) und einen Median von $\tilde{x}=0,01$. In der ersten Gruppe („hoher SES“) liegt der Mittelwert bei $\bar{x}=0,94$ (SD=0,43) und der Median bei $\tilde{x}=0,90$. Die zweite Gruppe („mittlerer SES“) besitzt denselben Median wie die Gesamtgruppe und einen leicht höheren Mittelwert von $\bar{x}=0,09$ (SD=0,13). Die dritte und letzte Gruppe („niedriger SES“) hat einen Mittelwert von $\bar{x}=-0,55$ (SD=0,45) und einen Median von $\tilde{x}=-0,43$.

5.2 Unterschiede in der Strahlentherapie-Prävalenz in den sozialen Bevölkerungsschichten

Die Strahlentherapie-Prävalenz im Rahmen einer BET der gesamten untersuchten Population liegt bei 72,7 % im betrachteten Zeitraum. Somit ist bei 27,3 % der Fälle keine adjuvante Strahlentherapie gemeldet.

Wie in Tabelle 9 zu sehen ist, gibt es durch die Aufteilung der Fälle nach dem SES Unterschiede in den Prävalenzen. Die Gruppe des niedrigen SES entspricht mit 72,8 % fast dem Durchschnitt, der hohe SES hat mit 69,5 % eine niedrigere und der mittlere SES mit 75,9 % eine höhere Prävalenz.

Die Gruppe des mittleren SES hat damit einen um 6,4 Prozentpunkte höheren Anteil an vollständigen BETs als die Gruppe mit hohem SES. Das entspricht einer Prävalenzratio von 1,092.

5.3 Einfluss von Tumorcharakteristika und therapiebezogenen Angaben auf die Strahlentherapie-Prävalenz

Im Folgenden werden die Daten auf Einflussfaktoren bei der Durchführung einer Strahlentherapie untersucht. Die drei Teilgruppen „hoher SES“, „mittlerer SES“ und „niedriger SES“ werden dazu unabhängig voneinander mittels bivariater und multivariater Analyse analysiert. Bei der bivariaten Analyse werden alle unabhängigen Variablen mit dem Outcome *Strahlentherapie* und auch untereinander korreliert. Die Variable *allgemeiner Leistungszustand* wurde aufgrund des großen Anteils von über drei Vierteln fehlender Werte und der daraus resultierenden geringen Aussagekraft aus der bi- und multivariaten Analyse ausgeschlossen. Übrig bleiben die Variablen *Diagnosedatum*, *Alter*, *Tumorgröße*, *Nodalstatus*, *UICC-Stadium*, *Grading*, *Östrogenstatus*, *Progesteronstatus*, *Her2-Status*, *triple-negatives Mammakarzinom (triple-neg.)*, *frühere Tumorerkrankungen (fr. Tumorerkr.)*, *adjuvante systemische Therapie (adj. sys. Therapie)* und als abhängige Variable die *Strahlentherapie*.

Die Ergebnisse der bivariaten Analyse sind in Kreuztabellen dargestellt und Auffälligkeiten beschrieben. Ab einem Effektmaß von $\pm 0,1$ wird von einem hinreichenden Zusammenhang ausgegangen. Entsprechende Werte sind **fett** markiert. In den beiden Sonderfällen des UICC-Stadiums und des triple-negativen Mammakarzinoms sind die Ergebnisse der Korrelationen mit ihren Ursprungsvariablen **ausgegraut**. Die unteren Bereiche der Tabellen sind nicht ausgefüllt, da es sich bei den Feldern um Dopplungen in den Variablenkombinationen handelt.

Die multivariate Analyse findet in Form der in Abschnitt 4.3 *Datenaufbereitung und Datenauswertung* beschriebenen binomialen logistischen Regression statt. Um dieselben Daten nicht doppelt in die Modelle einzusetzen, werden die Variablen *UICC-Stadium* und *triple-negatives Mammakarzinom* ausgeschlossen. Das *Grading* wird in die Dummy-Variablen G2 und G3 aufgeteilt. G1 bildet die Referenzkategorie. Die *Tumorgröße* wird aufgrund von sehr geringen Fallzahlen in den Ausprägungen T3 und T4 in eine dichotome Variable mit den Ausprägungen T1 und T2-4 umgewandelt.

In den folgenden Abschnitten werden zuerst die im Abschnitt 4.3 *Datenaufbereitung und Datenauswertung* noch nicht geprüften Voraussetzungen für die Regressionsanalyse untersucht. Daran schließt sich die Darstellung der Modelle mit der Interpretation der Variablen mithilfe der OR und des p-Wertes sowie die Einschätzung der Modellgüte gemäß des in der Methodik beschriebenen Vorgehens an.

5.3.1 Hoher SES

Bivariate Analyse

Bei dem Outcome (s. Tabelle 10; ganz rechts dargestellt) ist ein relevanter Effekt in Kombination mit einer anderen Variablen zu sehen. Mit $\phi=-0,175$ ist ein kleiner Effekt bei der Variablen frühere Tumorerkrankungen vorhanden. Von den Patientinnen, bei denen zuvor keine weitere Tumorerkrankung diagnostiziert wurde, haben 27,6 % (n=231) eine Strahlentherapie erhalten, während der Anteil bei Patientinnen mit mindestens einer früheren Tumorerkrankung mit 52,7 % (n=58) fast doppelt so hoch war. In dieser Untergruppe gab es mehr unvollständige als vollständige BETs mit ST (s. Abbildung 1).

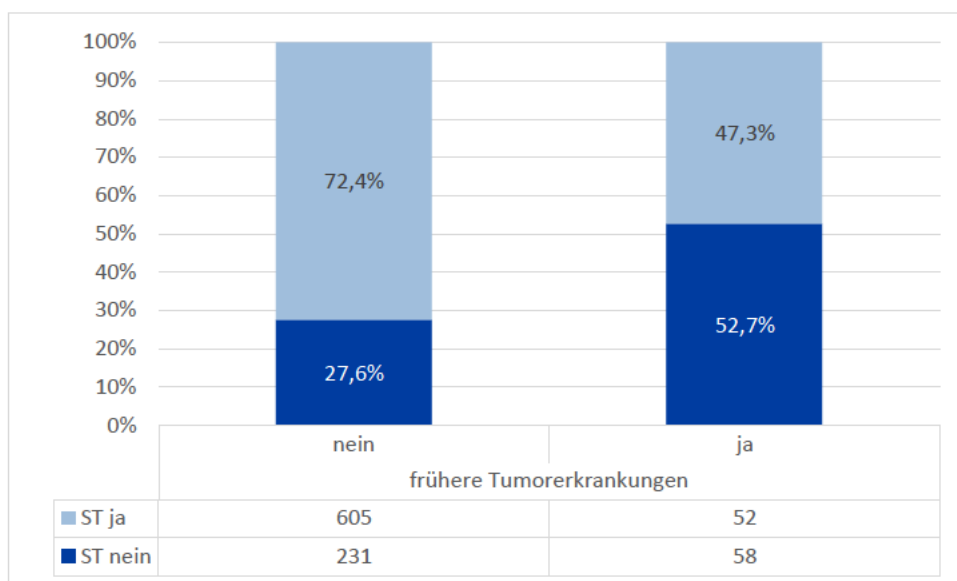


Abbildung 1: Verteilung von früheren Tumorerkrankungen und Strahlentherapie (ST) in der Gruppe „hoher SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

Tabelle 10: Ergebnisse der bivariaten Korrelationsanalyse in der Gruppe „hoher SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)
Diagnosedatum (1)	r = 0,017	rho = 0,017	r _{pb} = -0,003	rho = 0,025	rho = -0,075	r _{pb} = -0,016	r _{pb} = -0,024	r _{pb} = -0,023	r _{pb} = 0,020	r _{pb} = 0,004	r _{pb} = 0,066	r _{pb} = -0,035
Alter (2)		rho = 0,038	r _{pb} = -0,106	rho = -0,015	rho = -0,056	r _{pb} = 0,078	r _{pb} = -0,006	r _{pb} = -0,040	r _{pb} = -0,070	r _{pb} = 0,112	r _{pb} = -0,206	r _{pb} = -0,039
Tumorgröße (3)			τ _{pb} = 0,340	rho = 0,861	rho = 0,240	τ _{pb} = -0,077	τ _{pb} = -0,028	τ _{pb} = 0,173	τ _{pb} = 0,043	τ _{pb} = -0,064	τ _{pb} = 0,141	τ _{pb} = -0,037
Nodalstatus (4)				τ _{pb} = 0,854	τ _{pb} = 0,174	φ = -0,046	φ = -0,041	φ = 0,040	φ = 0,003	φ = -0,033	φ = 0,180	φ = -0,007
UICC-Stadium (5)					rho = 0,236	τ _{pb} = -0,090	τ _{pb} = -0,058	τ _{pb} = 0,158	τ _{pb} = 0,064	τ _{pb} = -0,087	τ _{pb} = 0,241	τ _{pb} = -0,044
Grading (6)						τ _{pb} = -0,597	τ _{pb} = -0,420	τ _{pb} = 0,444	τ _{pb} = 0,610	τ _{pb} = -0,054	τ _{pb} = 0,341	τ _{pb} = 0,041
Östrogenstatus (7)							φ = 0,716	φ = -0,205	φ = -0,774	φ = 0,045	φ = -0,130	φ = -0,036
Progesteronstatus (8)								φ = -0,190	φ = -0,617	φ = 0,036	φ = -0,092	φ = -0,024
Her2-Status (9)									φ = -0,098	φ = -0,033	φ = 0,099	φ = 0,038
triple-neg. (10)										φ = -0,033	φ = 0,092	φ = 0,024
fr. Tumorerkr. (11)											φ = -0,077	φ = -0,175
adj. sys. Therapie (12)												φ = -0,058

Tabelle 11: Ergebnisse der bivariaten Korrelationsanalyse in der Gruppe „mittlerer SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)
Diagnosedatum (1)	r = 0,095	rho = 0,001	r _{pb} = -0,035	rho = -0,010	rho = -0,008	r _{pb} = -0,033	r _{pb} = 0,041	r _{pb} = 0,008	r _{pb} = 0,018	r _{pb} = -0,003	r _{pb} = 0,026	r _{pb} = 0,044
Alter (2)		rho = 0,001	r _{pb} = -0,069	rho = -0,037	rho = -0,160	r _{pb} = 0,169	r _{pb} = 0,148	r _{pb} = -0,059	r _{pb} = -0,141	r _{pb} = 0,204	r _{pb} = -0,170	r _{pb} = -0,046
Tumorgröße (3)			τ _{pb} = 0,318	rho = 0,833	rho = 0,282	τ _{pb} = -0,115	τ _{pb} = -0,095	τ _{pb} = 0,098	τ _{pb} = 0,228	τ _{pb} = -0,111	τ _{pb} = 0,141	τ _{pb} = -0,059
Nodalstatus (4)				τ _{pb} = 0,863	τ _{pb} = 0,157	φ = -0,037	φ = -0,012	φ = 0,068	φ = 0,010	φ = -0,083	φ = 0,156	φ = -0,007
UICC-Stadium (5)					rho = 0,289	τ _{pb} = -0,128	τ _{pb} = -0,085	τ _{pb} = 0,153	τ _{pb} = 0,221	τ _{pb} = -0,168	τ _{pb} = 0,253	τ _{pb} = -0,047
Grading (6)						τ _{pb} = -0,599	τ _{pb} = -0,453	τ _{pb} = 0,321	τ _{pb} = 0,594	τ _{pb} = -0,155	τ _{pb} = 0,314	τ _{pb} = -0,002
Östrogenstatus (7)							φ = 0,748	φ = -0,197	φ = -0,79	φ = 0,039	φ = -0,160	φ = -0,012
Progesteronstatus (8)								φ = -0,170	φ = -0,62	φ = 0,029	φ = -0,116	φ = -0,022
Her2-Status (9)									φ = -0,11	φ = 0,014	φ = 0,093	φ = 0,017
triple-neg. (10)										φ = -0,045	φ = 0,141	φ = 0,020
fr. Tumorerkr. (11)											φ = -0,069	φ = -0,069
adj. sys. Therapie (12)												φ = 0,010

Die adjuvante systemische Therapie hat ebenfalls einen negativen Einfluss auf die Durchführung einer ST. Gleiches gilt für ein späteres Diagnosedatum, höheres Alter, größerer Tumor, positiver Nodalstatus, höheres Tumorstadium und einen positiven Hormonrezeptorstatus. Die Anteile an vollständiger BET sind bei einem höheren Grading, positiven Her2-Status und bei triple-negativen Mammakarzinomen höher. Diese Effekte sind allerdings mit einem Betrag $<0,1$ als äußerst gering einzuordnen.

Die Variable adjuvante systemische Therapie zeigt Zusammenhänge mit einigen Variablen (Alter, Tumorgröße, Nodalstatus, UICC-Stadium, Grading und Östrogenstatus). Dasselbe gilt für das Grading. Es zeigt nur bei den Variablen Diagnosedatum, Alter, frühere Tumoren und Strahlentherapie keine relevanten Zusammenhänge. Bei dem Progesteronstatus ($\tau_{pb}=-0,420$), Her2-Status ($\tau_{pb}=0,444$) und der adjuvanten systemischen Therapie ($\tau_{pb}=0,341$) sind mittlere Effekte und bei den Variablen Östrogenstatus ($\tau_{pb}=-0,597$) und triple-negatives Mammakarzinom ($\tau_{pb}=0,610$) sogar starke Effekte verzeichnet. Ein höheres Grading geht im betrachteten Zeitraum also mit einer schlechteren Prognose bezüglich der Hormonrezeptor- und Her2-Status einher.

Multivariate Analyse

Prüfung der Voraussetzungen:

Alle Prädiktoren weisen innerhalb ihrer Werte Variationen auf, dementsprechend ist die Varianz erfüllt. Die Mindestanzahl an Fällen ist mit 882 (93,2 %) einbezogenen Fällen gegeben. $n=64$ (6,8 %) Fälle wurden wegen fehlender Angaben aus dem Modell ausgeschlossen. Auch die Mindestanzahl von 110 Fällen in beiden Ausprägungen ist erfüllt. Eine auffällig unproportionale Verteilung von Missings in Bezug auf die Variable *Strahlentherapie* konnte ebenfalls nicht festgestellt werden.

Der p-Wert der Variable *Alter* liegt im Box-Tidwell-Verfahren über dem festgelegten Alphaniveau von $p<0,00357$, weshalb hier von einer Linearität ausgegangen wird. Die Variable Diagnosedatum wird mithilfe von Quartilsbildung überprüft. Da hier keine Linearität erkennbar ist, wird die Variable mittels Median-Split dichotomisiert. Dadurch ergibt sich eine kategoriale Variable, für die Linearität keine Voraussetzung darstellt.

Bereits die Ergebnisse der bivariaten Analyse lassen darauf schließen, dass kein perfekter Zusammenhang zwischen den Prädiktoren gegeben ist. Die höchste Korrelation ist mit $\phi=0,716$ zwischen den Variablen Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus zu sehen. Bei der zusätzlichen Überprüfung des VIF ist keine Variable mit einem Wert über 10 vertreten.

Bezüglich möglicher Ausreißer und einflussreicher Werte sind keine Werte mit studentisierten Residuen über 2 oder auffällige Cooks-Distanzen vorhanden. Es sind n=22 Fälle mit Hebelwerten über 0,03488 im Datensatz. Da sie aber keine auffälligen Residuen oder Cook-Werte zeigen, verbleiben die Fälle im Modell.

Somit sind alle Voraussetzungen für die Durchführung einer binomialen logistischen Regression in dieser Gruppe gegeben.

Interpretation der Variablen:

Die Ergebnisse sind entsprechend der im Abschnitt 4.3 *Datenaufbereitung und Datenauswertung* beschriebenen Interpretation der Regression so zu verstehen, dass die Einflüsse der einzelnen Variablen jeweils um die der anderen Variablen im Modell adjustiert sind.

Tabelle 12: Ergebnisse der binomialen logistischen Regression in der Gruppe „hoher SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

Prädiktoren		OR	p
<i>Diagnosedatum</i> (mögl. Confounder)	1. Hälfte	1,117	0,460
	2. Hälfte	Referenzkategorie	
<i>Alter</i>	je zus. Jahr	0,994	0,276
<i>Tumorgröße</i>	T1	Referenzkategorie	
	T2-T4	0,805	0,201
<i>Nodalstatus</i>	negativ	Referenzkategorie	
	positiv	1,076	0,708
<i>Grading</i>	G1	Referenzkategorie	
	G2	1,329	0,152
	G3	1,355	0,228
<i>Östrogenstatus</i>	negativ	Referenzkategorie	
	positiv	1,009	0,980
<i>Progesteronstatus</i>	negativ	Referenzkategorie	
	positiv	0,914	0,761
<i>Her2-Status</i>	negativ	Referenzkategorie	
	positiv	1,117	0,674
<i>fr. Tumorerkr.</i>	nein	Referenzkategorie	
	ja	0,340	<0,001
<i>adj. sys. Therapie</i>	nein	Referenzkategorie	
	ja	0,631	0,026

Der größte Effekt ist wie in der bivariaten Analyse durch die Variable *frühere Tumorerkrankungen* mit OR=0,340 erkennbar (s. Tabelle 12). Die Odds von Frauen mit zuvor diagnostiziertem Tumor eine Strahlentherapie zu erhalten, liegt also bei 34 % im Verhältnis zu der Odds von vergleichbaren Frauen ohne entsprechende Vorerkrankung. Umgekehrt formuliert haben Frauen ohne zuvor diagnostizierten Tumor eine fast dreimal so hohe Chance, eine Strahlentherapie zu erhalten im Verhältnis zu Frauen mit einem zuvor

diagnostizierten Tumor. Diese Variable hat mit $p < 0,001$ einen signifikanten Nutzen für das Modell. Ein weiterer signifikanter Beitrag zur Klassifikationsleistung ist durch die Variable *adjuvante systemische Therapie* gegeben. Die OR von 0,631 sagt aus, dass das Vorhandensein einer zusätzlichen systemischen Therapie mit einer Verringerung der Chance einer Strahlentherapie um 36,9 % einhergeht. Das entspricht einem größeren Einfluss als die bivariate Analyse vermuten lässt ($\phi = -0,058$).

Mit jedem Jahr, das eine Patientin bei der Diagnose älter ist, verringert sich die Chance einer Strahlentherapie um den Faktor 0,994. Steigt das Alter der Patientin also um 10 Jahre an, verringert sich damit die Chance um 5,8 %. Diese Variable hat allerdings keinen signifikanten Zusatznutzen für das aufgestellte Modell ($p = 0,276$). Auch ein größerer Tumor senkt die Chance der Durchführung einer ST. Die Verringerung der Chance liegt bei fast 20 % (OR=0,805). Ein Tumor mit mäßig differenzierten Zellen erhöht die Chance einer Strahlentherapie um 32,9 % und einer mit schlecht differenzierten Zellen um 35,5 % gegenüber vergleichbaren Tumoren mit gutem Differenzierungsgrad. Die Hormonrezeptorstatus zeigen in dem Modell keinen großen Einfluss, wobei hier anzumerken ist, dass ein positiver *Östrogenrezeptorstatus* einen minimal positiven Einfluss auf die Durchführung einer ST hat, während es bei der bivariaten Analyse ein minimal negativer Einfluss war. Der Progesteronrezeptorstatus und auch der Her2-Status zeigen dieselbe Art des Zusammenhangs wie bei der bivariaten Analyse. Diese Variablen leisten ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Erklärungsstärke des Modells ($p > 0,05$).

Insgesamt stellt in der Gruppe des hohen SES das Vorhandensein einer früheren Tumorerkrankung einen eindeutigen Faktor für den Verzicht auf eine Strahlentherapie dar. Dasselbe ist bei der Durchführung einer adjuvanten systemischen Therapie zu beobachten. Ein höheres Grading hemmt wiederum den Verzicht auf Strahlentherapie.

Einschätzung der Modellgüte:

Das -2 Log-Likelihood liegt bei 1057,96 und das entsprechende Pseudo- R^2 von Nagelkerke, das die Erklärungsstärke des Modells beschreibt, liegt bei 0,055. Der Omnibus-Test des Modells ist signifikant ($\chi^2 = 35,06$; $p < 0,001$). Daraus wird geschlossen, dass das Modell die Durchführung einer Strahlentherapie besser erklärt als das Null-Modell, in dem keine der Prädiktoren enthalten sind. Die Signifikanz der Hosmer-Lemeshow-Tests ist darüber hinaus mit $p = 0,799$ über dem Niveau von 0,05, was so zu interpretieren ist, dass das Modell in einem angemessenen Maße den Daten angepasst ist (s. Tabelle 20, Anhang B).

Die Klassifikationsgüte des Modells liegt bei einem Standard-Cutoff von 0,5 bei 70,1 % richtig vorhergesagten Werten (s. Tabelle 13). Die Spezifität liegt bei 15 % und die Sensi-

bilität bei 94,9 %. Bei einem Cutoff von 0,698 kann mit diesem Modell eine Spezifität von 50 % erreicht werden. Die Sensibilität sinkt in diesem Zuge auf 64,8 % und der Gesamtanteil an richtig vorhergesagten Werten auf 60,2 %. Soll die Spezifität mindestens 80 % betragen, liegt die Sensibilität bei lediglich 30,4 % und der Gesamtwert bei 45,9 %.

Tabelle 13: Anteile der durch das Regressionsmodell richtig vorhergesagten Werte in der Gruppe „hoher SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

Cutoff	Sensibilität	Spezifität	Gesamt
0,500	15,0%	94,9%	70,1%
0,698	50,0%	64,8%	60,2%
0,750	80,3%	30,4%	45,9%

5.3.2 Mittlerer SES

Bivariate Analyse

In der Gruppe des mittleren SES ist kein Zusammenhang zwischen der Strahlentherapie und den betrachteten Variablen zu sehen (s. Tabelle 11). Der größte Effekt ist auch hier bei früheren Tumorerkrankungen zu sehen, aber mit $\phi=-0,069$ dennoch äußerst gering ausgeprägt. Ein höheres Alter, ein größerer Tumor und ein höheres Tumorstadium haben ebenfalls einen negativen Einfluss auf die Durchführung einer ST, jedoch ist auch hier der Effekt äußerst gering ausgeprägt. Die Effekte der restlichen Variablen sind kaum vorhanden.

Wie bei dem hohen SES hängt die adjuvante systemische Therapie mit einigen anderen Faktoren zusammen. Alter, Tumorgröße, Nodalstatus, UICC-Stadium, Grading, die Hormonrezeptorstatus und in dem Zuge auch das triple-negative Mammakarzinom zeigen einen Effekt. Der Zusammenhang zwischen dieser Therapie und dem Grading wird mit $\tau_{pb}=0,314$ als mittelstark eingeschätzt. Das Grading zeigt auch mit den anderen Variablen Zusammenhänge. Nur das Diagnosedatum und die Strahlentherapie zeigen keinen Effekt. Mit den Rezeptorstatus (Östrogen: $\tau_{pb}=-0,599$; Progesteron: $\tau_{pb}=-0,453$), dem Her2-Status ($\tau_{pb}=0,321$) und dem triple-negativen Subtyp ($\tau_{pb}=0,594$) hängt das Grading mittelstark bis stark zusammen. Wie in der Gruppe des hohen SES wird das Grading auch hier mit schlechter einzuordnenden Prognosen in Verbindung gebracht. Der stärkste Zusammenhang ist mit $\phi=0,748$ zwischen den Variablen Östrogen- und Progesteronstatus vertreten. Diese beiden Hormonrezeptorstatus werden auch in der Literatur in der Regel gemeinsam genannt.

Multivariate Analyse

Prüfung der Voraussetzungen:

Alle Ausprägungen verzeichnen Fälle, wodurch die Varianz der Prädiktoren gegeben ist. Die Mindestanzahl an eingeschlossenen Fällen ist mit $n=859$ (90,8 %) gegeben. Auch die beiden Ausprägungen der Outcome-Variable beinhalten genügend Fälle. Von einer problematisch ungleichen Verteilung von Missings wird bei Betrachtung der Kreuztabellen nicht ausgegangen.

Die Linearitätsvoraussetzung der metrischen Variable *Alter* ist mit $p>0.00357$ gegeben. Da die Quartile der Variable *Diagnosedatum* keine Linearität zeigen, wird auch in dieser Gruppe ein Median-Split durchgeführt und die Variable dadurch dichotomisiert.

Von einer Multikollinearität zwischen den Prädiktoren ist mit der höchsten Korrelation von $\varphi=0,748$ zwischen den Hormonrezeptorstatus in der bivariaten Analyse nicht auszugehen. Das wird dadurch bestätigt, dass kein VIF von über 10 vorhanden ist.

Es können $n=21$ auffällige Hebelwerte identifiziert werden, aber auch hier werden dadurch, dass keine auffälligen Residuen oder Cooks-Distanzen in den Daten dieser Gruppe vorhanden sind, keine Fälle ausgeschlossen.

Die Voraussetzungen für eine binomiale logistische Regression gelten damit als erfüllt.

Interpretation der Variablen:

Die Durchführung einer Strahlentherapie wird in der Gruppe des mittleren SES am stärksten durch die Variable *frühere Tumorerkrankungen* geprägt (s. Tabelle 14). Ist eine solche Erkrankung bekannt, ist die Chance einer Strahlentherapie im Rahmen der BET um 41,7 % verringert ($OR=0,583$). Andersherum formuliert ist bei Fällen von Ersttumoren diese Chance 1,715-mal so hoch. Mit $p=0,022$ leistet die Variable auch als einzige einen signifikanten Beitrag zur Klassifikationsleistung des Modells. In der bivariaten Analyse sind zwar kaum Effekte bezüglich der Strahlentherapie zu berichten, aber auch hier war der stärkste Zusammenhang mit $\varphi=-0,069$ bei dieser Variablen zu sehen. Die Art des Zusammenhangs ist gleich zu der im Regressionsmodell.

Größere Tumoren der Klassen T2 bis T4 haben in der untersuchten Population ebenfalls eine geringere Chance bezüglich einer Strahlentherapie im Vergleich zu T1-Tumoren. Die Chance sinkt mit der höheren Klassifizierung um 28,3 % ($OR=0,717$). Bei $p=0,069$ hat die Variable keinen signifikanten Einfluss auf die Erklärungsstärke des Modells. Auch hier ist dieselbe Art des Zusammenhangs wie in der bivariaten Analyse zu sehen ($\varphi=-0,059$). Ein höheres Grading hat in dieser Gruppe eine positive Wirkung auf die Wahrscheinlichkeit einer durchgeführten Strahlentherapie, sowohl bei G2 als auch G3. Während der Zusammenhang in der bivariaten Analyse nahezu bei null lag, erhöht sich die Chance einer ST nach Adjustierung um die anderen Variablen um 14,2 % bei G2- und um 16,3 %

Tabelle 14: Ergebnisse der binomialen logistischen Regression in der Gruppe „mittlerer SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

Prädiktoren		OR	p
Diagnosedatum (mögl. Confounder)	1. Hälfte	0,859	0,353
	2. Hälfte	Referenzkategorie	
Alter	je zus. Jahr	0,996	0,572
Tumorgroße	T1	Referenzkategorie	
	T2-T4	0,717	0,069
Nodalstatus	negativ	Referenzkategorie	
	positiv	0,971	0,881
Grading	G1	Referenzkategorie	
	G2	1,142	0,563
	G3	1,163	0,606
Östrogenstatus	negativ	Referenzkategorie	
	positiv	1,285	0,554
Progesteronstatus	negativ	Referenzkategorie	
	positiv	0,818	0,564
Her2-Status	negativ	Referenzkategorie	
	positiv	1,27	0,374
fr. Tumorerkr.	nein	Referenzkategorie	
	ja	0,583	0,022
adj. sys. Therapie	nein	Referenzkategorie	
	ja	0,982	0,938

bei G3-Tumoren (OR=1,142 und OR=1,163). Auch der Effekt eines positiven Östrogenrezeptorstatus hat sich durch das Regressionsmodell verändert. Während die Chance eines positiven Outcomes bei rezeptorpositiven Tumoren bezüglich Östrogen und Her2 um je über ein Viertel erhöht ist (OR=1,285 und OR=1,270), verringert sich die Chance bei einem positiven Progesteronrezeptorstatus um 18,2 % (OR=0,818) im Vergleich zu rezeptornegativen Tumoren. Ein positiver Nodalstatus (OR=0,971) und eine adjuvante systemische Therapie (OR=0,982) gehen mit einer leicht verringerten Chance einher. All diese Variablen leisten ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Erklärungsstärke des Modells.

Wie auch in der Gruppe des hohen SES scheint hier das Vorhandensein einer früheren Tumorerkrankung einen deutlichen Einfluss auf den Verzicht einer Strahlentherapie darzustellen.

Einschätzung der Modellgüte:

Das -2 Log-Likelihood dieses Modells liegt bei 928,39 und das daraus resultierende Nagelkerke R^2 bei 0,019. Der Hosmer-Lemeshow-Test deutet mit einem nicht signifikanten Ergebnis ($\chi^2=11,29$; $p=0,186$) zwar auf eine gute Anpassungsgüte des Modells

hin, der Omnibus-Test weist aber in die entgegengesetzte Richtung. Laut dieser Ergebnisse ($\chi^2=11,01$; $p=0,442$) leistet das Modell keine signifikante prädiktive Leistung in Bezug auf das untersuchte Outcome (s. Tabelle 21, Anhang B).

Bei einem Cutoff von 0,5 werden 100 % der Fälle in die Kategorie Strahlentherapie eingeordnet (s. Tabelle 15). Die richtig geschätzten beobachteten Ereignisse liegen durch die Sensitivität von 100 % zwar bei 76,4 %, die Spezifität liegt dementsprechend aber bei 0 %. Bei einem Cutoff von 0,76 kann eine Spezifität von 50,7 % erreicht werden, die Sensibilität sinkt dadurch aber auf 62,3 % und der Gesamtanteil auf 59,6 %. Bei einer Spezifität von mindestens 80 % sinkt die Sensibilität um mehr als die Hälfte auf 29 % und insgesamt können noch 41,1 % der Werte richtig vorhergesagt werden.

Tabelle 15: Anteile der durch das Regressionsmodell richtig vorhergesagten Werte in der Gruppe „mittlerer SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

Cutoff	Sensibilität	Spezifität	Gesamt
0,500	0,0%	100%	76,4%
0,760	50,7%	62,3%	59,6%
0,796	80,3%	29,0%	41,1%

5.3.3 Niedriger SES

In der Gruppe des niedrigen SES bilden sich mit dem Grading und früheren Tumorerkrankungen zwei Einflussfaktoren auf die Durchführung einer Strahlentherapie ab (s. Tabelle 16).

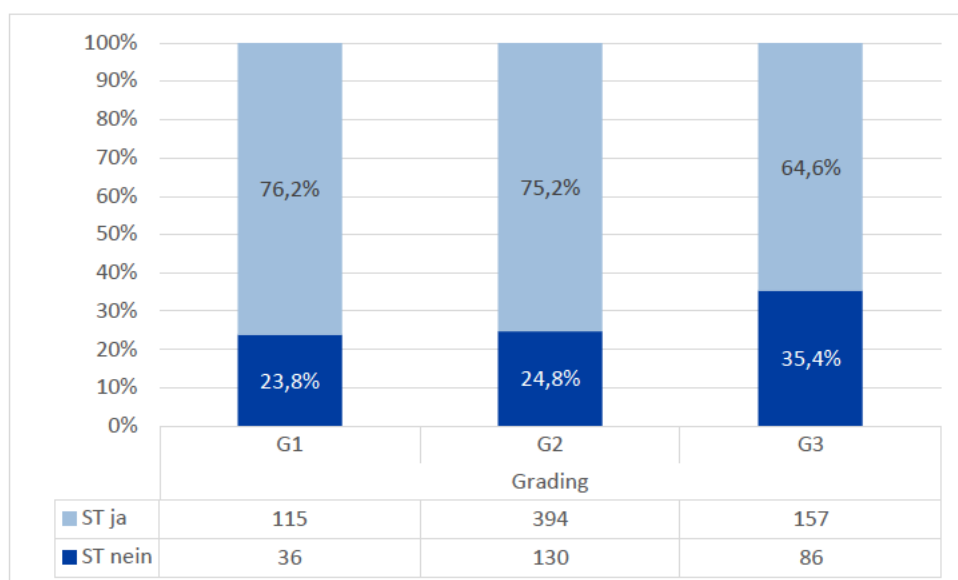


Abbildung 2: Verteilung von Grading und Strahlentherapie (ST) in der Gruppe „niedriger SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

Das Grading zeigt einen leichten Zusammenhang von $r_{pb}=-0,110$. Während 23,8 % ($n=36$) der Tumoren mit einem guten Differenzierungsgrad (G1) keine Strahlentherapie im Rahmen der brusterhaltenden Therapie erhalten haben, lag dieser Anteil bei Tumoren mit

schlechten Differenzierungsgrad (G3) bei 35,4 % (n=86; s. Abbildung 2). Eine schlechtere Differenzierung hängt in dieser Gruppe also leicht mit dem Verzicht auf Strahlentherapie zusammen.

Der Zusammenhang zwischen der Strahlentherapie und früheren Tumorerkrankungen ist mit $\phi=-0,112$ ähnlich stark ausgeprägt wie der zum Grading. 25,4 % (n=213) der Fälle von Ersttumoren haben keine Strahlentherapie erhalten, während es beim Vorhandensein von früheren Tumoren mit 41,1 % (n=44) deutlich mehr waren (s. Abbildung 3). Dementsprechend ist auch hier das Vorhandensein einer früheren Tumorerkrankung bei der Patientin mit dem Auslassen der ST verbunden.

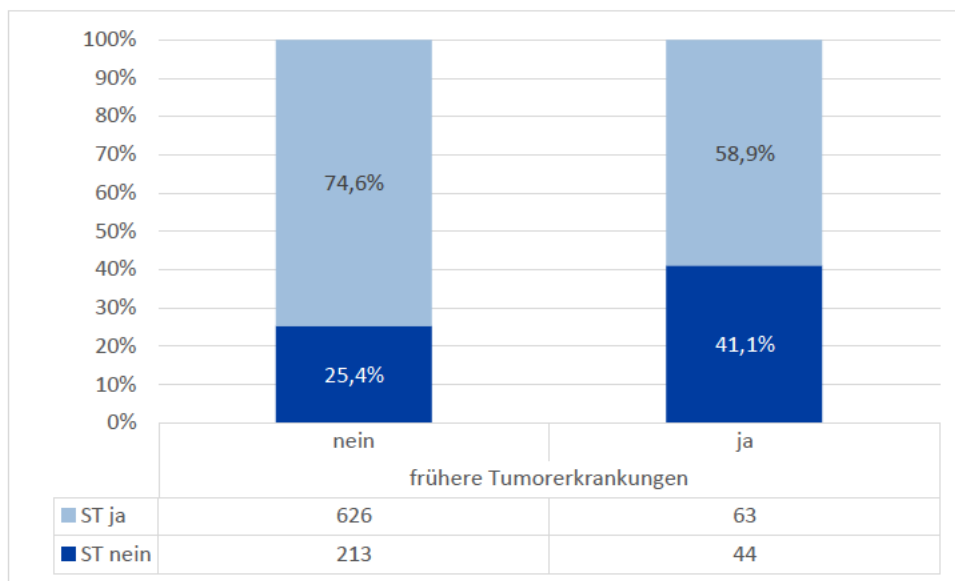


Abbildung 3: Verteilung von früheren Tumorerkrankungen und Strahlentherapie (ST) in der Gruppe „niedriger SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

Weitere negative Zusammenhänge sind bei den Variablen Diagnosedatum, Alter, Tumorgöße, Nodalstatus, UICC-Stadium, Östrogenrezeptorstatus, Her2-Status und adjuvante systemische Therapie zu sehen. Ein positiver Progesteronrezeptorstatus und ein triple-negatives Mamakarzinom sind positiv mit der Durchführung einer Strahlentherapie verbunden. Die Effekte sind hier aber äußerst gering.

Wie auch in den anderen Gruppen hängt die adjuvante systemische Therapie mit einigen Faktoren zusammen (Alter, Tumorgöße, Nodalstatus, UICC-Stadium, Grading, Progesteron und Her2-Status). Das Grading korreliert ebenfalls neben der Strahlentherapie mit weiteren Variablen. Neben geringen Zusammenhängen (Tumorgöße, Nodalstatus, UICC-Stadium, Her2-Status und adjuvante systemische Therapie) ist die Korrelation mit Progesteron ($\tau_{pb}=-0,395$) als mittelstarker negativer Zusammenhang und die Korrelation mit Östrogen ($\tau_{pb}=-0,583$) und triple-negativem Mamakarzinom ($\tau_{pb}=0,573$) als starker Zusammenhang eingestuft. Die Rezeptorstatus sind also bei höherem Grading eher

Tabelle 16: Ergebnisse der bivariaten Korrelationsanalyse in der Gruppe „niedriger SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)
Diagnosedatum (1)	r = -0,028	rho = 0,023	r _{pb} = 0,024	rho = 0,034	rho = -0,024	r _{pb} = 0,027	r _{pb} = 0,021	r _{pb} = 0,034	r _{pb} = -0,030	r _{pb} = -0,063	r _{pb} = 0,022	r _{pb} = -0,025
Alter (2)		rho = -0,003	r _{pb} = -0,072	rho = -0,033	rho = -0,050	r _{pb} = 0,082	r _{pb} = 0,027	r _{pb} = -0,045	r _{pb} = -0,063	r _{pb} = -0,214	r _{pb} = -0,165	r _{pb} = -0,028
Tumorgröße (3)			τ_{pb} = 0,352	rho = 0,861	rho = 0,250	τ_{pb} = -0,177	τ_{pb} = -0,149	τ_{pb} = 0,167	τ_{pb} = 0,138	τ _{pb} = -0,052	τ_{pb} = 0,118	τ _{pb} = -0,045
Nodalstatus (4)				τ_{pb} = 0,852	τ_{pb} = 0,169	φ = 0,040	φ = 0,007	φ = 0,041	φ = -0,061	φ = -0,094	φ = 0,186	φ = -0,024
UICC-Stadium (5)					rho = 0,255	τ_{pb} = -0,119	τ_{pb} = -0,121	τ_{pb} = 0,157	τ _{pb} = 0,066	τ_{pb} = -0,124	τ_{pb} = 0,203	τ _{pb} = -0,045
Grading (6)						τ_{pb} = -0,583	τ_{pb} = -0,395	τ_{pb} = 0,263	τ_{pb} = 0,573	τ _{pb} = -0,037	τ_{pb} = 0,289	τ_{pb} = -0,110
Östrogenstatus (7)							φ = 0,691	φ = -0,126	φ = -0,82	φ = 0,015	φ = -0,075	φ = -0,005
Progesteronstatus (8)								φ = -0,127	φ = -0,64	φ = -0,002	φ = -0,101	φ = 0,017
Her2-Status (9)									φ = -0,13	φ = 0,027	φ = 0,144	φ = -0,093
triple-neg. (10)										φ = -0,026	φ = 0,051	φ = 0,033
fr. Tumorerkr. (11)											φ = -0,066	φ = -0,112
adj. sys. Therapie (12)												φ = -0,096

negativ, was auch mit einem erhöhten Vorhandensein des triple-negativen Subtyps vereinbar ist.

Die Tumorgöße zeigt in dieser Gruppe auch Zusammenhänge mit anderen Variablen (Nodalstatus, Grading, Östrogen-, Progesteron- und Her2-Status, triple-negatives Mammakarzinom und adjuvante systemische Therapie). Von diesen Effekten ist der zum Nodalstatus als mittelstark bewertet ($T_{pb}=0,352$). Ein größerer Tumor geht also – wie auch in den anderen Teilgruppen – mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eines Lymphknotenbefalls einher. Bei „niedrigem SES“ ist dieser Effekt etwas stärker als in den anderen beiden Gruppen ausgeprägt.

Multivariate Analyse

Prüfung der Voraussetzungen:

Da jeder Prädiktor mindestens zwei unterschiedliche Werte aufweist, ist die Varianz ungleich null. Das Kriterium zu der Mindestanzahl an Fällen ist mit $n=844$ (89,2 %) erfüllt. Auch die Ausprägungen der Outcome-Variable weisen jeweils mindestens 110 Fälle auf. Eine ungleiche Verteilung von Missings in Bezug auf diese Variable ist nicht festzustellen. Das *Alter* erfüllt auch hier das Kriterium der Linearität, während das *Diagnosedatum* nach Quartilsbildung mittels Median-Split dichotomisiert werden muss, um im Modell verbleiben zu können.

Bezüglich der Multikollinearität ist in der bivariaten Analyse die höchste Korrelation bei $\varphi=0,691$ und die Prüfung der VIF bestätigt die Annahme dieser Voraussetzung.

Auch in dieser Gruppe sind keine auffälligen studentisierten Residuen oder Cooks-Distanzen vorhanden. Von den $n=20$ auffälligen Hebelwerten werden aufgrund ihres geringen Einflusses keine Fälle ausgeschlossen.

Somit gelten auch hier alle Voraussetzungen für die multivariate Analyse als erfüllt.

Interpretation der Variablen:

Wie in den anderen Gruppen des SES ist das Vorhandensein einer früheren Tumorerkrankung eine Variable, die signifikant zur Erklärungsstärke des Regressionsmodells beiträgt ($p=0,002$; s. Tabelle 17). In diesem Modell ist sie auch die Einzige. Die $OR=0,491$ ist so zu interpretieren, dass auch in dieser Gruppe frühere Tumorerkrankungen einen negativen Effekt auf die Durchführung der Strahlentherapie haben. Ersttumore haben eine mehr als doppelt so hohe Chance ($OR=2,12$), in die ST eingespeist zu werden im Vergleich zu Fällen mit früheren Tumoren, die sich in den restlichen Tumorcharakteristika und therapiebezogenen Angaben gleichen. Die zweite Variable, die in der bivariaten Analyse einen Zusammenhang mit Strahlentherapie zeigt, ist das Grading. In der

bivariaten Analyse werden die Kategorien nicht unabhängig voneinander betrachtet und der Zusammenhang zwischen Grading und Strahlentherapie liegt bei $\phi=-0,110$. In der Regressionsanalyse wird der Effekt für beide Ausprägungen einzeln berechnet. Tumoren mit mäßig differenzierten Zellen (G2) zeigen gegenüber gut differenzierten eine um 16,2 % erhöhte Chance, in die Strahlentherapie eingespeist zu werden (OR=1,162). Bei Tumoren mit schlecht differenzierten Zellen (G3) ist der Einfluss umgekehrt und entspricht dem der bivariaten Analyse. Die OR=0,645 bedeutet, dass sich die Chance einer ST um 35,5 % verringert. Das entspricht einer um mehr als die Hälfte erhöhten Chance einer unvollständigen BET.

Tabelle 17: Ergebnisse der binomialen logistischen Regression in der Gruppe „niedriger SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

Prädiktoren		OR	p
<i>Diagnosedatum</i> (mögl. Confounder)	1. Hälfte	1,007	0,963
	2. Hälfte	Referenzkategorie	
<i>Alter</i>	je zus. Jahr	0,995	0,431
<i>Tumorgröße</i>	T1	Referenzkategorie	
	T2-T4	0,954	0,788
<i>Nodalstatus</i>	negativ	Referenzkategorie	
	positiv	0,957	0,821
<i>Grading</i>	G1	Referenzkategorie	
	G2	1,162	0,510
	G3	0,645	0,105
<i>Östrogenstatus</i>	negativ	Referenzkategorie	
	positiv	0,626	0,168
<i>Progesteronstatus</i>	negativ	Referenzkategorie	
	positiv	1,204	0,495
<i>Her2-Status</i>	negativ	Referenzkategorie	
	positiv	0,764	0,239
<i>fr. Tumorerkr.</i>	nein	Referenzkategorie	
	ja	0,491	0,002
<i>adj. sys. Therapie</i>	nein	Referenzkategorie	
	ja	0,707	0,073

Ein ähnlich starker Einfluss ist durch die Variable Östrogen zu sehen. Hier verringert sich die Chance einer ST um 37,4 % bei positiven Östrogenrezeptorstatus (OR=0,626). Bei einem positiven Her2-Status wird die Chance um 23,6 % verringert (OR=0,764). Ein positiver Progesteronrezeptorstatus erhöht dahingegen die Chance einer ST um über 20,6 % (OR=1,204). Somit ist die Art des Zusammenhangs bei diesen drei Variablen in der bivariaten Analyse durch die Berücksichtigung der anderen Variablen im multivariaten Modell gleichgeblieben. Die adjuvante systemische Therapie zeigt wie bei den anderen SES-Gruppen einen negativen Effekt auf das Outcome. Wird solch eine Therapie durchgeführt, sinkt die Chance einer Strahlentherapie um fast 30 % (OR=0,707). Das

Diagnosealter, die Tumorgröße und der Nodalstatus haben einen geringen Effekt auf die Durchführung einer Strahlentherapie. Mit einer Erhöhung des Diagnosealters um 10 Jahre sinkt die Chance um den Faktor 0,951 (OR=0,995), bei größeren Tumoren um den Faktor OR=0,954 und bei Lymphknotenbefall um den Faktor OR=0,957. All diese Variablen leisten keinen signifikanten Beitrag zur Erklärungsstärke des Modells ($p > 0,05$).

Es zeigt sich ein erhöhter Verzicht auf Strahlentherapie durch frühere Tumorerkrankungen. Auch eine adjuvante systemische Therapie, ein schlechter Differenzierungsgrad der Zellen sowie ein positiver Östrogen- und Her2-Status haben diesen Effekt.

Einschätzung der Modellgüte:

Die Passgenauigkeit des Modells liegt bei einem -2 Log-Likelihood von 967,82 und die entsprechende Erklärungsstärke bei Nagelkerke $R^2=0,048$. Der Omnibus-Test zeigt ein signifikantes ($\chi^2=28,67$; $p=0,003$) und der Hosmer-Lemeshow-Test ein nicht signifikantes Ergebnis ($\chi^2=0,685$; $p=0,685$). Das aufgestellte Modell sollte demnach eine bessere Erklärungsstärke als das Null-Modell haben (s. Tabelle 22, Anhang B).

Der Anteil durch das Modell richtig vorhergesagter Werte liegt mit einem Cutoff von 0,5 bei 71,8 % (Spezifität: 3,4 %, Sensitivität: 98,0 %). Aufgrund der höheren Einschätzung von falsch Positiver gegenüber falsch Negativer wird auch hier untersucht, welche Auswirkungen Spezifitäten von 50 % bzw. 80 % auf die Fehlklassifikationen haben. Bei einer Spezifität von 50 % verschiebt sich die Sensitivität auf 67,5 % und der Gesamtanteil an korrekten Werten auf 62,7 % (Cutoff von 0,726). Bei einem etwas höheren Cutoff von 0,783 kann eine Spezifität von 80,8 % erreicht werden, wodurch die Sensitivität auf 32,8 % und der Gesamtwert auf 46,1 % sinkt (s. Tabelle 18).

Tabelle 18: Anteile der durch das Regressionsmodell richtig vorhergesagten Werte in der Gruppe „niedriger SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

Cutoff	Sensibilität	Spezifität	Gesamt
0,500	3,4%	98,0%	71,8%
0,726	50,0%	67,5%	62,7%
0,783	80,8%	32,8%	46,1%

6. Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, die Strahlentherapie-Prävalenz im Rahmen der brusterhaltenden Therapie des Mammakarzinoms vor dem Hintergrund des sozialen/sozioökonomischen Status in Hamburg zu untersuchen. Dafür wurden die Daten des Hamburgischen Krebsregisters zu den in Hamburg diagnostizierten und behandelten Mammakarzinomen in

Terzile entsprechend der sozialen Lage aufgeteilt. Diese Untergruppen wurden bezüglich ihrer Strahlentherapie-Prävalenz verglichen und jeweils auf Einflussfaktoren auf diese Prävalenz untersucht.

Folgend werden die gewonnenen Ergebnisse in Bezug auf die in Kapitel 3. *Fragestellungen und Hypothesen* formulierten Forschungsfragen zusammengefasst und anschließend diskutiert. Abschließend werden die Limitationen der vorliegenden Ausarbeitung aufgezeigt.

6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

1. Forschungsfrage:

Die erste Frage der vorliegenden Ausarbeitung ("Gibt es Prävalenzunterschiede bei der Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation zwischen Mammakarzinom-Patientinnen mit hohem, mittlerem und niedrigem SES in Hamburg?") kann für den betrachteten Zeitraum vom 01.01.2017 bis 30.06.2020 mit den vorhandenen Daten beantwortet werden. Die Nullhypothese $H_{0,1}$, dass sich die Prävalenzen zwischen den Gruppen nicht unterscheiden, wird verworfen und die anfangs aufgestellte Hypothese H_1 , die einen Unterschied in den Prävalenzen annimmt, trifft zu. Mit 75,9 % liegt die Prävalenz in der Gruppe des mittleren SES deutlich höher als in der Gruppe des hohen SES mit 69,5 %. Die Prävalenzratio zwischen diesen beiden Gruppen liegt bei 1,092. Die Prävalenz der Gruppe mit niedrigem SES liegt mit 72,8 % im Durchschnitt.

2. Forschungsfrage:

Die zweite Fragestellung beschäftigt sich mit den Einflussfaktoren auf diese Prävalenz: "Welche Faktoren hängen innerhalb dieser Gruppen mit dem Verzicht auf eine Strahlentherapie zusammen?". Dazu wurden zwei Hypothesen aufgestellt. H_2 besagt, dass es Einflussgrößen gibt, die mit dem Verzicht auf Strahlentherapie korrelieren. H_3 sagt darüber hinaus, dass sich diese Einflussgrößen zwischen den Patientinnen mit hohem, mittlerem und niedrigem Status unterscheiden.

Diese Hypothesen wurden mit bivariater und multivariater Analyse geprüft.

Hoher SES. Die in das Regressionsmodell eingeschlossenen Informationen konnten nur einen geringen Anteil der Varianz erklären. In der bivariaten Analyse zeigten frühere Tumorerkrankungen bei den Patientinnen einen negativen Einfluss auf die Umsetzung von Strahlentherapie. Dieser konnte mit den Ergebnissen der binomialen logistischen Regression bestätigt werden. Auch eine adjuvante systemische Therapie und größere Tumoren erhöhten die Chance des Verzichts auf Strahlentherapie. Dem wirkte das

Grading entgegen. Bei einem höheren Grading wurde seltener auf die Strahlentherapie verzichtet. Dementsprechend kann die $H_{0,2}$ für diese Gruppe verworfen und die H_2 bestätigt werden. Es gibt Größen, die mit dem Verzicht auf eine Strahlentherapie korrelieren.

Mittlerer SES. Das Regressionsmodell hatte mit den eingeschlossenen Prädiktoren eine sehr schlechte Vorhersageleistung und konnte die Strahlentherapie nicht signifikant besser als der Zufall vorhersagen. Auch in der bivariaten Analyse sind keine Einflussgrößen hervorgetreten. Dementsprechend wird die Nullhypothese $H_{0,2}$ (Es gibt keine Einflussgrößen, die mit dem Verzicht auf Strahlentherapie korrelieren) für die Fälle mit mittlerem SES beibehalten.

Niedriger SES. Der Verzicht auf Strahlentherapie wurde bei dem niedrigen SES ebenfalls mit dem Vorhandensein von früheren Tumorerkrankungen in Verbindung gebracht. Zusätzlich schien ein höheres Grading denselben Effekt zu haben. Wurden die möglichen Einflussgrößen isoliert betrachtet, zeigte sich dieser Effekt beim Grading nur noch bei den schlecht gegenüber den gut differenzierten Tumoren. Auch ein positiver Östrogen- und Her2-Status und eine adjuvante systemische Therapie waren fördernde Faktoren bei dem Verzicht auf Strahlentherapie. Bei Progesteron war es ein negativer Rezeptorstatus. Aber auch dieses Regressionsmodell brachte nur eine geringe Varianzaufklärung mit sich. Nichtsdestotrotz wird auch hier die Hypothese H_2 , dass es Einflussgrößen bei dem Verzicht auf Strahlentherapie gibt, eindeutig bestätigt, nachdem die entsprechende Nullhypothese $H_{0,2}$ verworfen wurde.

Die letzte Nullhypothese $H_{0,3}$, (Die Einflussgrößen unterscheiden sich nicht zwischen Patientinnen mit hohem, mittlerem und niedrigem SES) kann für die Gruppe hoher SES und niedriger SES verworfen und H_3 bestätigt werden. Da in der Gruppe mittlerer SES keine Einflussgrößen hervortreten, ist hier die Prüfung der darauf aufbauenden Hypothese nicht möglich.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

Die Strahlentherapie-Prävalenz verhält sich nicht linear in den betrachteten Terzilen. Im ersten ist sie am niedrigsten, steigt zu dem zweiten an und sinkt dann wieder etwas im letzten Terzil. Das passt nicht zu der anfangs aufgestellten Überlegung, dass die geringeren Überlebensraten bei niedrigem SES mit niedrigeren Strahlentherapie-Prävalenzen einhergehen. Es kann dennoch nicht ausgeschlossen werden, dass sich die Versorgungsqualität an anderen Stellen der Therapie unterscheidet.

Der deutlich geringere Anteil von Strahlentherapien in der Gruppe des hohen SES könnte zumindest teilweise durch die besseren Prognosen in dieser Gruppe erklärt werden. Da

aber Tumorgröße und Nodalstatus in der Regressionsanalyse keinen großen Einfluss auf die Umsetzung der Strahlentherapie zeigen, ist anzunehmen, dass hier neben den Rezeptorstatus weitere Faktoren eine Rolle spielen, die in der vorliegenden Arbeit nicht identifiziert wurden.

Dass in der Gruppe des mittleren SES keine verlässlichen Einflussgrößen auf die Strahlentherapie-Prävalenz identifiziert werden können, kann mehrere Ursachen haben. Einerseits ist es möglich, dass – wie im folgenden Abschnitt 6.3 *Limitationen* ausführlicher dargestellt – die beeinflussenden Faktoren nicht in das Modell bzw. in die Analysen aufgenommen werden konnten. Eine andere Erklärung ist, dass in dieser Teilgruppe der Verzicht auf Strahlentherapie zufällig und nicht abhängig von weiteren Faktoren ist.

In der Gruppe des hohen SES ist neben den Einflüssen der früheren Tumorerkrankungen und adjuvanten systemischen Therapien auch das Grading zu nennen. Es geht ein niedrigeres Grading mit dem Verzicht auf Strahlentherapie einher.

Im Vergleich dazu zeigt die Gruppe des niedrigen SES mehr Faktoren, die die Chance einer Strahlentherapie um mehr als 20 % verändern. Wie im ersten Terzil sind es frühere Tumorerkrankungen, eine adjuvante systemische Therapie und das Grading (hier aber der umgekehrte Effekt im Vergleich von G3 zu G1). Darüber hinaus begünstigen der Östrogenrezeptor- und der Her2-Status bei einer positiven Ausprägung den Verzicht auf eine Strahlentherapie. Auch Progesteron ist knapp an dieser Grenze und wirkt entgegengesetzt. In der Gruppe des niedrigen SES könnte folglich die Durchführung einer Strahlentherapie zu einem größeren Anteil das Resultat von bewussten oder unbewussten Entscheidungen sowohl auf Patientinnenseite als auch auf Seite der Gesundheitsdienstleistenden und somit weniger ein zufälliges Ereignis sein, wenn man sie der Gruppe des hohen SES gegenüberstellt.

Das Vorhandensein von früheren Tumorerkrankungen zeigt den größten Einfluss auf die Umsetzung von Strahlentherapien. Das kann für einen hohen Einfluss von Komorbiditäten sprechen, die hierrüber annäherungsweise dargestellt werden sollten. Mammakarzinome der anderen Brust gehen ebenfalls in die früheren Tumorerkrankungen ein. Daher kann eine andere Erklärung sein, dass eine solche Vorerkrankung einen maßgeblichen Faktor bei der Entscheidung gegen eine Strahlentherapie darstellt.

Auch die Durchführung einer adjuvanten systemischen Therapie hängt im ersten und dritten Terzil mit der untersuchten Noncompliance zusammen. Es lässt sich vermuten, dass die Strahlentherapie in manchen Fällen durch eine andere adjuvante Therapie ersetzt wird. Zur Prüfung dieser Annahme könnte genauer untersucht werden, um welche

Arten systemischer Therapie es sich handelt und ob sie sich unterscheiden, wenn eine Strahlentherapie durchgeführt bzw. auf sie verzichtet wird. Beispielsweise hat eine Studie von Blamey et al. (2013, S. 13) die Auswirkungen sowohl von Strahlentherapie als auch von einer Therapie mit Tamoxifen (endokrine Therapie) auf die Lokalrezidivrate nach brusterhaltender Operation untersucht. Dabei konnte bei beiden Therapieformen eine signifikante Verringerung dieses Risikos festgestellt werden. Während die jährliche Lokalrezidivrate bei keiner adjuvanten Therapie bei 2,2 % lag, waren es bei Tamoxifen und Strahlentherapie jeweils 0,8 % und eine Kombination aus beiden Therapien konnte die Rate signifikant auf 0,2 % senken. Tamoxifen könnte folglich eine Alternative zu der Strahlentherapie im Rahmen der BET darstellen und einen Teil der nicht durchgeführten Strahlentherapien erklären. Es könnte in der Behandlung auch als Ergänzung zu der Strahlentherapie genutzt werden. Dabei muss aber angemerkt werden, dass endokrinen Therapien im Gegensatz zu der Strahlentherapie in ihrer Wirkung von den individuellen Tumorcharakteristika abhängen und nicht für alle Tumoren geeignet sind.

In diesem Zuge sind auch die auffälligen Einflüsse der Hormonrezeptor- und Her2-Status zu nennen. Sie unterscheiden sich sowohl in ihrer Stärke als auch in ihrer Wirkungsart stark zwischen den Terzilen. Hier wäre es interessant herauszufinden, auf welche Art und Weise sie die Therapieentscheidungen beeinflussen und welche Rolle der SES dabei spielt.

Der Einfluss des Gradings ist ebenfalls schwierig zu interpretieren. Bei den betrachteten Fällen begünstigt ein höheres Grading stets die Durchführung der Strahlentherapie. Nur in der Gruppe des niedrigen SES haben Tumoren mit schlecht differenzierten gegenüber gut differenzierten Zellen eine deutlich niedrigere Chance auf eine Strahlentherapie, für deren Interpretation keine Daten bzw. Literatur vorliegen.

Bei dem Vergleich der Stadienverteilung der untersuchten Population mit den Angaben der Literatur sind in der untersuchten Population niedrigere Stadien häufiger vertreten. Das ist mutmaßlich darauf zurückzuführen, dass in der vorliegenden Ausarbeitung Patientinnen betrachtet werden, die eine BET erhalten und diese Therapieform u. a. nicht für metastasierte Tumoren und Fälle mit ungünstiger Tumor-Brust-Volumenrelation empfohlen wird. In den Merkmalsverteilungen der Terzile konnte die in der Literatur beschriebene ungleiche Stadienverteilung erahnt werden. In der Gruppe des hohen SES können mehr Fälle dem ersten Stadium zugeordnet werden und in der Gruppe des niedrigen SES sind die höheren Stadien etwas öfter als im Durchschnitt der Gesamtgruppe vertreten. Das kann aufgrund des häufiger in Anspruch genommenen Screenings in höheren sozialen Schichten zustande kommen.

Dafür würde auch ein niedrigeres Diagnosealter in der Gruppe des hohen SES sprechen, was in der betrachteten Population aber nicht der Fall ist. Im Gegenteil – die Gruppe des niedrigen SES zeigt das geringere Diagnosealter. Eventuell werden hier Patientinnen mit höherem Alter aufgrund von Kontraindikationen wie Komorbiditäten seltener der BET zugeführt. Das ist aber eine Frage, die nicht Teil der vorliegenden Ausarbeitung ist und der an anderer Stelle nachgegangen werden kann.

Es ist auffällig, dass sich die Anteile von Strahlentherapien deutlich unter denen aus der Literatur befinden, die um die 97 % liegen. Selbst die Analyse von Corradini et al. (2014), die sich mit den Krebsregisterdaten Münchens nicht nur auf Brustkrebszentren bezogen hat, ergab mit 86,3 % einen deutlich höheren Wert als die bei der vorliegenden Ausarbeitung angenommenen 72,7 %. Das kann auf fehlende Meldungen zurückzuführen sein und wird im folgenden Abschnitt 6.3 *Limitationen* nochmals aufgegriffen.

Bezüglich der Einflussfaktoren auf Noncompliance gibt es Ergebnisse, die nicht den Erwartungen durch die Literatur entsprechen. Es wird z. B. in vielen Studien das Alter der Patientin als einer der Hauptfaktoren bei der Therapieentscheidung genannt, in der hier untersuchten Populationen scheint es aber kaum Einfluss ausgeübt zu haben. Gleiches gilt für den Nodalstatus. Während Badakhshi et al. (2013) die Durchführung von weiteren adjuvanten endokrinen und Chemotherapien mit einer signifikant höheren Compliance in Verbindung brachten, ist hier der gegenteilige Effekt zu beobachten. Eventuell überwiegt in den hier untersuchten Fällen die vermutete Substitution der Strahlentherapie durch eine andere systemische Therapie.

Der begünstigende Einfluss von höheren Tumorstadien auf den Verzicht auf Strahlentherapie war dahingegen in allen Terzilen zu beobachten, bei dem niedrigen SES ist er aber äußerst gering.

Es sollte durch die individuelle Untersuchung der drei Gruppen eine Grundlage für mögliche zielgruppenspezifische Maßnahmen zur Verbesserung der Behandlungsqualität geschaffen werden. Die Ergebnisse sind allerdings noch nicht aussagekräftig genug, um aus ihnen Interventionen für die Praxis entwickeln zu können.

Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass sich der SES aus mehreren Faktoren zusammensetzt und somit für die Ableitung von zielgruppenspezifischen Interventionen differenzierter betrachtet werden muss. Es ist zu untersuchen, welche Faktoren ausschlaggebend für den Einfluss auf die Inzidenz und Mortalität, aber vor allem auch für die Unterschiede in den Therapieentscheidungen sind. Zum Beispiel beeinflussen sich die

Parameter Bildung, Einkommen und geografische Lage/Wohnsituation zwar gegenseitig, können aber sehr unterschiedliche Angriffspunkte in der Praxis bedeuten.

6.3 Limitationen

Die vorliegende Arbeit weist Limitationen auf, die im Folgenden aufgezeigt werden. Daraus resultieren ergänzende Empfehlungen für die weiterführende Forschung.

Der Wissensstand zur bestmöglichen Therapie von Erkrankungen, insbesondere Karzinomerkrankungen, ist durch die fortschreitende Forschung im ständigen Wandel. Das hat auch einen Einfluss auf die Empfehlungen der Leitlinien, weshalb die vorliegenden Ergebnisse vorrangig für den gewählten Zeitraum zu interpretieren sind.

Die Vollständigkeit der Daten zu Mammakarzinomerkrankungen wird als sehr gut eingeordnet. Allerdings beziehen sich die Schätzungen durch das ZfKD und das HKR weder auf die Vollständigkeit der Daten allgemein noch speziell auf die Therapiemeldungen. Es gibt keine Angabe für eine Entscheidung gegen eine Strahlentherapie, weshalb nicht zwischen "Strahlentherapie nicht durchgeführt" und "Strahlentherapie unbekannt" differenziert werden kann. Somit ist nicht auszuschließen, dass sich falsch zugeordnete Fälle unter denen befinden, die keiner ST zugeordnet werden, obwohl eine stattgefunden hat und nur die entsprechende Meldung fehlt.

Es ist darüber hinaus möglich, dass in manchen Fällen der Grund für den Verzicht auf Strahlentherapie eine Mastektomie war. Wenn sie außerhalb des im Ausschlusskriterium festgelegten Zeitraums von 240 Tagen nach der brusterhaltenden Operation stattgefunden hat, werden die betroffenen Fälle nicht aus der untersuchten Population ausgeschlossen. Gegebenenfalls könnte eine Anpassung der Ein- und Ausschlusskriterien zu einer besseren Darstellung der Patientinnengruppe, für die in der Leitlinie eine Empfehlung zur Strahlentherapie ausgesprochen wird, führen.

Weiterhin zeigen die Regressionsmodelle mit Nagelkerke R^2 zwischen 0,019 und 0,055 eine äußerst schlechte Varianzaufklärung. Das wird durch die hohen Anteile an falsch vorhergesagten Werten unterstützt.

Das kann daran liegen, dass das Fehlen von Strahlentherapiemeldungen zu einem großen Teil nicht von spezifischen Faktoren abhängt, sondern zufallsbedingt ist.

Eine weitere mögliche Erklärung ist die Verletzung der Voraussetzung, dass keine Korrelation mit „externen Variablen“, also Parametern, die nicht im Modell enthalten sind, bestehen darf. Das kann auch zu einem Confounding der Ergebnisse führen.

Jede Einflussgröße, die in den vorgestellten Studien genannt wird, aber mit den vorhandenen Daten des HKR nicht abgebildet werden kann, stellt demnach eine mögliche Gefährdung dieser Voraussetzung dar. Dazu gehören z. B. die Einstellungen der Dienstleistenden. Zusätzlich kann das Fehlen der Information zu den Komorbiditäten der Patientin einen entscheidenden Faktor darstellen. Diese spielen bei Therapieentscheidungen eine große Rolle. Auch die hohe Einflussstärke der alternativ genutzten Angabe zu früheren Tumorerkrankungen wird als ein Hinweis auf die Wichtigkeit dieser Information interpretiert.

Außerdem kann sich sowohl die Patientin entgegen der Empfehlung des behandelnden Fachpersonals gegen eine Strahlentherapie entscheiden, z. B. durch das erforderte tägliche Erscheinen zu den Strahlentherapie-Terminen, was bei manchen Patientinnen ein Hindernis darstellen könnte, oder diese Empfehlung wird gar nicht ausgesprochen. Diese Information stellt einen ersten wichtigen Schritt in der Ursachenfindung von unvollständigen BETs dar.

Um diese Faktoren mit einschließen zu können, müssen zusätzliche Informationen zu den Patientinnen und Dienstleistenden erhoben und mit den vorhandenen Daten verknüpft werden.

Dadurch, dass es sich bei den untersuchten Fällen um Karzinome und nicht Patientinnen handelt, kann es vorkommen, dass Patientinnen durch ein bilaterales Karzinom doppelt im Datensatz vorhanden sind. Eine daraus resultierende unerwünschte Beeinflussung der Ergebnisse kann nicht endgültig ausgeschlossen werden.

Ein weiterer beeinflussender Faktor können die fehlenden Informationen u. a. zu den Tumorcharakteristika sein. In der univariaten Analyse ist darüber hinaus erkennbar, dass die Anteile unvollständiger Daten in der Gruppe des niedrigen SES etwas höher sind. In dem Fall dass die Werte nicht zufällig gefehlt haben, hat dies einen Einfluss auf die Ergebnisse der bi- und multivariaten Ergebnisse.

Es ist beispielsweise nicht auszuschließen, dass die asymmetrische Verteilung der fehlenden Werte ein Zeichen von ungleicher Behandlung bzw. Dokumentation der Behandlung seitens der Dienstleistenden ist. Dementsprechend ist es wichtig, die Ursachen für fehlende Angaben genauer zu untersuchen.

Bei der Aufteilung der Daten nach dem SES in Terzile fällt auf, dass die Standardabweichungen des Z-Werts zur sozialen Lage besonders im ersten und dritten Terzil hohe Werte aufzeigen. Das spricht für eine hohe Heterogenität innerhalb der Gruppen und

sollte bei der Einordnung der Ergebnisse berücksichtigt werden. Ein mögliches Vorgehen, um dies bei zukünftigen Untersuchungen zu verringern, könnte eine andere Aufteilung der Gruppen darstellen. Statt gleichgroße Terzile zu bilden, könnten die untersuchten Fälle beispielsweise nach der Mengenverteilung 25-50-25 aufgeteilt werden. So könnte die Heterogenität der Gruppen hoher SES und niedriger SES eventuell verringert werden. Dafür spricht auch, dass in Hamburg mit fast zwei Drittel der statistischen Gebiete ein Großteil der Population dem mittleren Status zuzuordnen ist.

Die Zuordnung des SES über den Wohnort einer Patientin kann in manchen Fällen dazu geführt haben, dass der wahre SES der Patientin von dem angenommenen abweicht. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass dadurch eine Beeinflussung der Ergebnisse stattgefunden hat. Andererseits werden durch diese Zuordnung auch die von Lampert (2016, S. 131 f.) genannten Auswirkungen der Wohnumgebung einer Person auf die soziale Ungleichheit berücksichtigt. Vor dem Hintergrund der Clusterbildung von Gebieten mit niedrigen bis sehr niedrigen Status in Hamburg (FHH - BSW, 2021, S. 16) kann es sich bei der Berücksichtigung des Wohnortes auch um eine vorteilhafte Beeinflussung der Aussagekraft der Ergebnisse handeln.

Gegebenenfalls gibt es noch weitere Limitationen, die jedoch in der Bearbeitung nicht offensichtlich wurden.

7. Fazit

Neben der (Weiter-)Entwicklung und Erprobung von wirkungsvollen Therapien ist auch die korrekte Anwendung dieser Erkenntnisse in der Praxis entscheidend für den Behandlungserfolg von Erkrankungen.

Es hat sich gezeigt, dass Unterschiede in der Strahlentherapie-Prävalenz in Abhängigkeit von der sozialen Lage in Hamburg für den betrachteten Zeitraum herrschen. Diese Unterschiede korrelieren aber nicht mit den Differenzen in den Überlebensraten von Mammakarzinom-Patientinnen.

Die Ursachenfindung gestaltete sich als schwierig. Es gab Einflussfaktoren auf die Strahlentherapie-Prävalenz, die sich auch nach sozialer Lage der Patientin unterschieden. Der Verzicht auf Strahlentherapie bei über einem Viertel der Fälle konnte durch die untersuchten Parameter dennoch nicht hinreichend erklärt werden.

Auf Grundlage dieser Ergebnisse werden noch weitere Untersuchungen zu Einflussfaktoren auf den Verzicht einer Strahlentherapie bei der brusterhaltenden Therapie des Mammakarzinoms der Frau benötigt. Voraussetzung hierfür ist – wie in Abschnitt 6.3 *Limitationen* beschrieben – eine spezifische Erhebung von Informationen zu den Patientinnen und Dienstleistenden.

Literaturverzeichnis

Literaturverzeichnis

- Aigner, K. R. & Stephens, F. O. (Hrsg.). (2016). *Onkologie Basiswissen*. Berlin, Heidelberg: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-48585-9>
- Bäcker, G., Naegele, G. & Bispinck, R. (2020). *Sozialpolitik und soziale Lage in Deutschland. Ein Handbuch* (6. Auflage). Wiesbaden: Springer VS. <https://doi.org/10.1007/978-3-658-06249-1>
- Badakhshi, H., Gruen, A., Sehouli, J., Budach, V. & Boehmer, D. (2013). The impact of patient compliance with adjuvant radiotherapy: a comprehensive cohort study. *Cancer Medicine*, 2(5), 712–717. <https://doi.org/10.1002/cam4.114>
- Bauer, U. & Bittlingmayer, U. H. (2020). Zielgruppenspezifische Gesundheitsförderung. Das Beispiel ungleicher Lebenslagen. In O. Razum & P. Kolip (Hrsg.), *Handbuch Gesundheitswissenschaften* (7. Auflage, S. 710–735). Weinheim: Beltz Juventa.
- Beckmann, M. W., Schulz-Wendtland, R. & Rauh, C. (2015). Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. *Bayrisches Ärzteblatt*, 2015(6), 280–285.
- Blamey, R. W., Bates, T., Chetty, U., Duffy, S. W., Ellis, I. O., George, D., Mallon, E., Mitchell, M. J., Monypenny, I., Morgan, D. A. L., Macmillan, R. D., Patnick, J. & Pinder, S. E. (2013). Radiotherapy or tamoxifen after conserving surgery for breast cancers of excellent prognosis: British Association of Surgical Oncology (BASO) II trial. *European Journal of Cancer*, 49(10). <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.02.031>
- Bortz, J. & Schuster, C. (2010). *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler* (Springer-Lehrbuch, 7. Auflage). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Boyd, C. (2020). Breast Carcinoma. In D. P. Boyle & D. C. Allen (Hrsg.), *Histopathology Reporting. Guidelines for Surgical Cancer* (4. Auflage, S. 261–280). Cham: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-27828-1_22
- Boyle, D. P. (2020). Introduction. In D. P. Boyle & D. C. Allen (Hrsg.), *Histopathology Reporting. Guidelines for Surgical Cancer* (4. Auflage, S. 1–24). Cham: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-27828-1_1
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM] (Hrsg.). (2020). *ICD-O-3 Zweite Revision – Referenzfassung* (Zweite Revision 2019, Stand: 27. November 2020). Verfügbar unter: <https://www.dimdi.de/dynamic/downloads/klassifikationen/icd-o-3/revision2019/icdo3rev2-2019referenzfassung-pdf.zip> (Zugriff am 02.12.2021).
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM] (Hrsg.). (2021). *ICD-10-GM Version 2022*. Verfügbar unter: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2022/block-c50-c50.htm> (Zugriff am 20.01.2022).

- Bundesministerium für Gesundheit. (2015). *Module zur Dokumentation des Brust- und Darmkrebses in Ergänzung des aktualisierten einheitlichen onkologischen Datensatzes der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID). Organspezifisches Modul Mammakarzinom*. BAnz AT 26.11.2015 B1. Verfügbar unter: <https://www.gekid.de/adt-gekid-basisdatensatz> (Zugriff am 10.11.2021).
- Bundesministerium für Gesundheit. (2021). *Aktualisierter einheitlicher onkologischer Basisdatensatz der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e. V. (ADT) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (GEKID)*. BAnz AT 12.07.2021 B4. Verfügbar unter: <https://www.gekid.de/adt-gekid-basisdatensatz> (Zugriff am 10.11.2021).
- Buser, K. (2017). Einteilung und Klassifikation maligner Tumoren. In A. Margulies, T. Kroner, A. Gaisser & I. Bachmann-Mettler (Hrsg.), *Onkologische Krankenpflege* (6. Auflage, S. 29–36). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2. Auflage). Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
- Corradini, S., Niyazi, M., Niemoeller, O. M., Li, M., Roeder, F., Eckel, R., Schubert-Fritschle, G., Scheithauer, H. R., Harbeck, N., Engel, J. & Belka, C. (2014). Adjuvant radiotherapy after breast conserving surgery - A comparative effectiveness research study. *Radiotherapy and Oncology*, 114(1), 28–34. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2014.08.027>
- Deutsche Krebsgesellschaft. (2021). *Jahresbericht der zertifizierten Brustkrebszentren. Kennzahlenauswertung 2021*. Verfügbar unter: <https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html> (Zugriff am 18.11.2021).
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group [EBCTCG]. (2011). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials. *The Lancet*, 378(9804), 1707–1716. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61629-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61629-2)
- Field, A. (2018). *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics* (5. Auflage). Los Angeles: SAGE.
- Finke, I., Behrens, G., Maier, W., Schwettmann, L., Pritzkeleit, R., Holleczeck, B., Kajüter, H., Gerken, M., Mattutat, J., Emrich, K., Jansen, L. & Brenner, H. (2021). Small-area analysis on socioeconomic inequalities in cancer survival for 25 cancer sites in Germany. *International Journal of Cancer*, 149(3), 561–572. <https://doi.org/10.1002/ijc.33553>

- Freie und Hansestadt Hamburg - Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz (Hrsg.). (2020). *Hebammenversorgung in Hamburg - Stand 2018. Kurzbericht zur Gesundheit*. Verfügbar unter: <https://www.hamburg.de/gesundheitsberichterstattung/4933618/hebammenversorgung-in-hamburg/> (Zugriff am 20.10.2021).
- Freie und Hansestadt Hamburg - Behörde für Stadtentwicklung und Wohnen [FHH – BSW] (Hrsg.). (2021). *Sozialmonitoring integrierte Stadtteilentwicklung - Bericht 2021*. Verfügbar unter: <https://www.hamburg.de/sozialmonitoring/15711300/sozialmonitoring-bericht-2021/> (Zugriff am 25.01.2022).
- Freie und Hansestadt Hamburg - Behörde für Wissenschaft, Forschung, Gleichstellung und Bezirke [FHH – BWFG] (Hrsg.). (o. J.). *Krebsregistrierung - Hamburgisches Krebsregister*. Verfügbar unter: <https://www.hamburg.de/krebsregister/4330184/krebsregistrierung/>
- Freie und Hansestadt Hamburg - Behörde für Wissenschaft, Forschung, Gleichstellung und Bezirke [FHH – BWFG] (Hrsg.). (2021). *Hamburger Krebsdokumentation 2016 - 2018*. Verfügbar unter: <https://www.hamburg.de/krebsregister/10765432/publikationen-datennutzung/> (Zugriff am 20.01.2022).
- Gaisser, A. (2017). Mammakarzinom und gynäkologische Tumoren. In A. Margulies, T. Kroner, A. Gaissner & I. Bachmann-Mettler (Hrsg.), *Onkologische Krankenpflege* (6. Auflage, S. 699–715). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Hamburg.de (Hrsg.). (o. J.). *Integrierte Stadtteilentwicklung*. Verfügbar unter: <https://www.hamburg.de/ziele-und-grundlagen/ziele/> (Zugriff am 25.01.2022).
- Hamburgisches Krebsregister [HKR] (Hrsg.). (2020). *Interaktiver Jahresbericht (behandlungsortbezogen)*. Verfügbar unter: <https://ijbbehandlungsort.krebsregister-hamburg.de/> (Zugriff am 21.01.2022).
- Hamburgisches Krebsregister [HKR] (Hrsg.). (2021). *Interaktiver Jahresbericht (wohnortbezogen)*. Verfügbar unter: <https://interaktiverbericht.krebsregister-hamburg.de/#/diagnoses/overview/> (Zugriff am 20.01.2022).
- Hartung, T. J. & Johansen, C. (2017). Sozioökonomischer Status und Krebs. *Forum*, 32(4), 318–323. <https://doi.org/10.1007/s12312-017-0281-3>
- Hemmerich, W. A. (2022). *Binomiale Logistische Regression. Einführung in die binomiale logistische Regression mit SPSS*. Verfügbar unter: <https://statistikguru.de/spss/binomiale-logistische-regression/einfuehrung-2.html> (Zugriff am 17.01.2022).
- Hoebel, J., Kroll, L. E., Fiebig, J., Lampert, T., Katalinic, A., Barnes, B. & Kraywinkel, K. (2018). Socioeconomic Inequalities in Total and Site-Specific Cancer Incidence in

- Germany: A Population-Based Registry Study. *Frontiers in Oncology*, 8.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00402>
- Hoffmann La Roche AG & Urban und Fischer (Hrsg.). (2003). *Roche Lexikon Medizin* (5. Auflage). München, Jena: Urban & Fischer.
- Jansen, L., Eberle, A., Emrich, K., Gondos, A., Holleczeck, B., Kajüter, H., Maier, W., Nennecke, A., Pritzkuleit, R. & Brenner, H. (2014). Socioeconomic deprivation and cancer survival in Germany: an ecological analysis in 200 districts in Germany. *International Journal of Cancer*, 134(12), 2951–2960. <https://doi.org/10.1002/ijc.28624>
- Jansen, L., Erb, C., Nennecke, A., Finke, I., Pritzkuleit, R., Holleczeck, B. & Brenner, H. (2021). Socioeconomic deprivation and cancer survival in a metropolitan area: An analysis of cancer registry data from Hamburg, Germany. *The Lancet Regional Health. Europe*, 4, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100063>
- Jansen, L., Kanbach, J., Finke, I., Arndt, V., Emrich, K., Holleczeck, B., Kajüter, H., Kieschke, J., Maier, W., Pritzkuleit, R., Sirri, E., Schwettmann, L., Erb, C., Brenner, H. & Group For The German Cancer Survival Working. (2021). Estimation of the Potentially Avoidable Excess Deaths Associated with Socioeconomic Inequalities in Cancer Survival in Germany. *Cancers*, 13(2), 1–14.
<https://doi.org/10.3390/cancers13020357>
- Klein, J. & Knesebeck, O. von dem. (2016). Soziale Einflüsse auf die gesundheitliche Versorgung. In M. Richter & K. Hurrelmann (Hrsg.), *Soziologie von Gesundheit und Krankheit* (S. 341–352). Wiesbaden: Springer VS. https://doi.org/10.1007/978-3-658-11010-9_23
- Knesebeck, O. von dem & Badura, B. (2020). Soziologische Grundlagen der Gesundheitswissenschaften. In O. Razum & P. Kolip (Hrsg.), *Handbuch Gesundheitswissenschaften* (7. Auflage, S. 170–191). Weinheim: Beltz Juventa.
- Lampert, T. (2016). Soziale Ungleichheit und Gesundheit. In M. Richter & K. Hurrelmann (Hrsg.), *Soziologie von Gesundheit und Krankheit* (S. 121–137). Wiesbaden: Springer VS. https://doi.org/10.1007/978-3-658-11010-9_8
- Lampert, T. (2020). Soziale Ungleichheit und Gesundheit. In O. Razum & P. Kolip (Hrsg.), *Handbuch Gesundheitswissenschaften* (7. Auflage, S. 530–559). Weinheim: Beltz Juventa.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Hrsg.). (2021). *Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms*. Langversion 4.4. Verfügbar unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/> (Zugriff am 20.01.2022).
- Niño de Guzmán, E., Song, Y., Alonso-Coello, P., Canelo-Aybar, C., Neamtii, L., Parmelli, E., Pérez-Bracchiglione, J., Rabassa, M., Rigau, D., Parkinson, Z. S., Solà, I.,

- Vásquez-Mejía, A. & Ricci-Cabello, I. (2020). Healthcare providers' adherence to breast cancer guidelines in Europe: a systematic literature review. *Breast Cancer Research and Treatment*, 181, 499–518. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05657-8>
- Robert Koch-Institut [RKI] (Hrsg.). (2019). *Epidemiologische und klinische Krebsregister - Was sind die Unterschiede?* Verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Kurzbeitraege/Archiv_vor2017/unterschiede_epi_klin_reg.html
- Robert Koch-Institut [RKI] & Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland [GEKID] (Hrsg.). (2021). *Krebs in Deutschland für 2017/2018* (13. Ausgabe). Verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_inhalt.html (Zugriff am 20.01.2022).
- Schendera, C. F. G. (2014). *Regressionsanalyse mit SPSS* (2. Auflage). München: De Gruyter Oldenbourg.
- Schütz, F. & Sohn, C. (2018). *Erste Hilfe bei Brustkrebs. Universitätsfrauenklinik Heidelberg*. Berlin, Heidelberg: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-55703-7>
- Stöver, I. & Feyer, P. (2018). *Praxismanual Strahlentherapie* (2. Auflage). Berlin, Heidelberg: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-56577-3>
- Wimmer, T., Ortmann, O., Gerken, M., Klinkhammer-Schalke, M., Koelbl, O. & Inwald, E. C. (2019). Adherence to guidelines and benefit of adjuvant radiotherapy in patients with invasive breast cancer: results from a large population-based cohort study of a cancer registry. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 299, 1131–1140. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-5030-z>
- Winzer, K.-J., Gruber, C., Badakhshi, H., Hinkelbein, M. & Denkert, C. (2012). Compliance der Patientinnen in Bezug zur empfohlenen Strahlentherapie beim Mammakarzinom. Zusammenhang mit Rezidiv, Alter und Hormontherapie. *Strahlentherapie und Onkologie*, 188, 788–794. <https://doi.org/10.1007/s00066-012-0153-9>

Rechtsquellenverzeichnis

Hamburgisches Krebsregistergesetz (HmbKrebsRG) vom 27.06.1984, HmbGVBl. 1984, S. 129/170, zuletzt geändert durch Artikel 3 des Gesetzes vom 17.04.2018, HmbGVBl. S. 103, 106.

Anhang

Anhang A: Übersicht der genutzten Variablen

Tabelle 19: Übersicht der genutzten Variablen.

Variable	Ursprungsvariable(n) des HKR	Gültige Ausprägungen	Datenniveau
Diagnosedatum	Diagnosedatum	Datumsangabe	metrisch
Alter	Alter	in Jahren	metrisch
Tumorgröße	T-Wert	T1; T2; T3; T4	ordinal
Nodalstatus	N-Wert; Anzahl der befallenen Lymphknoten; Anzahl der befallenen Sentinel-Lymphknoten	positiv; negativ	nominal (dichotom)
UICC-Stadium	T-Wert; N-Wert	IA; IB; IIA; IIB; IIIA; IIIB; IIIC	ordinal
Grading	Grading	G1; G2; G3	ordinal
Östrogen-rezeptorstatus	Östrogenrezeptorstatus	positiv; negativ	nominal (dichotom)
Progesteron-rezeptorstatus	Progesteronrezeptorstatus	positiv; negativ	nominal (dichotom)
Her2-Status	Her2-Status	positiv; negativ	nominal (dichotom)
triple-negatives Mammakarzinom	Östrogenrezeptorstatus; Progesteronrezeptorstatus; Her2-Status	ja; nein	nominal (dichotom)
allgemeiner Leistungszustand	allgemeiner Leistungszustand	90-100%; 70-80%; 50-60%; 30-40%; 10-20%	ordinal
frühere Tumorerkrankungen	Tumorfolge	ja; nein	nominal (dichotom)
adjuvante systemische Therapie	systemische Therapie Stellung zu operativer Therapie; u. w.	ja; nein	nominal (dichotom)
Strahlentherapie	Strahlentherapie Stellung zu operativer Therapie; Strahlentherapie Zielgebiet; u. w.	ja; nein	nominal (dichotom)
Z-Wert zur sozialen Lage	Z-Wert zur sozialen Lage	Z-Wert	metrisch

Anhang B: Ergebnisse der Modellgüte-Tests bei den aufgestellten Regressionsmodellen

Tabelle 20: Ergebnisse der Modellgüte-Tests zu der binomialen logistischen Regression in der Gruppe „hoher SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

Varianzaufklärung	-2LL	1057,964
	R ²	0,055
Omnibus-Test	χ ²	35,056
	p	<0,001
Hosmer-Lemeshow-Test	χ ²	4,603
	p	0,799

Tabelle 21: Ergebnisse der Modellgüte-Tests zu der binomialen logistischen Regression in der Gruppe „mittlerer SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

Varianzaufklärung	-2LL	928,393
	R ²	0,019
Omnibus-Test	χ ²	11,013
	p	0,442
Hosmer-Lemeshow-Test	χ ²	11,287
	p	0,186

Tabelle 22: Ergebnisse der Modellgüte-Tests zu der binomialen logistischen Regression in der Gruppe „niedriger SES“. Eigene Darstellung nach eigener Berechnung.

Varianzaufklärung	-2LL	967,823
	R ²	0,048
Omnibus-Test	χ ²	28,668
	p	0,003
Hosmer-Lemeshow-Test	χ ²	5,664
	p	0,685

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbstständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Hamburg, der 10.02.2022

Vera Heinrichs