

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Fachbereich Ökotoxikologie
Studiengang Gesundheit

Langzeitüberleben von Frauen mit Gebärmutterhalskrebs unter Berücksichtigung der Nutzung von Krebsvorsorgeuntersuchungen

Diplomarbeit

Tag der Abgabe: 20. März 2007

Vorgelegt von: Magdalena Urbanska
Gropiusring 32
22309 Hamburg

Matrikelnummer: 1723042

Betreuender Prüfer: Prof. Dr. R. Reintjes

Zweiter Prüfer: Dr. S. Hentschel

Vorwort

Das Thema des Gebärmutterhalskrebses liegt mir besonders am Herzen. Vor ein paar Jahren musste ich selbst erfahren, wie schwer und psychisch belastend die Diagnose der schweren Dysplasie, einer Vorstufe des Karzinoms, sein kann. Aber Dank der Früherkennung, schnellen Behandlung und dann auch regelmäßigen Kontrolle, weiß ich, dass die Krebserkrankung gut zu vermeiden ist. Deswegen habe ich versucht die Wichtigkeit der Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung in dem Zusammenhang mit der Krankheit deutlich darzustellen.

Hiermit möchte ich ganz besonders meinen Betreuern, Herrn Prof. Dr. Ralf Reintjes und Herrn Dr. Stefan Hentschel für die Vergabe des Themas, die Unterstützung und die hilfsbereite und freundliche Betreuung danken.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich auch bei allen Mitarbeitern des Hamburgischen Krebsregisters, die mir immer hilfsbereit zur Seite standen. Insbesondere Frau Alice Nennecke, die mir viele hilfreiche Kontakte vermittelt hat.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie. Sie hat mir während des gesamten Studiums Unterstützung, Rückendeckung und Stabilität gegeben.

Allen meinen Freundinnen, die mich unterstützt haben und immer mit gutem Rat zur Seite standen, bin ich ebenfalls überaus dankbar.

Herzlichen Dank!

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	5
1 Abstract	7
1.1 <i>Abstract</i>	8
2 Einleitung	9
3 Das Früherkennungsprogramm in Deutschland und die Epidemiologie des Zervixkarzinoms in Deutschland und Hamburg	11
4 Das Zervixkarzinom	13
4.1 Anatomie der Zervix.....	13
4.2 Infektionen der Zervix.....	14
4.3 Symptome.....	15
4.4 Human Papilloma Virus (HPV).....	16
4.5 Stadieneinteilung und Pathologie des Zervixkarzinoms.....	16
4.5.1 <i>PAP-Abstrich: Klassifikation der zytologischen Befunde nach Münchener Nomenklatur II</i>	17
4.5.2 <i>Zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN – Nomenklatur)</i>	18
4.5.3 <i>Dysplasie (WHO – Nomenklatur)</i>	19
4.5.4 <i>Carcinoma in situ</i>	19
4.5.5 <i>TNM- und FIGO – Klassifikation</i>	19
4.6 Risikofaktoren	22
4.7 Vorsorge, Früherkennung, Therapie und Nachsorge	23
4.7.1 <i>Vorsorge</i>	23
4.7.2 <i>Methoden der Früherkennung</i>	24
4.7.3 <i>Therapie</i>	27
4.7.4 <i>Nachsorge</i>	28
5 Methodik	29
5.1 Daten des Hamburgischen Krebsregisters	29
5.1.1 <i>Kriterien</i>	29
5.1.2 <i>Klassischer Merkmal der DCO-Fälle – „Death Certificate Only“</i>	29
5.1.3 <i>Fälle ohne Information zum Überleben</i>	30

5.2	Beschreibung des rohen und des überarbeiteten Datensatzes.....	31
5.3	Beschreibung der verwendeten Größen bei der bivariaten Analyse.....	38
5.4	Beschaffung der Daten der Krankenkassen und Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg.....	40
5.4.1	<i>Daten des Zentralinstitutes für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland.....</i>	<i>41</i>
5.4.2	<i>Daten der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg.....</i>	<i>43</i>
6	<i>Ergebnisse.....</i>	45
6.1	Frequencies.....	45
6.2	Das Überleben.....	52
6.3	Nutzung der Vorsorgeuntersuchungen – Daten der Krankenkassen und Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg.....	61
6.3.1	<i>Auswertung der Daten der KV Hamburg bezogen auf die gesamte weibliche Bevölkerung Hamburgs.....</i>	<i>61</i>
6.3.2	<i>Auswertung der Daten der KV Hamburg bezogen auf die berechnete weibliche Bevölkerung Hamburgs.....</i>	<i>61</i>
7	<i>Diskussion und Schlussfolgerung.....</i>	63
8	<i>Zusammenfassung.....</i>	69
9	<i>Literaturverzeichnis.....</i>	70
10	<i>Eidesstattliche Erklärung.....</i>	72

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Weibliche innere Geschlechtsorgane.....	13
Abbildung 2: Anatomie der Cervix uteri.....	14
Abbildung 3: Anzahl der Fälle pro Bezirk im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.....	32
Abbildung 4: Anzahl der Fälle pro Diagnosejahr im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.	33
Abbildung 5: Boxplot Diagnosealter der Fälle im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.	33
Abbildung 6: Anzahl der Fälle pro Altersgruppe im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.	34
Abbildung 7: Teilnahme an Krebsfrüherkennungsuntersuchungen in Deutschland im Jahr 2004.	42
Abbildung 8: Teilnahme an Krebsfrüherkennungsuntersuchungen in Deutschland in den Jahren 1991 bis 2004.	42
Abbildung 9: Boxplot Zusammenhang zwischen Vitalstatus und Diagnosealter.	46
Abbildung 10: Prozentzahl der Fälle pro Vitalstatus und Grading.	46
Abbildung 11: Prozentzahl der Fälle pro Vitalstatus und Histologiegruppe.	47
Abbildung 12: Prozentzahl der Fälle pro Grading und Bezirk.	49
Abbildung 13: Anzahl der Fälle pro Grading und Diagnosejahr.	50
Abbildung 14: Boxplot Zusammenhang zwischen den Variablen Raucherstatus und Diagnosealter.	51
Abbildung 15: Prozentzahl der Fälle pro Histologiegruppe und Bezirk.	52
Abbildung 16: Das kumulative absolute und relative Überleben pro Altersgruppe.	54
Abbildung 17: Das kumulierte absolute und relative Überleben pro Stadium.	56

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Infektionen, Erkrankungen und Neubildungen der Zervix.	14
Tabelle 2: Übersicht der histologischen und zytologischen Befunde bei intraepithelialen Neoplasien der Cervix uteri	17
Tabelle 3: Schema zur TNM- und FIGO-Klassifikation nach der Deutschen Krebsgesellschaft. ..	21
Tabelle 4: Prozentzahl der Fälle ohne Information zum Überleben pro Altersgruppe zusammengefasst.	31
Tabelle 5: Anzahl der Fälle im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei, bei denen ein Sterbe- bzw. ein Wegzugsdatum vorliegt.	31
Tabelle 6: Anzahl der Fälle und Prozentzahl jeweiligen Datensatzes pro Raucherstatus und Nationalität.	32
Tabelle 7: Beschreibung der ICD-Nomenklatur und die Anzahl der Fälle im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.	35
Tabelle 8: Einteilung der Histologie und die Anzahl der Fälle im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei pro Histologie-Gruppe.	35

Tabelle 9: Anzahl der Fälle und Prozentzahl pro TNM – Stadium im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.	36
Tabelle 10: Anzahl der Fälle und Prozentzahl pro Stadium im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.	36
Tabelle 11: Beschreibung des Differenzierungsgrades und die Anzahl der Fälle im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.	37
Tabelle 12: Anzahl der Fälle pro Vitalstatus im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.	37
Tabelle 13: Signifikanzniveau	38
Tabelle 14: Werte der Korrelation	39
Tabelle 15: Das Überleben der gesamten Kohorte und nach Altersgruppen.	53
Tabelle 16: Das Überleben pro Diagnosejahr.	54
Tabelle 17: Das Überleben je Histologiegruppe, Stadium und Grading.	55
Tabelle 18: Das Überleben je Raucherstatus, Nationalität und Bezirk.	57
Tabelle 19: Das 5-Jahres-Überleben in Prozent stratifiziert nach Altersgruppen je Histologiegruppe, Stadium und Grading.	58
Tabelle 20: Das 5-Jahres-Überleben in Prozent stratifiziert nach Stadium je Histologiegruppe, Raucherstatus und Bezirk.	59
Tabelle 21: Prozentzahl der Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennung der Zervix der gesamten weiblichen Bevölkerung Hamburgs in den Jahren 2000 bis 2005.	61
Tabelle 22: Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennung der Zervix bei Frauen ab dem 20. Lebensjahr in den Jahren 2000 bis 2005, Anzahl der Diagnosen und der verstorbenen Frauen in den Jahren 2000 bis 2004 in Hamburg.	62

1 Abstract

Background: Ziel der Arbeit ist die Berechnung des Langzeitüberlebens bei Frauen mit Gebärmutterhalskrebs und der Einfluss der Teilnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung auf das Überleben.

Methods: Durchführung der Überlebensanalyse und Berechnung des absoluten und relativen Überlebens und des Zusammenhangs mit anderen Faktoren anhand der Daten des Hamburgischen Krebsregisters.

Subject: In der Analyse handelt es sich um 1479 Fälle aus Hamburg, bei denen in den Jahren 1990 – 2004 ein Gebärmutterhalskrebs diagnostiziert worden ist.

Results: Die Ergebnisse zeigen, dass das Überleben stark von drei Faktoren abhängig ist, vom Alter der Patientinnen, vom Stadium und Differenzierungsgrad des Tumors. Das Überleben wird immer niedriger, je älter die Frauen sind, je schlechter der Differenzierungsgrad ist und ob die Patientin Fernmetastasen oder ein regionales Stadium des Tumors hat. Die meisten Frauen waren zwischen 35 und 55 Jahren alt. Die mediane Überlebenszeit aller Patientinnen beträgt 8,3 Jahre und das 5-Jahres-Überleben 62,4%. Es konnte keine Veränderung des Langzeitüberlebens im Laufe der Jahre festgestellt werden. Die 5-Jahres-Überlebensrate variiert von ca. 56% bis 69%. Es konnte ebenfalls keine Veränderung der Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung festgestellt werden. Die durchschnittliche Teilnahme der Frauen ab dem 20. Lebensjahr in Hamburg in den Jahren 2000 bis 2005 beträgt 58,3%.

Discussion: Um eine bessere Aussage über das Langzeitüberleben bei Frauen mit einem Zervixkarzinom und über den Einfluss der Teilnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung machen zu können, ist eine verbesserte Datenaufnahme und eine längere Beobachtungszeit erforderlich.

1.1 Abstract

Background: The aim of the work is the calculation of the long-term survival with women with a cervical cancer and the influence of the participation in the early cancer diagnosis examination on the survival.

Methods: Feasibility of the survival analysis and calculation of the observed and relative survival and the connection with others factors on the bases of the data of the Hamburg Cancer Registry.

Subject: The study population included 1479 cases between 1990 and 2004 that were diagnosed with cervical cancer in Hamburg.

Results: The results show that the survival is strongly dependent on three factors, from the age of the patients, from the stage and grading of the cancer. The survival becomes much low, the older the women are, the worse the grading is and whether the patient metastases or has a regional stage of the cancer. Most women were between 35 and 55 years old. The median survival time of all patients amounts to 8.3 years and to the 5-year survival 62.4%. No change of the long-term survival could be found out in the course of the years. The 5-year survival rate varies from 56% to 69%. No change of the claim could be also found out in the early cancer diagnosis examination. The average participation of the women from the 20th year in Hamburg from the year 2000 to 2005 amounts to 58.3%.

Discussion: To be able to do a better statement about the long-term survival with women with a cervical cancer and about the influence of the participation in the early cancer diagnosis examination, an improved data admission and a longer follow-up period is required.

2 Einleitung

Eine der häufigsten bösartigen, gynäkologischen Unterleibserkrankungen bei Frauen ist die Krebserkrankung des Gebärmutterhalses. Die meisten Erkrankungen sind auf eine Infektion mit Humanem Papilloma Virus zurückzuführen, mit dem sich 80% der Frauen im Laufe ihres Lebens infizieren. Diese Infektion lässt sich durch eine regelmäßige Früherkennung und Kontrolle bei einer gynäkologischen Untersuchung rechtzeitig entdecken und behandeln. Somit muss es gar nicht zu einer Vorstufe des Karzinoms kommen.

Die vorliegende Diplomarbeit befasst sich mit der Ermittlung des Langzeitüberlebens von Frauen mit Gebärmutterhalskrebs, die in den Jahren 1990 bis 2004 in Hamburg mit der Erkrankung diagnostiziert worden sind. In diesem Zusammenhang wird der Einfluss der Nutzung von Krebsvorsorgeuntersuchungen in den Jahren 2000 bis 2005 auf die Entstehung der Krebserkrankung berücksichtigt.

Es werden die Verbreitung des Tumors deutschlandweit und in Hamburg, Aspekte der Erkrankung wie Infektionen, besonders mit Humanen Papilloma Viren, die Pathologie, Risikofaktoren und Symptome des Karzinoms, sowie die Vorsorge-, Früherkennungs- und Therapiemaßnahmen dargestellt. Die darauf folgende deskriptive Datenanalyse befasst sich mit den Häufigkeiten und Zusammenhängen der einzelnen Aspekte, wie das Alter der Patientinnen, Raucherstatus oder Stadium des Tumors, sowie mit der Überlebensanalyse, die das absolute (beobachtende) und das relative Überleben umfasst. Dabei spielen folgende Fragestellungen eine Rolle:

- Ø Hängt die Abnahme der Neuerkrankungen und der Sterblichkeit mit der Inanspruchnahme der Krebsfrüherkennungsuntersuchung zusammen und wie wirkt es sich auf das Überleben aus?
- Ø Im welchen Alter waren die Frauen in den Jahren 1990 bis 2004 in Hamburg besonders vom Zervixkarzinom betroffen?
- Ø Welche Faktoren spielen beim Zervixkarzinom außerdem eine Rolle (Rauchen, Stadium des Tumors, Nationalität, Wohnort)?

- Ø Haben sich die Überlebensaussichten im Laufe der Zeit in Hamburg verbessert oder verschlechtert?
- Ø Hat sich die Inanspruchnahme an der Krebsvorsorge in Hamburg im Laufe der Zeit verändert?
- Ø Laut Robert-Koch-Instituts wird in Deutschland bei den Frauen zwischen 35 und 55 Lebensjahr öfter die Diagnose des Zervixkarzinoms gestellt als bei den Frauen in den anderen Altersgruppen. Ist die Aussage auch in Hamburg gültig?

Für die Beschreibung der deskriptiven Datenanalyse werden Daten des Hamburgischen Krebsregisters und der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg herangezogen.

3 Das Früherkennungsprogramm in Deutschland und die Epidemiologie des Zervixkarzinoms in Deutschland und Hamburg

Seit 1970er Jahren haben in Deutschland die Zahlen der Neuerkrankungen und der Sterblichkeit des Tumors stark abgenommen. Das kann auf die Tatsache zurückzuführen sein, dass die Krebsfrüherkennungsprogramme (Abstrich aus dem Gebärmutterhals und zytologische Untersuchung) seit dem 1. Juli 1971 in der Bundesrepublik Deutschland zu den Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung (§ 25 Abs.2 SGB V¹) gehören. Anspruch auf eine jährliche Früherkennungsuntersuchung des Zervixkarzinoms haben Frauen in dem Alter von 20 bis 85 Jahren. Der Anteil der regelmäßig untersuchten Frauen, die Anspruch auf die Untersuchung haben, liegt laut allgemeinen Schätzungen deutschlandweit bei nur ca. 50%², wobei die Inanspruchnahme stark altersabhängig ist, die jüngeren Frauen nehmen öfter daran teil als Frauen über 70³.

Der Gebärmutterhalskrebs ist in Deutschland die dritthäufigste gynäkologische Tumorerkrankung. Nach den Angaben des Robert-Koch-Instituts⁴ erkranken jährlich in Deutschland ca. 6.500 Frauen an dem Tumor. Im Jahr 2002 verstarben 1763 Frauen aufgrund der Krebserkrankung, es sind 1,9% aller Krebssterbefälle bei Frauen. In dem europäischen Vergleich ist Deutschland an der 11. Stelle mit 13,3 Neuerkrankungen pro 100.000 Frauen im Jahr. Das mittlere Erkrankungsalter beträgt 50,4 Jahre und ist deutlich niedriger als das mittlere Erkrankungsalter für alle Krebserkrankungen. Frauen unter 45. Lebensjahr erkranken häufiger am Zervixkarzinom als an anderen Krebserkrankungen. Die altersspezifische Inzidenz des Zervixkarzinoms zeigt einen Gipfel zwischen 35 und 55 Jahren, und die

¹ Sozialgesetzbuch V, Viertes Abschnitt. Leistungen zur Früherkennung von Krankheiten; § 25 „Gesundheitsuntersuchungen“

² Dr.rer.nat. R. Leinmüller „Zervixkarzinom - Früherkennung: Bilanz muss besser werden“; Deutsches Ärzteblatt, Jg. 102, Heft 49, 9.Dezember 2005; A 3392 – A 3394

³ Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Robert-Koch-Institut in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt, Heft 37: Gebärmuttererkrankungen; Januar 2007, Berlin; Seite 25

⁴ Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Robert-Koch-Institut in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt, Heft 37: Gebärmuttererkrankungen; Januar 2007, Berlin; Seite 12

altersspezifische Mortalität erreicht ihr Maximum bei Frauen ab 75. Lebensjahr. Die Überlebensaussichten mit einem vollständig entwickelten Zervixkarzinom liegen bei einer relativen 5-Jahres-Überlebensrate von 67%⁵.

In Hamburg werden durchschnittlich laut dem Hamburgischen Krebsregister 91 neue Fälle pro Jahr gemeldet. Seit den 90er Jahren hat die Inzidenzrate leicht abgenommen, von 10 in 1990 über 12 in 1995 bis 7 in 2001 neue Fälle pro 100.000 Frauen. In den Jahren 1999 bis 2001 waren die meisten Frauen in dem Alter von 60 bis 64 Jahren vom Zervixkarzinom betroffen. Das mittlere Erkrankungsalter beträgt 57 Jahre.

Auch die Mortalitätsrate hat seit dem Jahr 1990 abgenommen, von 5 in 1992 bis 3 Fälle pro 100.000 Frauen im Jahr 2001. Es gibt in Hamburg ca. 39 Todesfälle pro Jahr, mittleres Sterbealter beträgt 64,9 Jahre.

Laut der Daten der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg haben in den Jahren 2000 bis 2005 durchschnittlich 431 Tausend der gesetzlich versicherten Frauen an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung teilgenommen. Dies sind ca. 58% der berechtigten Frauen. Laut der AOK ist die Teilnahme an der Krebsfrüherkennung seit Anfang 1990er Jahre bis 2004 um 100% gestiegen.

Näheres dazu im Kapitel 5.4.

⁵ Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch-Institut, Krebs in Deutschland, Häufigkeiten und Trends;5. Ausgabe, Saarbrücken, 2006, S.56-59

4 Das Zervixkarzinom

Das Zervixkarzinom oder der Gebärmutterhalskrebs ist eine bösartige Erkrankung des Gebärmutterhalses, die nach einer Infektion mit einem Erreger (z.B. HPV) innerhalb von 10 bis 20 Jahren entstehen kann. Das Zervixkarzinom ist in seinen Vorstufen bei rechtzeitiger Entdeckung und regelmäßiger Kontrolle bis zu 100% heilbar. Die Heilungschancen sinken mit dem fortschreitenden Stadium des Tumors ab.

Im Folgenden wird auf die Anatomie und Infektionen der Zervix und die Symptome der Krebserkrankung eingegangen, und die häufigste Ursache für das Zervixkarzinom, die Humanen Papilloma Viren (HPV) kurz dargestellt.

4.1 Anatomie der Zervix

Die inneren Geschlechtsorgane (Genitale) der Frau bestehen aus Scheide (Vagina), Gebärmutter (Uterus), zwei Eileitern (Tuben) und zwei Eierstöcken (Ovarien).

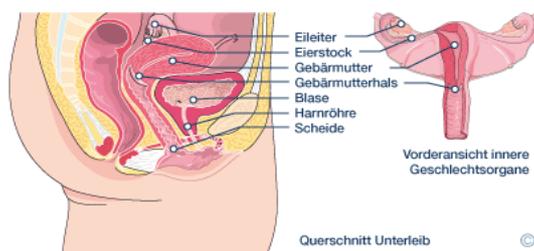


Abbildung 1: Weibliche innere Geschlechtsorgane⁶

Die Gebärmutter liegt zwischen der Blase und dem Mastdarm. Die oberen 2/3 der Gebärmutter bezeichnet man als Gebärmutterkörper und das untere Drittel als Gebärmutterhals. Der Gebärmutterhals ist die Verbindung vom oberen Scheidenende zur Gebärmutter hin. Der Gebärmutterhals wird unterteilt in:

- von Plattenepithel bedeckte Portio vaginalis uteri (der Teil, der in die Scheide hineinragt) und
- von schleimbildendem Zylinderepithel ausgekleideten Zervikalkanal.

Der unterste Pol des Gebärmutterhalses, der in die Scheide hineinragt, wird als Muttermund bezeichnet. Der Muttermund wird unterteilt in den äußeren (in die

⁶ Quelle: Onmeda, Gebärmutter, http://www.onmeda.de/sexualitaet_und_partnerschaft/lexikon_der_sexualitaet/anatomie_frau.html?p=4 (20.02.2006)

Vagina) und inneren (in die Gebärmutterhöhle) Muttermund, der das innere Ende des Zervikalkanals darstellt⁷.

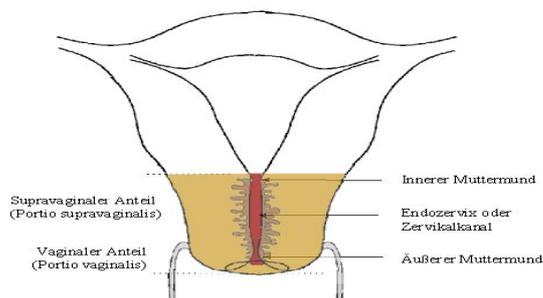


Abbildung 2: Anatomie der Cervix uteri⁸

Der Gebärmutterhals ist durch einen zähen Zervixschleim verschlossen, der durch die Schleimhautdrüsen (Zervixdrüsen) des Gebärmutterhalses produziert wird. Die Funktion des Zervixschleimes ist das Eindringen von Spermia und Krankheitserregern in die Gebärmutter zu verhindern, so dass sie nicht in die höheren Genitalabschnitte gelangen. Nur wenige Erreger können durch den Zervixschleim gelangen und eine Entzündung auslösen.

4.2 Infektionen der Zervix

Für sexuell übertragbare Viren (z.B. Hepatitis B, HIV) stellt die Zervix eine Eintrittspforte dar. Besonders die jungen Frauen sind wegen ihres zarten Genitalepithels anfälliger für Erreger, so dass es verständlich ist, dass sexuell übertragbare Infektionen umso häufiger sind, je jünger und sexuell aktiver eine Frau ist.

Bei den Infektionen wird unterschieden zwischen Infektionen des Zervixkanals, d.h. des einschichtigen Zylinderepithels, und Infektionen des äußeren mehrschichtigen Plattenepithels der Portio⁹.

Ort der Infektion	Infektion	Erkrankungen und Neubildungen
Zylinderepithel	Gonokokken Chlamydia trachomatis	Adenokarzinom
Plattenepithel	Gonokokken Herpes simplex-Viren Papillomaviren (kaum Entzündungsreaktionen) Trichomonaden a-Streptokokken	Plattenepithelkarzinom Behcet-Syndrom Lues (Syphilis)

Tabelle 1: Infektionen, Erkrankungen und Neubildungen der Zervix⁹.

⁷ Wikipedia, Cervix Uteri, <http://de.wikipedia.org/wiki/Muttermund> (23.11.2006)

⁸ Quelle: Universität Jena, <http://www2.uni-jena.de/ufk/CDKkolposkopiekursJena/Zervixkapitel/folder/start.htm> (23.11.2006)

⁹ E.E. Petersen, Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe; Thieme Verlag 2003; Seiten 130-131

4.3 Symptome

Die Frühformen des Zervixkarzinoms verursachen bei den betroffenen Frauen keine Beschwerden, deswegen gibt es auch keine typischen Symptome. Erst wenn der Tumor größer wird, kann es zu leichten Blutungen kommen, besonders direkt nach dem Geschlechtsverkehr, es können auch ein gelblich-brauner, fleischfarbener, übel riechender Ausfluss oder auch unklare Bauch- und Kreuzschmerzen auftreten. Ein Begleitsymptom kann auch eine unerklärliche Gewichtsabnahme sein. Die Symptome können auch harmlose Ursachen haben, eine ärztliche Untersuchung verschafft Gewissheit.

4.4 Human Papilloma Virus (HPV)^{10,11}

Da die Infektion mit dem Humanen Papilloma Virus, die am häufigsten diagnostizierte Plattenepithelveränderung der Zervix verursacht, wird im Folgenden dieses Virus beschrieben.

In den 1970er Jahren wurden die HP-Viren des Typus 6 und 11 bei Menschen entdeckt, die Condylome (Feigwarzen) hervorrufen können, aber auch zur Entstehung des Zervixkarzinoms beitragen. In den 1980er Jahren wurden die HPV-Typen 16 und 18 im Zervixkarzinom identifiziert. Damit war bekannt, dass bestimmte Genotypen der Virusinfektion an der Entstehung des Zervixkarzinoms beteiligt sind. Nur bei wenigen Frauen mit einer HPV-Infektion entwickelt sich tatsächlich ein Zervixkarzinom. HPV ist zwar eine wichtige Voraussetzung für die Entstehung eines Karzinoms, aber es müssen zusätzliche endogene Faktoren (z.B. Immunschwäche, genetische Disposition) wie exogene Faktoren (zusätzliche Infektionen wie z.B. HIV, Chlamydien oder Rauchen etc.) einwirken.

Das menschliche Papillomavirus ist ein kleines, stabiles DNA-Virus. Mit der DNA-Analyse lassen sich die sog. Genotypen voneinander unterscheiden, zurzeit sind über 200 Genotypen bekannt. Sie werden in sog. Low-risk-Typen und High-risk-Typen eingeteilt:

Ø Low-risk-Typen (LR-Typen): Typ 6 und 11 finden sich so gut wie nur in sichtbaren Condylomen (Feigwarzen) wieder.

¹⁰ M.L. Schneider, V. Schneider; Gynäkologische Zytologie: Atlas zur Differentialdiagnostik; Schattauer, 1995; Seiten 99 - 102

¹¹ E.E. Petersen, Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe; Thieme Verlag 2003; Seiten 94 - 100

Ø High-risk-Typen (HR-Typen): Typ 16 und 18 (die häufigsten, sie werden in über 95% der Zervixkarzinome nachgewiesen), 31, 33, 39, 45, 59 und andere.

Auch Doppel- oder Mehrfachinfektionen mit verschiedenen Typen können vorkommen. Man geht davon aus, dass die Typen 6 und 11 überwiegend beginnende Veränderungen verursachen, während die Typen 16 und 18 als sog. Hochrisikoinfektionen mit der Entwicklung intraepithelialer und invasiver Zellveränderungen der Zervix zusammenhängen. Es wurde nachgewiesen, dass Genomfragmente verschiedener HPV-Typen in der überwiegenden Mehrzahl aller Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiven Karzinomen vorkommen. Laut Schätzungen infizieren sich in Deutschland 6 Millionen Frauen pro Jahr mit HPV-Viren. Die Infektionen bilden sich jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit von alleine zurück.

Papillomaviren werden überwiegend bei Sexualkontakten übertragen. Sie können wegen ihrer Umweltresistenz aber auch durch Schmierinfektion und über Gegenstände aufgenommen werden. Wegen des langsamen Wachstums von sichtbaren Veränderungen und mangelnden Beschwerden bei den Patientinnen, ist die Bestimmung des genauen Zeitpunkts der Infektionsübertragung meist nicht möglich. Wahrscheinlich wird das Eindringen des Erregers durch kleine Hautläsionen begünstigt und Zusatzinfektionen fördern die Ausbildung von Condylomen. Als notwendig erweist sich eine sorgfältige Überwachung der Frauen mit einem HPV 16- und 18-Nachweis. Durch Impfung gegen die HPV soll die Anzahl der Infektionen gesenkt werden. Außerdem wird durch eine frühzeitige Eliminierung der veränderten Zellen mittels Laser, Biopsie oder Konisation das Karzinomrisiko gesenkt. Die Methoden wie auch die HPV-Impfung werden im Punkt 4.7 beschrieben.

4.5 Stadieneinteilung und Pathologie des Zervixkarzinoms

Die Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms erfolgt mittels diverser Klassifikationen, je nach Phasen der Erkrankung. In der Tabelle 2 werden kurz alle Klassifikationen und deren Zusammenhänge dargestellt. In den Unterpunkten werden die Klassifikationen genauer erläutert.

WHO-Nomenklatur	CIN-Nomenklatur	Münchener Nomenklatur	TNM – Klassifikation	FIGO – Klassifikation
-	-	Pap I und II	-	-
Atypie	-	Pap III	-	-
Leichte Dysplasie	CIN I	Pap IIID	-	-
Mäßige Dysplasie	CIN II	Pap IIID	-	-
Schwere Dysplasie	CIN III	Pap IVa	-	-
Carcinoma in situ	CIN III	Pap IVb	Tis	0
-	-	-	T1	I
-	-	-	T2	II
-	-	-	T3	III
-	-	-	T4	IVa

Tabelle 2: Übersicht der histologischen und zytologischen Befunde bei intraepithelialen Neoplasien der Cervix uteri¹²

4.5.1 PAP-Abstrich: Klassifikation der zytologischen Befunde nach Münchner Nomenklatur II

Die Bezeichnung Pap-Test geht zurück auf den griechisch-amerikanischen Arzt George N. Papanicolaou (1883 – 1962), der eine spezielle Färbemethode für die Begutachtung von Gebärmutterhalszellen unter dem Mikroskop entwickelt hat. In Deutschland wird das Resultat des Zellabstrichs nach der sog. Münchner Nomenklatur II (1989) in fünf Klassen eingeteilt^{13,14}:

- Ø Pap 0: der Abstrich ist nicht auswertbar, er muss innerhalb von 14 Tagen wiederholt werden.
- Ø Pap I: normales Zellbild, dem Alter entsprechend.
- Ø Pap II: einzelne atypische, aber nicht schwerwiegende Zellveränderungen vorhanden, ausgelöst durch entzündliche Prozesse. Zeichen einer HPV-Infektion ohne wesentliche Kernveränderungen.
- Ø Pap II w (oder auch k): unauffälliger Befund; Kontrolle erforderlich, weil entweder der Untersucher den Befund nicht sicher einstufen kann oder in Voruntersuchungen auffällige Befunde vorgekommen sind.

¹² M.Kirschbaum, K. Münstedt, Checkliste Gynäkologie und Geburtshilfe, Thieme 2005, S. 43

¹³ Krebsinformationsdienst; Gebärmutterhalskrebs: Risiken und Früherkennung; www.krebsinformation.de/Krebsarten/gebarmutterhalskrebs (20.02.2006)

¹⁴ Deutsche Krebsgesellschaft e.V. "Klassifikation maligner Tumoren der weiblichen Genitalorgane"; Springer Medizin Verlag 2005; S. 131

- Ø Pap III: schwere entzündliche oder degenerative Veränderungen und/oder schlecht erhaltenes Material. Zelldysplasie und Carcinoma in situ sind nicht auszuschließen. Unklarer Befund; Kontrolle erforderlich.
- Ø Pap IIIId: Verdacht auf leichte bis mittelschwere Zelldysplasie.
- Ø Pap IVa: Verdacht auf schwere Dysplasie oder Carcinoma in situ.
- Ø Pap IVb: Verdacht auf schwere Dysplasie oder Carcinoma in situ, Krebserkrankung nicht sicher auszuschließen.
- Ø Pap V: Zellen eines bösartigen Tumors sind nachweisbar, wie Zellen eines Plattenepithelkarzinoms, eines Adenokarzinoms oder sonstiger Geschwülste.

Bei Pap III handelt sich meistens um entzündliche Veränderungen, die häufig rückbildungsfähig sind. Der Befund Pap IIIId zeigt die ersten Auffälligkeiten mit leichten Zellveränderungen. Häufig findet sich ein solcher Abstrich bei einer HPV-Infektion.

Bei Pap IV liegen meist Krebsvorstufen oder frühe Krebsformen vor. Beim Befund Pap IVa wird eine Konisation durchgeführt. Bei den Befunden Pap IVb und V werden zusätzlich zur Konisation, Proben (Biopsien) des Gewebes entnommen.

4.5.2 Zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN – Nomenklatur)¹⁵

Nach der World Health Organization (WHO) werden die Zellveränderungen mit allen Merkmalen einer bösartigen Erkrankung, die sich nur auf die Oberfläche des Plattenepithels beschränken als zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN) bezeichnet. Eine CIN wird meist durch eine HPV-Infektion mit den High-risk-Typen 16 und 18 verursacht. Je nach entwickeltem Grad, kann sich die CIN zurückbilden, stationär bleiben oder in ein Plattenepithelkarzinom übergehen. Nach histologischen bzw. zytologischen Kriterien wird die CIN in 3 Grade unterteilt¹⁶:

- Ø CIN I: leichteste Form der Zellveränderungen, die sich meist von selbst zurückbildet; HPV HR-Typen werden zu ca. 50% nachgewiesen.
- Ø CIN II: mittlere Form der Zellveränderungen, bildet sich bei ca. 40-50% der Fälle von selbst zurück; HPV HR-Typen werden zu ca. 75% nachgewiesen.
- Ø CIN III: am weitest fortgeschrittene Vorstufe der Zellveränderungen, mit einer Rückbildungstendenz von ca. 30%; meist wird bei CIN III ein chirurgischer Eingriff durchgeführt; HPV HR-Typen werden zu ca. 95% nachgewiesen.

¹⁵ Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Klassifikation maligner Tumoren der weiblichen Genitalorgane, Springer Verlag 2005; Seiten 92-93

¹⁶ Zentrum für gynäkologische Dysplasien, <http://www.dysplasie.at/seiten/fachbegriffe.html> (21.02.2007)

4.5.3 Dysplasie¹⁷ (WHO – Nomenklatur)

In medizinischen Sprachgebrauch werden die Zellveränderungen des Epithels der weiblichen Geschlechtsorgane Gebärmutterhals (CIN), Vulva (VIN) und Scheide (VaIN) als Dysplasie bezeichnet¹⁸. Der Begriff der Dysplasie wurde am Anfang der 1950er Jahren eingeführt, um die geringer ausgeprägten Vorstufen des Zervixkarzinoms vom Vollbild des Carcinomas in situ abzugrenzen. Die Dysplasie entwickelt sich in der Regel peripherer als das Carcinoma in situ im Bereich der Zervixdrüsen, häufig auch im Bereich der letzten Zervixdrüse und im Vaginalepithel.

Nach dem Schweregrad der Veränderung wurde eine Einteilung in leichte, mäßige und schwere Dysplasie vorgenommen, die bei der Zervix der CIN – Nomenklatur entspricht (siehe Tabelle 2).

4.5.4 Carcinoma in situ¹⁹

Unter dem Begriff Carcinoma in situ wird eine Veränderung der Epitheldicke verstanden. In situ heißt „am Ort“, ohne Befall anderer Gewebe. Die Grenzen zwischen dem Carcinoma in situ und der Dysplasie werden erst in der zytologischen Untersuchung erkannt. Carcinoma in situ entspricht CIN III.

4.5.5 TNM- und FIGO – Klassifikation

Die Stadieneinteilung des Tumors erfolgt mittels zwei unterschiedlicher in der Entstehung aber vergleichbarer Klassifikationen. Der Unterschied besteht darin, dass das TNM-System eine klinische Klassifikation ist, die einer chirurgischen Therapie und histopathologischen Untersuchung folgt, und die FIGO-Klassifikation eine prätherapeutische Stadienbestimmung ist, die wichtig bei der Entscheidung für Therapiewahl und der Planung des Therapieausmaßes ist. Die Definitionen der FIGO-Stadien entsprechen der TNM-Einteilung, können sich aber in Einzelfällen unterscheiden, wenn die durchgeführten Untersuchungen nicht für das FIGO-

¹⁷ M.L. Schneider, V. Schneider, Gynäkologische Zytologie: Atlas zur Differentialdiagnostik; Schattauer, 1995; Seiten 109-114

¹⁸ Frauenklinik Universitätskliniken Mainz, http://www.klinik.uni-mainz.de/Frauen/patinfo_18.htm (21.02.2007)

¹⁹ M.L. Schneider, V. Schneider, Gynäkologische Zytologie: Atlas zur Differentialdiagnostik; Schattauer, 1995; Seiten 129-134

Stadium zugelassen sind, zum Beispiel Computertomographie oder Magnetresonanztomographie.

Die Vorstadien des Zervixkarzinoms lassen sich bis zu 100 % heilen, danach sinken die Heilungschancen. So beträgt die Heilungschance bei sehr frühen Tumorstadien bei operativen Vorgehen oder Einsetzung der Strahlentherapie noch 85 – 90 % und sinkt auf 30 – 40% ab, wenn der Tumor z. B. die Beckenwand erreicht hat. Die schlechtesten Heilungschancen haben Patientinnen mit Fernmetastasen oder mit Beteiligung von Nachbarorganen.

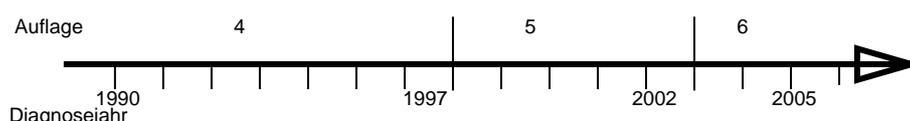
Unterschiede und Gemeinsamkeiten der Klassifikationen werden in der Tabelle 3 verglichen, im Folgenden wird auf die Entstehungsgeschichte eingegangen.

Ø TNM – allgemeine Tumorklassifikation der WHO

In den 1940er Jahren wurde die TNM-Klassifikation der Tumorstadien von Dr. Pierre Denoix an dem Institut Gustave-Roussy in Frankreich entwickelt. Seit dem Jahr 1950 wird die Klassifikation von der Union internationale contre le cancer (UICC) weitergeführt²⁰. Seit dem wurde sie aktualisiert und im Jahr 2002 erschien die neuste 6. Auflage²¹.

Die TNM-Klassifikation wird in dem klinischen Bereich und bei Krebsregistern angewandt. Die Problematik besteht darin, dass aufgrund ihrer verschiedenen Aktualisierung (z. Z. alle fünf Jahre), nicht alle Daten auf die neueste aktuellste Auflage angepasst werden. Auch die Informationen, die die Klassifikation enthält, haben sich mit dem Fortschritt der Medizin fortentwickelt. Damit kann die Anpassung der älteren Auflagen auf Probleme stoßen, da die Informationen fehlen könnten. Es ist auch nicht sicher, ob der klinische Bereich und alle Krebsregister mit der gleichen (auch neusten) Auflage arbeiten.

Im Rahmen dieser Arbeit wird die neuste 6. Auflage 2002 beschrieben. Da der Datensatz aber Zervixkarzinomfälle der Diagnosejahre 1990 bis 2005 beinhaltet, stammen die TNM-Stadienbezeichnungen auch aus früheren Auflagen:



²⁰ UICC, Milestones in UICC TNM history, <http://www.uicc.org/index.php?id=1156> (09.01.2007)

²¹ Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Klassifikation maligner Tumoren der weiblichen Genitalorgane, Springer 2005, S.114

Erklärung	TNM	FIGO
Primärtumor (T – Tumor)		
Primärtumor kann nicht beurteilt werden	TX	-
Kein Anhalt für Primärtumor	T0	-
Carcinoma in situ	Tis	0
Karzinom auf Uterus beschränkt		
T1		
I		
Tumor nur mikroskopisch bestimmt	T1a	la
Stromainvasion ≤ 3 mm und horizontale Ausdehnung ≤ 7 mm	T1a1	la1
Stromainvasion > 3 mm und horizontale Ausdehnung ≤ 7 mm	T1a2	la2
Stromainvasion > 5 mm oder horizontale Ausdehnung > 7 mm	T1b1	lb1
Tumor klinisch (makroskopisch) sichtbar	T1b	lb
≤ 4 cm	T1b1	lb1
> 4 cm	T1b2	lb2
Karzinom mit Infiltration jenseits des Uterus, aber nicht bis zur Beckenwand und nicht bis zum unteren Vaginaldrittel		
T2		
II		
ohne Infiltration des Parametriums	T2a	II a
mit Infiltration des Parametriums	T2b	II b
Karzinom breitet sich bis zur Beckenwand aus und/oder befällt unteres Vaginaldrittel und/oder verursacht Hydronephrose oder funktionslose Niere		
T3		
III		
Tumor befällt unteres Vaginaldrittel, breitet sich aber nicht bis zur Beckenwand aus und verursacht nicht Hydronephrose oder funktionslose Niere	T3a	IIIa
Tumor infiltriert Wand von Harnblase und/oder Rektum	T3a	IIIa
Tumor breitet sich bis zur Beckenwand aus und/oder verursacht Hydronephrose oder funktionslose Niere	T3b	IIIb
Karzinom infiltriert Schleimhaut von Harnblase oder Rektum und/oder breitet sich über das kleine Becken hinaus aus		
T4		
IV a		
Regionäre Lymphknoten (N – Benachbarte Lymphknoten; nodi = Knoten)		
Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden	NX	-
Keine regionären Lymphknotenmetastasen	N0	-
Regionäre Lymphknotenmetastasen		
N1		
III*		
Metastase(n) in 1 oder 2 regionären Lymphknoten distal der Aa. Iliaca communes	N1a	IIIb
Metastasen in 3 oder mehr regionären Lymphknoten distal der Aa. Iliaca communes	N1b	IIIb
Metastase(n) in regionären Lymphknoten an Aa. Iliaca communes	N1c	IIIb
Fernmetastasen (M – Metastasen)		
Das Vorliegen von Metastasen kann nicht beurteilt werden	MX	-
Keine Fernmetastasen	M0	-
Fernmetastasen		
M1		
IV b		
Fernmetastasen in paraaortalen Lymphknoten unterhalb des Zwerchfells	M1a	IV b
Fernmetastasen anderer Lokalisation	M1b	IV b

Tabelle 3: Schema zur TNM- und FIGO-Klassifikation nach der Deutschen Krebsgesellschaft²².

* „In der Originalfassung der FIGO - Klassifikation (Benedet et al. 2001) werden bei der Beschreibung der FIGO - Stadien Lymphknotenbefunde nicht erwähnt; aber aus der Tabelle über die Beziehungen zwischen FIGO und TNM geht hervor, dass Befall von regionären Lymphknoten (N1) stets dem FIGO - Stadium IIIb entspricht.“

²² Deutsche Krebsgesellschaft e.V. "Klassifikation maligner Tumoren der weiblichen Genitalorgane"; Springer Medizin Verlag 2005; Seiten 115-116

Ø FIGO – Klassifikation

Die Gynäkologen der Internationalen Vereinigung für Gynäkologie und Geburtshilfe (International Federation of Gynecology & Obstetrics www.figo.org) haben für das Zervixkarzinom und andere gynäkologische Tumore die FIGO – Klassifikation entwickelt. Sie ist eine weitere Form der Beschreibung für Krankheitsstadium und –ausdehnung des Karzinoms. In Laufe der Zeit, wie bei der TNM-Klassifikation, wurde die Stadieneinteilung überarbeitet.

4.6 Risikofaktoren

Mögliche Risikofaktoren, die ein Zervixkarzinom begünstigen können:

- Ø ungeschützter Geschlechtsverkehr besonders in jungen Jahren sowie häufig wechselnde Sexualpartner – begünstigt häufiger Scheideninfektionen und sexuell übertragbare Krankheiten
- Ø Infektionen mit dem HP-Virus, besonders die HR-Typen 16 und 18
- Ø häufige Infektionen und Viruserkrankungen, die durch Geschlechtsverkehr übertragen werden (z.B. genitale Herpesinfektionen, Chlamydien)
- Ø Zigarettenkonsum, da die karzinogene Substanzen aus dem Zigarettenrauch in höher Konzentration über den Zervixschleim ausgeschieden werden
- Ø familiäre genetische Disposition zum Zervixkarzinom und zu anderen Krebserkrankungen
- Ø eine erworbene Immunschwäche (HIV-Infektion)
- Ø mangelnde Genitalhygiene (auch des Sexualpartners)
- Ø vitaminunzureichende Ernährung, Mangel an Antioxidanzien (z.B. Vitamin C) und Folsäure
- Ø wenn ein ungünstiger Befund beim Zellabstrich oder bereits eine Krebsvorstufe, Dysplasie oder Carcinoma in situ festgestellt worden ist
- Ø niedrig sozioökonomische Verhältnisse
- Ø frühe erste Schwangerschaft
- Ø seltene Teilnahme an der Krebsfrüherkennung

Kein Einfluss wurde bis jetzt nachgewiesen bei:

- der Anzahl der Geburten
- Störungen des Menstruationszyklus
- einer Hormonbehandlung (auch die Pille)

Am geringsten ist das Risiko, an einem Zervixkarzinom zu erkranken, für jüdische und moslemische Frauen, für katholische Nonnen und für Mormoninnen. Die geringe Erkrankungswahrscheinlichkeit für die jüdischen oder moslemischen Frauen wird auf die Beschneidung der Männer zurückgeführt, da sich in der Penisvorhaut die HPV-Viren sammeln.

4.7 Vorsorge, Früherkennung, Therapie und Nachsorge

Wenn der Gebärmutterhalskrebs im Vor- oder Frühstadium erkannt wird, beträgt die Heilungschancen nahezu 100 Prozent. Die Untersuchung des Gebärmutterhalses ist für die Patientin relativ einfach und meistens schmerzlos, da der Gebärmutterhals durch die Scheide von draußen zugänglich ist.

In diesem Abschnitt werden die Methoden der Vorsorge und der Früherkennung, die Therapiemaßnahmen und die Wichtigkeit der Nachsorge erläutert.

4.7.1 Vorsorge

Als Vorsorge gegen den Gebärmutterhalskrebs wird seit Dezember 2006 die HPV – Impfung angeboten. Die Impfung richtet sich hauptsächlich gegen die HPV High-risk-Typen 16 und 18, aber auch gegen die Low-risk-Typen 6 und 11. Die Impfung dient nur der Vorbeugung einer HPV-Infektion und kann nicht zu Behandlungszwecken einer bestehenden Infektion, der Krebsvorstufen oder des Zervixkarzinoms eingesetzt werden. Da die HP-Viren durch den Geschlechtsverkehr übertragen werden, soll die Impfung Mädchen und junge Frauen schon vor dem ersten Sexualkontakt vor der Infektion schützen. Seit Oktober 2006 ist in Deutschland der Impfstoff Gardasil® zugelassen. In der seit Anfang 2002 durchgeführten klinischen Studie mit Frauen im Alter von 16 bis 26 Jahren schützte der Impfstoff im Beobachtungszeitraum von fünf Jahren mit einer Wirksamkeit von 100% vor einer lang anhaltender Infektion mit den vier HPV-Typen 6, 11, 16 und 18. Die Impfung beugte somit die Entstehung von CIN II und CIN III vor, verhindert darüber hinaus das Auftreten von Krebsvorstufen in der Zervix. Bei Kindern und Jugendlichen zwischen 9 und 15 Jahren bewirkt die Impfung eine Immunreaktion gegen die Infektion, ob sie gegen die HPV bedingten Erkrankungen auch schützt, ist nicht bekannt.

Derzeit wird eine weitere klinische Studie durchgeführt, die einen zweiten Impfstoff Cervarix™ an Frauen zwischen 26 und 55 Jahren erprobt. Die Effektivität des Impfstoffs ist noch nicht bekannt. Die Zulassung soll voraussichtlich im Frühjahr 2007 erfolgen.²³

Am 6. Dezember 2006 gab die Techniker Krankenkasse bekannt, dass sie als erste gesetzliche Krankenversicherung die Kosten für eine Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs übernimmt²⁴. Die Deutsche Angestellten-Krankenkasse (DAK) folgte dem Beispiel. Geimpft werden Mädchen und Frauen ab dem 11. bis zum vollendeten 18. Lebensjahr. Die Impfung besteht aus drei Einzeldosen, die in den Abständen von 2 Monaten in den Oberarm gespritzt werden.

Die AOK empfiehlt die HPV-Impfung bei Mädchen im Alter zwischen 9 und 17 Jahren. Andere Krankenkassen warten auf die Entscheidung der Ständigen Impfkommission am RKI über eine Impfeempfehlung ab²⁵.

4.7.2 Methoden der Früherkennung

Die Wahl der Methode, die durchgeführt werden soll, hängt von dem Schweregrad und der Lokalisation des Ausgangsbefundes ab, von seiner Zugänglichkeit, Abgrenzbarkeit und Ausdehnung, wie auch vom Kinderwunsch und Alter der Patientin.

Ø PAP-Test: Zellabstriche vom Gebärmutterhals

Seit dem 1. Juli 1971 gehört die Krebsfrüherkennungsuntersuchung des Gebärmutterhalses in der Bundesrepublik Deutschland zu den Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung. Das wird im Sozialgesetzbuch V § 5 Absatz 2 geregelt: „Versicherte haben höchstens einmal jährlich Anspruch auf eine Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen, Frauen frühestens vom Beginn des zwanzigsten Lebensjahres an, (...)“. Während der Untersuchung wird eine gezielte Anamnese, dazu gehört eine Inspektion des Muttermundes, Abstrich vom Muttermund und aus dem Gebärmutterhals, zytologische

²³ Krebsinformationsdienst, Die HPV-Impfung http://www.krebsinformation.de/Fragen_und_Antworten/hpv_impfung.html#content_Wovor%20schützt%20der%20neue%20Impfstoff (11.02.2007)

²⁴ Techniker Krankenkasse http://www.tk-online.de/centaurus/generator/tk-online.de/m02_landesvertretungen/0855/02__pressemitteilungen/02__2006/1206__gebaermutterhalskrebs.html (05.01.2007)

²⁵ Berufsverband der Gynäkologen, <http://www.bvf-hamburg.de/4.html> 08.01.2007 (08.01.2007)

Untersuchung des Abstrichs, und gynäkologische Tastuntersuchung durchgeführt²⁶.

Ziel der Krebsfrüherkennungsuntersuchung am Gebärmutterhals ist die verdächtigen Schleimhautveränderungen (Dysplasien) zu entdecken, sie zu beobachten und die zu entfernen, die sich nicht von selbst wieder zurückbilden. Die Untersuchung verläuft folgendermaßen: von der Oberfläche des Gebärmuttermundes und des Gebärmutterhalskanals wird mit einem Watteträger ein Abstrich abgenommen, die Abnahme ist in der Regel schmerzlos. Die so gewonnenen Zellen werden auf einen Objektträger fixiert und unter Mikroskop auf zelluläre Veränderungen untersucht. Der Befund wird bewertet und in die unterschiedlichen Gruppen des PAP-Abstrichs zugeteilt.

Ø **Kolposkopie:** Lupenoptische Betrachtung des Gebärmuttermundes und des Gebärmutterhalseingangs^{27,28}

Der Gebärmuttermund und der Gebärmutterhalseingang werden in der Untersuchung zuerst mit bloßem Auge und danach mittels 15-30 facher Lupenvergrößerung intensiv betrachtet. Danach folgt die eigentliche kolposkopische Untersuchung. Die Oberfläche des Gebärmutterhalses wird mit einer 3%igen Essigsäure betupft. Die Essigsäure verursacht ein Aufquellen der Schleimhautareale, in denen die Zellveränderungen vermutet werden. Die Zellveränderungen verfärben sich je nach der Ausprägung typisch weißlich. Die weißliche Verfärbung ermöglicht die Einschätzung der Veränderung und hilft bei der Auswahl der geeigneten Therapie. Um die Ausdehnung der Veränderung abzuschätzen, wird der Gebärmutterhals mit einer Jod-Lösung (Schiller'sche Jodprobe) betupft. Ein normales glykogenhaltiges Plattenepithel weist eine dunkelbraune Verfärbung auf. Das Gewebe, das sich nicht verfärbt, wird als verdächtig eingestuft. Am Ende der Untersuchung wird eine Biopsie durchgeführt. Erst wenn alle Ergebnisse vorliegen, wird eine endgültige Diagnose und ggf. Therapie festgelegt. Die Befundeinstufung erfolgt nach Münchner Nomenklatur II.

²⁶ AOK Rheinland/Hamburg http://www.aok.de/?bl_neu=12 (05.01.2007)

²⁷ J.Quass, Untersuchungsgang Kolposkopie, http://www.jquaas.de/index.php?option=com_content&task=view&id=38&Itemid=65 (08.01.2007)

²⁸ Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Klassifikation maligner Tumoren der weiblichen Genitalorgane, Springer 2005, S.127

Normalerweise wird die Kolposkopie zur Kontrolle nach einem verdächtigen Pap-Test eingesetzt, die Kosten der Untersuchung werden von der GKV übernommen. Einige Frauenärzte bieten die Untersuchung auch als Methode zur Früherkennung an, dann müssen die Kosten allerdings privat bezahlt werden²⁹.

Ø **Biopsie:** Gewebeentnahme vom Gebärmutterhals bzw. Gebärmuttermund
Wenn der Pap-Test eine Vorstufe des Krebses aufweist und die Kolposkopie verdächtige Bezirke zeigt, erfolgt in diesem Bezirk eine Gewebeentnahme (Biopsie) um die Diagnose zu sichern. Mit einer Zange wird ein kleines Gewebestück vom Gebärmutterhals entnommen. Dieses Gewebe wird fixiert und mikroskopisch (histologisch) untersucht. Die Untersuchung basiert auf dem Pap-Test und der Kolposkopie und ist eine Leistung der GKV.

Ø **Konisation:** Kegelförmige Ausschneidung des Gebärmutterhalses
Wenn in der Kolposkopie keine verdächtigen Bezirke erkennbar waren und die Biopsie nicht durchgeführt werden kann, ist es möglich, dass die Zellveränderungen in dem nicht sichtbaren Gebärmutterhalskanal liegen. Um die Diagnose zu sichern, wird dann die Ausschneidung eines kegelförmigen Gewebestückes aus dem Gebärmutterhals vorgenommen. Der Eingriff erfolgt durch die Scheide. Bei jüngeren Frauen mit Kinderwunsch versucht man den Eingriff besonders gewebeschonend zu machen. Eine unerwünschte Folge des Eingriffs ist eine Schwäche des Gebärmutterhalses, die bei einer danach folgenden Schwangerschaft eine Frühgeburt verursachen kann. Der Eingriff wird unter Narkose durchgeführt. Liegt eine Vorstufe des Krebses oder das Zervixkarzinom laut des mikroskopischen Untersuchungsergebnisses vor, erfolgt gleichzeitig mit der Kegelausschneidung eine Therapie.

Ø **HPV-Screening**^{30,31}

Das Screening ist ein Suchtest auf eine HPV-Infektion. Dabei wird ein Abstrich des Gebärmutterhalses abgenommen und auf die Erbsubstanz der Papillomaviren untersucht, somit lässt sich eine Infektion mit den High-risk-Typen feststellen. Der Test sagt jedoch nichts darüber aus, ob eine Krebsvorstufe oder schon

²⁹ Stiftung Warentest, Untersuchungen zur Früherkennung: Krebs, Nutzen und Risiken; Berlin 2005; Seiten 230 – 233

³⁰ AOK Rheinland/Hamburg, http://www.aok.de/?bl_neu=12 (05.01.2007)

³¹ Stiftung Warentest, Untersuchungen zur Früherkennung: Krebs, Nutzen und Risiken; Berlin 2005; Seiten 233 – 236

Gebärmutterhalskrebs vorliegt oder nicht. In begründeten Fällen werden die Kosten des HPV-Screenings zur Nachuntersuchung von der GKV übernommen. Wenn der Test jedoch als Früherkennung eingesetzt werden soll, muss er privat bezahlt werden.

Ø Flüssigkeitszytologie³² (Dünnschichtzytologie³³)

Die Flüssigkeitszytologie ist eine neue Methode zur Abstrichentnahme und eine Alternative zum Pap-Test. Die Zellen werden aus dem Muttermund mit einer kleinen Bürste entnommen und in einer speziellen Flüssigkeit aufbewahrt. Im Labor werden die Zellen in einer „Dünnschicht“ auf einen Objektträger aufgebracht. Es werden mehr Zellen entnommen, die eine bessere Qualität aufweisen. Dies erhöht die Aussagekraft über das Vorhandensein einer Krebsvorstufe. Die Kosten für diese Untersuchung müssen privat bezahlt werden.

4.7.3 Therapie

Es gibt verschiedene Methoden zur Entfernung des Zervixkarzinoms. Die Entscheidung, welche Methode durchgeführt werden soll, hängt von der Ausbreitung und dem Stadium des Tumors ab. Es wird zwischen einem chirurgischen Eingriff, einer Strahlentherapie oder Chemotherapie entschieden.

Ein chirurgischer Eingriff ist notwendig, wenn der Tumor in die tieferen Schichten des Gewebes vorgedrungen ist. Wenn die Oberfläche der Zervix betroffen ist, wird die Konisation zum Zwecke der Diagnose und gleichzeitig der Therapie durchgeführt. Während der Operation wird das vom Krebs befallene Gewebe vollständig entfernt.

In einem fortgeschrittenen Stadium des Tumors kommt in der Regel die Strahlentherapie zum Einsatz, bei der die Tumorzellen geschädigt werden. Die Zellschädigung wird durch die täglich verabreichte Röntgenstrahlung verursacht. Die Tumorzellen sterben nach der Bestrahlung ab, da sie sich nicht wie die gesunden Zellen, regenerieren können. Die Strahlentherapie wird kombiniert einmal perkutan (durch die Haut) und einmal endoluminal (durch die Scheide) vorgenommen. Diese Therapie bringt den Vorteil, dass eine hohe Strahlendosis im

³² Stiftung Warentest, Untersuchungen zur Früherkennung: Krebs, Nutzen und Risiken; Berlin 2005; S. 228 – 230

³³ J.Quass, Dünnschichtzytologie, http://www.jquaas.de/index.php?option=com_content&task=view&id=38&Itemid=65 (08.01.2007)

gewünschten Gebiet gezielt eingesetzt wird und das gesunde Gewebe verschont bleibt.

Bei der Chemotherapie werden Medikamente (Zytostatika) verabreicht. Es handelt sich um Zellgifte, die vor allem Zellen schädigen, die die Eigenschaft besitzen sich schnell zu teilen, wie eben die Tumorzellen. Die Chemotherapie wird empfohlen, wenn sich Fernmetastasen gebildet haben. Der Nachteil dieser Behandlung ist, dass die gesunden Zellen auch geschädigt werden können, z.B. die Darmschleimhaut kann zerstört werden, das kann Darmentzündungen und Durchfälle verursachen.

Seit Beginn des Jahres 1999 sind Ergebnisse einer Studie bekannt, die belegt hat, dass eine Kombination der Strahlentherapie und der Chemotherapie zu verbesserten Behandlungsergebnissen führt³⁴. Es handelt sich um die sog. Radiochemotherapie. Sie verbindet die Vorteile beider Verfahren und sollte entweder alleine oder nach einer Operation eingesetzt werden.

4.7.4 Nachsorge

Die Tumornachsorge hat zur Aufgabe:

- Ein Wiederauftreten der Krankheit rechtzeitig zu erkennen (Tumorrezidiv),
- Überprüfung, ob Tumorreste zurück geblieben sind, sie rechtzeitig zu entfernen, damit sie nicht zu neuen Krebsgewebe wachsen können,
- Begleit- und Folgeerkrankungen festzustellen und zu behandeln,
- Hilfe bei psychischen, physischen und sozialen Problemen der Patienten.

Die meisten Rückfälle treten in den ersten 2 Jahren auf, ein späterer Rückfall ist extrem selten. Deswegen werden die Nachsorgeuntersuchungen in den ersten 2 Jahren in drei – viermonatigen Abständen vorgenommen, in den folgenden 3 Jahren in halbjährigen Abständen. Nach 5 Jahren spricht man dann von einer Heilung und die Nachsorgeuntersuchung sollte in die individuelle Früherkennungsuntersuchung übergehen.

³⁴ Baltzer J., Meerpohl H.-G., Bahnsen J., Praxis der gynäkologischen Onkologie, Konzepte für das differenzierte Vorgehen in Diagnostik, Therapie und Nachsorge; Thieme Verlag Stuttgart 2000; S. 191-192

5 Methodik

5.1 Daten des Hamburgischen Krebsregisters

Die Datenübernahme fand am 29. Juni 2006 statt. Es wurde ein Datensatz von 1814 anonymisierten Gebärmutterhalskrebsfällen von dem Hamburgischen Krebsregister übergeben. Es sind Fälle, die in der Zeit von Januar 1990 bis Dezember 2005 an dem Tumor diagnostiziert worden sind.

Der Datensatz beinhaltet Informationsangaben zur Person über eine ID-Nummer, Geburtsdatum, Wohnbezirk, Nationalität, Raucherstatus und medizinische Informationsangaben über Diagnosedatum, Sterbedatum bzw. Wegzugsdatum, ICD 10, Histologie, Stadium, TNM-Stadieneinteilung und Grading. Alle Datumsangaben beinhalten aufgrund des Datenschutzes den Monat und das Jahr des Geschehens.

5.1.1 Kriterien

Bereits beim Krebsregister wurden die Fälle geprüft auf:

- Ø Das Geburtsdatum musste kleiner sein als das Diagnosedatum, und das wiederum musste kleiner sein als das Sterbedatum.
- Ø Es sind Diagnosen mit der ICD-Nummer C53.0, C53.1, C53.8 und C53.9 nach der ICD10 – Nomenklatur für Gebärmutterhalskrebs.
- Ø Es handelt sich nur um weibliche Fälle.

Das Ende der Beobachtungszeit wurde auf das Ende des Jahres 2004 gesetzt. Das Jahr 2005 ist zu dem Zeitpunkt der Datenübermittlung nicht abgeschlossen, d.h. dass noch nicht alle Diagnosen des Jahres 2005 über ein Zervixkarzinom und die Sterbedaten bzw. Wegzugsdaten aus dem Melderegister in Hamburg für dieses Jahr beim Krebsregister gemeldet worden sind.

5.1.2 Klassischer Merkmal der DCO-Fälle – „*Death Certificate Only*“

In der „Hamburger Krebsdokumentation 1999 bis 2001, Neuerkrankungen und Todesursachenstatistik“ des Hamburgischen Krebsregisters wird ein DCO-Fall (Death Certificate Only) definiert als ein „Krebsfall, der ausschließlich aufgrund

einer Todesbescheinigung in das Register übernommen wird“. „(...) Dem Register fehlt in solchen Fällen eine valide Angabe über den Erkrankungszeitpunkt (Sterbejahr gilt hier als Diagnosejahr). Die auf der Todesbescheinigung dokumentierten Diagnosen enthalten außerdem meist keine Angabe zur Histologie des Tumors. (...)“³⁵ Der DCO-Anteil betrug in Hamburg laut des Hamburgischen Krebsregisters in den Jahren 1999 – 2001 5%.

Laut Robert-Koch-Instituts „(...) liegen bei diesen Fällen keine Informationen zur Überlebenszeit vor. In der Regel werden sie deshalb von den Analysen ausgeschlossen. Da ein Zeitpunkt der Diagnosestellung für diese Fälle nicht bekannt ist, wären sie zunächst nur mit der nicht sinnvollen Überlebenszeit von 0 Tagen zu berücksichtigen. (...)“³⁶

In diesem Datensatz fehlten die Information, ob es sich um DCO-Fälle handelt, deswegen werden die Fälle, bei denen das Diagnosedatum dem Sterbedatum entspricht, als „Fälle ohne Information zum Überleben“ genannt. Das ist auch der Grund, warum der DCO-Anteil in dem Datensatz nicht angegeben werden kann.

5.1.3 Fälle ohne Information zum Überleben

In dem rohen Datensatz gibt es 274 Fälle ohne Information zum Überleben, es sind 15,1% des gesamten Datensatzes. Der Anteil ist deshalb so groß, weil es sich um Fälle handelt, bei denen die Hintergrundinformationen zum Krankheitsverlauf wie auch anderen Krebserkrankungen fehlen. Diese Prozentzahl ist nicht zu vergleichen mit dem DCO-Anteil der Hamburger Krebsdokumentation. Diese Fälle werden aus der Überlebensanalyse ausgeschlossen. Für die Beschreibung des rohen Datensatzes werden sie jedoch genutzt.

Mit den Diagnosejahren nimmt die Prozentzahl der Fälle ohne Information zum Überleben ab. So waren es im Diagnosejahr 1990 34,3% des Datensatzes und im Jahr 2003 nur noch 7,3%. Das Jahr 2004 überrascht mit einem höheren Anteil von 23,5%, es könnte damit zusammenhängen, dass die DCO-Nachrecherche für dieses Jahr, erst nach der Datenübermittlung erfolgt ist.

³⁵ Frei und Hansestadt Hamburg, Behörde für Wissenschaft und Gesundheit „Hamburger Krebsdokumentation 1999 bis 2001 – Neuerkrankungen und Todesursachenstatistik“; Hamburgisches Krebsregister, S. 10

³⁶ Robert-Koch-Institut, Entwicklung der Überlebensraten von Krebspatienten in Deutschland; Einführung; Material und Methoden; S 26; http://www.rki.de/cln_048/nn_203954/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Uberlebensraten/einfuehrung,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/einfuehrung.pdf (25.06.2006)

Altersgruppen	% der gesamten Altersgruppe
< 30, 30 - < 35 und 35 - < 40	< 5 %
40 - < 45, 45 - < 50, 50 - < 55 und 55 - < 60	5 - < 10 %
60 - < 65, 65 - < 70, 70 - < 75 und 75 - < 80	10 - < 23 %
80 - < 85, 85 +	41 - < 53 %

Tabelle 4: Prozentzahl der Fälle ohne Information zum Überleben pro Altersgruppe zusammengefasst.

Die Prozentzahl der Fälle ohne Information zum Überleben nimmt mit dem zunehmenden Alter der Patientinnen zu, und erreicht das Maximum bei der ältesten Altersgruppe.

Bei Fällen ohne Information zum Überleben fehlen auch weitere Informationen zu diesen medizinischen Variablen, die das Karzinom beschreiben:

- Ø Histologie: 79,2 % - Karzinome ohne nähere Angaben
- Ø ICD 10: 94,9 % - C53.9 Cervix uteri, nicht näher bezeichnet
- Ø Stadium: 88,3 % keine Angabe zum Stadium
- Ø TNM-Nomenklatur: 87,6 % keine Angaben zu TNM
- Ø Grading: 96,7 % keine Angaben zum Differenzierungsgrad

5.2 Beschreibung des rohen und des überarbeiteten Datensatzes

Der rohe Datensatz beinhaltet 1814 Fälle. Mit der Bildung neuer Variablen, Umkodierung der string Variablen in numerische Variablen, wie auch Bereinigung des rohen Datensatzes, ist der überarbeitete Datensatz mit 1479 Fällen (die Arbeitsdatei), der für die Deskription und die Überlebensanalyse benutzt wird, entstanden. Die Bereinigung bedeutet den Ausschluss der Fälle ohne Information zum Überleben (274) und der Fälle des Diagnosejahres 2005 (61).

Im Folgenden werden die Häufigkeiten der beiden Datensätze pro Variable nebeneinander aufgelistet, damit die Unterschiede der Fallzahlen deutlicher zu erkennen sind.

Ø Sterbedatum und Wegzugsdatum

Das Geschehen	Roher Datensatz	Arbeitsdatei
Sterbedatum	975 Fälle (53,7 %)	696 Fälle (47,1 %)
Wegzugsdatum	34 Fälle (1,9 %)	21 Fälle (2,3 %)

Tabelle 5: Anzahl der Fälle im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei, bei denen ein Sterbe- bzw. ein Wegzugsdatum vorliegt.

In der Arbeitsdatei gibt es deutlich weniger Fälle mit vorliegendem Sterbedatum als im rohen Datensatz.

Ø Bezirk

Es sind 7 Hamburger Bezirke aufgeführt, die auf die Wohnorte der Patientinnen hinweisen.

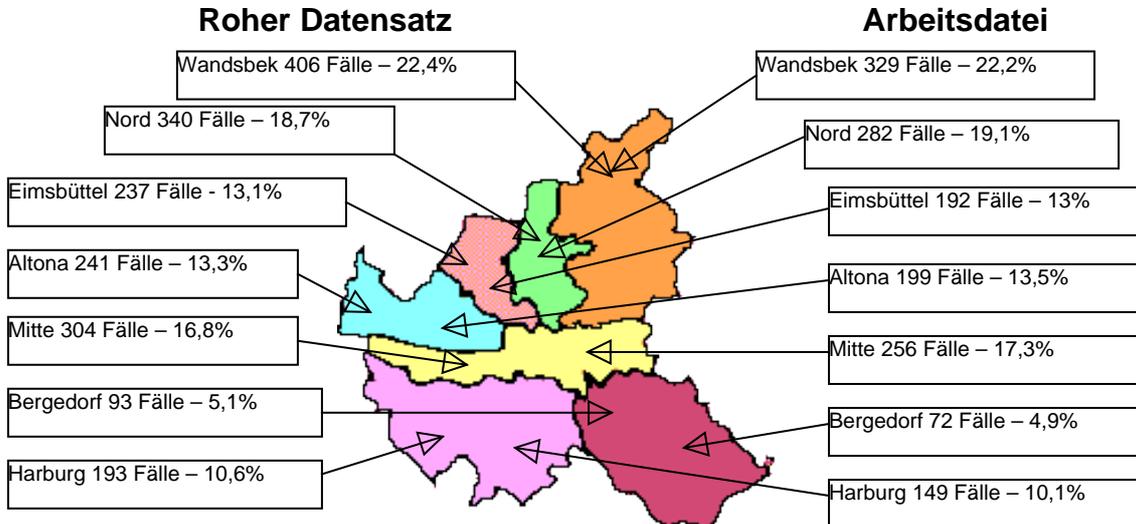


Abbildung 3: Anzahl der Fälle pro Bezirk³⁷ im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.

In beiden Datensätzen wohnten die meisten Patientinnen zum Zeitpunkt der Diagnose im Wandsbek, die wenigsten im Bergedorf.

Ø Raucherstatus und Nationalität

Der Raucherstatus wurde bei den Patientinnen zum Zeitpunkt der Diagnose ermittelt.

Die Variable Nationalität (Deutsch und 18 andere Nationalitäten) wurde umkodiert in numerische Variable: Nationalität Deutsch ja/nein.

Variable		Rohrer Datensatz	Arbeitsdatei
Raucherstatus	Nie geraucht	354 Fälle – 19,5%	332 Fälle – 22,4%
	Ex-Raucher	63 Fälle – 3,5%	57 Fälle – 3,9%
	Raucher	260 Fälle – 14,3%	253 Fälle – 17,1%
	Keine Angaben	1137 Fälle – 62,7%	837 Fälle – 56,6%
Nationalität	Deutsch	831 Fälle – 45,8%	778 Fälle – 52,6%
	Nicht Deutsch	37 Fälle – 2,0%	34 Fälle – 2,3%
	Keine Angaben	946 Fälle – 52,1%	667 Fälle – 45,1%

Tabelle 6: Anzahl der Fälle und Prozentzahl jeweiligen Datensatzes pro Raucherstatus und Nationalität.

In beiden Datensätzen fehlen überwiegend die Angaben zum Raucherstatus. Bei den vorhandenen Informationen überwiegt in beiden Datensätzen die Anzahl der Nichtraucherinnen über die Anzahl der Raucherinnen. Es gibt sehr wenige Ex-Raucherinnen.

³⁷ Bildquelle: <http://fhh.hamburg.de/stadt/Aktuell/bezirke/start.html> (31.01.07)

Im rohen Datensatz fehlen überwiegend die Angaben zur Nationalität. Ca. 46% der Fälle sind Deutsche und nur 2% anderer Herkunft. In der Arbeitsdatei überwiegen die Fälle mit deutscher, nur 2,3% sind anderer Nationalität. Bei ca. 45% der Fälle fehlen die Angaben.

Ø Diagnosejahr

Von der Variable Diagnosedatum wurde die Variable Diagnosejahr abgeleitet.

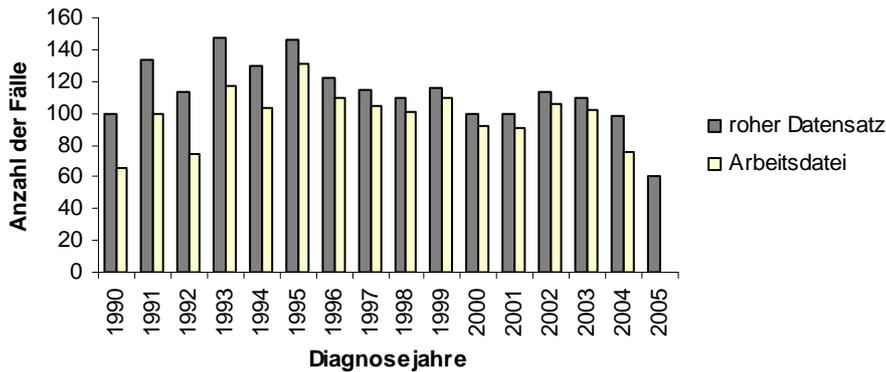


Abbildung 4: Anzahl der Fälle pro Diagnosejahr im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.
 Im rohen Datensatz sind in den Jahren 1993 und 1995 die meisten Fälle (146 – 148) diagnostiziert worden. Seit 1995 bis 2005 nehmen die Fallzahlen ab. In der Arbeitsdatei hat das Jahr 1995 immer noch die meisten Fälle (131). Die Jahre 1990, 1992 und 2004 haben weniger Fälle (65 – 75), alle andere Jahre sind konstant (91 – 117).

Ø Diagnosealter

Die Variable Diagnosealter wird aus der Differenz zwischen dem Diagnosedatum und dem Geburtsdatum berechnet.

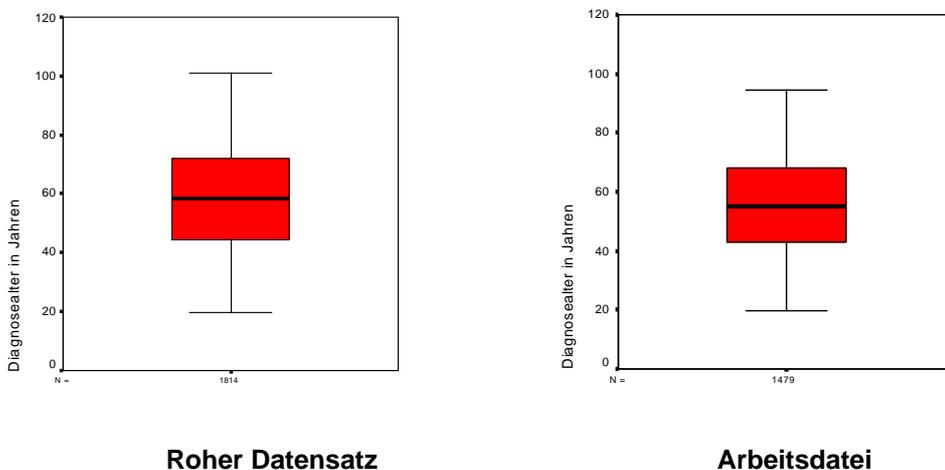


Abbildung 5: Boxplot Diagnosealter der Fälle im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.

Im rohen Datensatz war die jüngste Patientin bei der Diagnosestellung 19,8 Jahre alt, die älteste 101 Jahre alt. Das mittlere Erkrankungsalter beträgt 58,6 Jahren, der Median liegt bei 58,2 Jahren.

In der Arbeitsdatei beträgt das mittlere Erkrankungsalter 56 Jahre, der Median liegt bei 55,3 Jahre. Die älteste Patientin war zum Zeitpunkt der Diagnose 94,6 Jahre alt.

Ø Altersgruppen

Es wurden 13 Altersgruppen gebildet, im Alter unter 30 bis über 85 Jahren in fünf Jahresabständen.

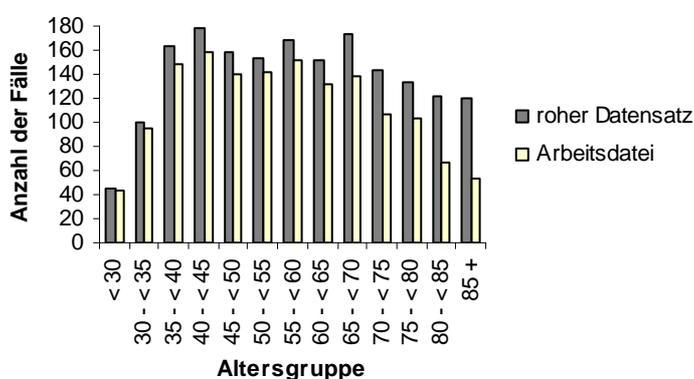


Abbildung 6: Anzahl der Fälle pro Altersgruppe im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.

Im rohen Datensatz ist die jüngste Altersgruppe die kleinste, 45 Fälle. Die Altersgruppe 40 - < 45 mit 179 Fällen ist die größte, die zweitgrößte die 65 - < 70 mit 174 Fällen.

In der Arbeitsdatei sind die jüngste und die älteste Altersgruppen die kleinsten (44 und 53 Fälle). Die Altersgruppe 40 - < 45 hat immer noch die meisten Fälle (159).

Für die Überlebensanalyse werden die Altersgruppen zusammengefasst um größere Fallzahlen zu bekommen und Untergruppen bilden zu können. Die Aufteilung lautet: < 35, 35 - < 45, 45 - < 55, 55 - < 65, 65 - < 75, 75 >.

Ø ICD 10:

Nach ICD 10 Nomenklatur zugeordnet: C53 Bösartige Neubildung der Cervix uteri³⁸.

³⁸ DIMDI, ICD 10 – Internationale Klassifikation der Krankheiten; 10. Revision, <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/index.htm> (10.11.2006)

ICD 10	Roher Datensatz	Arbeitsdatei
C53.0 - Endozervix	101 Fälle – 5,6%	94 Fälle – 6,4%
C53.1 - Ektozervix	152 Fälle – 8,4%	142 Fälle – 9,6%
C53.8 - Cervix uteri, mehrere Teilbereiche überlappend	35 Fälle – 1,9%	30 Fälle – 2%
C53.9 - Cervix uteri, nicht näher bezeichnet	1526 Fälle – 84,1%	1213 Fälle – 82%

Tabelle 7: Beschreibung der ICD-Nomenklatur und die Anzahl der Fälle im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.

Da es bei mehr als 80% der Fälle keine Angaben zur näheren Bezeichnung des Karzinoms gibt, wird nach dieser Variablen in der Analyse nicht differenziert.

Ø Histologie:

Histologie beschreibt die Tumorlokalisation (anatomische Bezirke und Unterbezirke). Die deutsche Übersetzung von der englischen Originalausgabe der WHO (2000) erfolgt nach der DIMDI – Kodierung (2003) „Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie ICD – 0“³⁹.

Histologie-Nr.	Histologie	Histologie-Gruppen	Roher Datensatz	Arbeitsdatei
800	Neoplasien o.n.A.	Karzinome o.n.A.	500 Fälle – 27,6%	262 Fälle – 17,7%
801 – 804	Epitheliale Neoplasien o.n.A.			
805 – 808	Plattenepithel-neoplasien	Plattenepithel-karzinome	1079 Fälle – 59,5%	1005 Fälle – 68%
814 – 838	Adenome und Adenokarzinome	Adeno-karzinome	179 Fälle – 9,9%	163 Fälle – 11%
843	Mukoepidermoide Neoplasie	Misch-karzinome	56 Fälle – 3,1%	49 Fälle – 3,3%
844 – 849	Zystische, muzinöse und seröse Neoplasien			
856 – 857	Komplexe epitheliale Neoplasien			
889 – 892	Myomatöse Neoplasien			
893 – 899	Komplexe Misch- und Stromaneoplasien			

Tabelle 8: Einteilung der Histologie und die Anzahl der Fälle im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei pro Histologiegruppe.

Die Tabelle 8 stellt die Histologie – Untergruppen dar. In der ersten Spalte sind die Histologien aufgelistet, wie sie in dem rohen Datensatz differenziert worden sind (Angabe Hamburgisches Krebsregister). Diese Variable wurde umkodiert und es sind 4 Gruppen gebildet worden. In beiden Datensätzen überwiegen die Plattenepithelkarzinome.

³⁹ DIMDI, Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie ICD – 0, 3. Auflage 2003

Ø TNM – Nomenklatur

Die häufigsten TNM-Stadien werden in der Tabelle 9 dargestellt. Die Darstellung erfolgt nach der Beschreibung des Krebsregisters: t (2-stellig) -n (2-stellig) –m (1-stellig); „9“ – keine Angaben. Erklärung der TNM – Nomenklatur siehe Punkt 4.5.5

TNM	Roher Datensatz	Arbeitsdatei
1B-0-0	112 Fälle – 6,2%	104 Fälle – 7%
1B-0-X	68 Fälle – 3,7%	59 Fälle – 4%
1B-1-0	31 Fälle – 1,7%	30 Fälle – 2%
2B-0-0	45 Fälle – 2,5%	40 Fälle – 2,7%
2B-1-0	39 Fälle – 2,1%	35 Fälle – 2,4%
9-9-1	64 Fälle – 3,5%	57 Fälle – 3,9%
9-9-9	1073 Fälle – 59,2%	820 Fälle – 55,4%

Tabelle 9: Anzahl der Fälle und Prozentzahl pro TNM – Stadium im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.

Andere TNM – Stadien kommen einzeln vor. Alle definierten Stadien haben sehr kleine Fallzahlen, deswegen wird nach dieser Variablen in der Analyse nicht differenziert. Da die Variablen Stadium und Grading von TNM-Stadien abgeleitet sind, finden sich die Angaben in der Analyse wieder.

Ø Stadium – Tumorausbreitung

Die anatomische Ausbreitung des Tumors beschreibt die Situation vor der Therapie⁴⁰:

- Lokalisiert (begrenzt auf das Ursprungsorgan),
- Regionär (Metastasierung in regionäre Lymphknoten und/oder direkte kontinuierliche Ausbreitung auf die Nachbarschaftsorgane),
- Fernmetastasen (einschließlich Metastasen in nicht-regionäre Lymphknoten)

Die Stadien werden von der TNM-Stadieneinteilung abgeleitet.

Stadium ⁴¹	Roher Datensatz	Arbeitsdatei
L – lokal	565 Fälle – 31,1%	531 Fälle – 35,9%
R – regional	320 Fälle – 17,6%	300 Fälle – 20,3%
F – Fernmetastasen	123 Fälle – 6,8%	101 Fälle – 6,8%
K – keine Angaben	806 Fälle – 44,4%	547 Fälle – 37%

Tabelle 10: Anzahl der Fälle und Prozentzahl pro Stadium im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.

⁴⁰ Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Klassifikation maligner Tumoren der weiblichen Genitalorgane; Springer Medizin Verlag Heidelberg 2005; S.3

⁴¹ Stadium – Beschriftung des Hamburgischen Krebsregisters

Im rohen Datensatz fehlen bei über 44% der Fälle die Angaben zum Stadium, bei 31% der Fälle ist der Tumor lokal ausgeprägt. In der Arbeitsdatei sind es 36% der Fälle mit lokalem Stadium und 37% ohne Angaben.

Ø Grading – Histopathologischer Differenzierungsgrad

Der histopathologische Differenzierungsgrad beschreibt, wie sehr oder wie wenig sich die Zellveränderung dem gesunden Gewebe ähnlich ist. Dafür werden Synonyma „gut“, „mäßig“ und „schlecht“ verwendet⁴². Diese Variable wird auch von der TNM-Stadieneinteilung abgeleitet.

Differenzierungsgrad	Bezeichnung	Roher Datensatz	Arbeitsdatei
Grad I	gut differenziert	50 Fälle – 2,8%	45 Fälle – 3%
Grad II	mäßig differenziert	299 Fälle – 16,5%	278 Fälle – 18,8%
Grad III	schlecht differenziert	346 Fälle – 19,1%	317 Fälle – 21,4%
Grad IV	undifferenziert		
Grading nicht durchgeführt oder angegeben	keine Angaben	1119 Fälle – 61,7%	839 Fälle – 56,7%

Tabelle 11: Beschreibung des Differenzierungsgrades und die Anzahl der Fälle im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.

Der Differenzierungsgrad III und IV wird zusammengefasst.

Wie bei den TNM-Stadien fehlen hier entsprechend überwiegend die Angaben zum Differenzierungsgrad. Es gibt sehr wenige gut differenzierte Fälle, dafür aber mehr mäßig und schlecht differenzierte oder undifferenzierte Fälle.

Ø Vitalstatus

Der Vitalstatus wird bis zum Ende der Beobachtungszeit betrachtet.

Vitalstatus	Roher Datensatz	Arbeitsdatei
Lebend	805 Fälle – 44,4%	796 Fälle – 53,8%
Gestorben	975 Fälle – 53,7%	662 Fälle – 44,8%
Lost to follow-up	34 Fälle – 1,9%	21 Fälle – 1,4%

Tabelle 12: Anzahl der Fälle pro Vitalstatus im rohen Datensatz und in der Arbeitsdatei.

Im rohen Datensatz wird der Vitalstatus bis zum Zeitpunkt der Datenübermittlung zum 29.06.2006 ermittelt. Die meisten Patientinnen verstarben bis zum Ende der Beobachtungszeit. 34 Fälle sind während dieser Zeit aus Hamburg weggezogen.

In der Arbeitsdatei wird der Vitalstatus bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes zum 31.12.2004 ermittelt. Die meisten Patientinnen lebten bis zum Ende der Beobachtungszeit. 21 Fälle sind während der Beobachtungszeit aus Hamburg weggezogen.

⁴² DIMDI, Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie ICD - 0, 3. Auflage 2003; S. 66

5.3 Beschreibung der verwendeten Größen bei der bivariaten Analyse

Im Rahmen dieser Arbeit wird die bivariate Analyse durchgeführt, die eine gute Grundlage für eine weitere multivariate Analyse hergibt. Die multivariate Analyse wird aufgrund des Umfangs unterlassen. Die Deskription erfolgt mittels des SPSS-Programms.

Ziel dieser Arbeit ist die Ermittlung des Langzeitüberlebens der Patientinnen mit Zervixkarzinom, dies geschieht mittels der Überlebensanalyse. Die Analyse erfolgt im zweiten Schritt mit dem Programm SURV3. SURV ist ein Programm des Finnischen Krebsregisters zur Berechnung des relativen Überlebens⁴³.

Für die Analyse werden folgende Größen verwendet:

v Signifikanz

„In der Statistik heißen Unterschiede oder Zusammenhänge signifikant, wenn die Wahrscheinlichkeit gering ist, dass sie durch Zufall zustande gekommen sind. Die Überprüfung statistischer Signifikanz geschieht unter Anwendung von dem Datenmaterial angepassten Signifikanztests, die eine Abschätzung der Irrtumswahrscheinlichkeit (des Signifikanzniveaus) erlauben.“⁴⁴

Irrtumswahrscheinlichkeit	Bedeutung	Symbolisierung
$p > 0.05$	nicht signifikant	ns
$p \leq 0.05$	signifikant	*
$p \leq 0.01$	sehr signifikant	**
$p \leq 0.001$	höchst signifikant	***

Tabelle 13: Signifikanzniveau⁴⁵

v Korrelation

Die Korrelation sagt etwas über „die Stärke bzw. Schwäche eines Zusammenhangs sowie über die Art und die Richtung der Beziehung aus. (...) Zwei Variablen sind positiv korreliert, wenn eine gleichläufige Beziehung vorliegt. (...) Zwei Variablen sind negativ korreliert, wenn eine gegenläufige Beziehung vorliegt. (...) Korrelationsmaßen nehmen stets Werte zwischen -1 und +1 an.“⁴⁶

⁴³ Finnish Cancer Registry: SURV3: Windows Software for Relative Survival Analysis (Version 3.01 last update December 20, 2002), in: <http://www.cancerregistry.fin/surv3/> (19.02.2007)

⁴⁴ Wikipedia, http://de.wikipedia.org/wiki/Statistische_Signifikanz (19.02.2007)

⁴⁵ Achim Bühl, Peter Zöfel, „SPSS 11, Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows“, 8. Auflage, 2002 by Pearson Studium; S. 110-112

⁴⁶ Achim Bühl, Peter Zöfel, „SPSS 11, Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows“, 8. Auflage, 2002 by Pearson Studium; S. 242-244

Werte des Korrelationskoeffizienten r	Interpretation
$0 < r \leq 0,2$	sehr geringe Korrelation
$0,2 < r \leq 0,5$	geringe Korrelation
$0,5 < r \leq 0,7$	mittlere Korrelation
$0,7 < r \leq 0,9$	hohe Korrelation
$0,9 < r \leq 1$	sehr hohe Korrelation

Tabelle 14: Werte der Korrelation

Der Pearson'sche Produkt-Moment-Koeffizient wird zur Berechnung der Korrelation bei metrischen Variablen verwendet. Die Korrelation nach Spearman wird bei Ordinalskala der Variablen verwendet.

v Absolutes Überleben

„Die absolute (beobachtete) Überlebensrate (observed survival rate) gibt den Anteil der Patienten aus der Erkranktengruppe an, die in einem auf die Diagnosestellung folgenden definierten Zeitintervall überleben. Spezielle Todesursachen finden dabei keine Berücksichtigung. Es wird aus den Werten der erkrankten Population selbst ermittelt und stellt eine Basisgröße bei der Bewertung des Überlebens von Patienten dar.“⁴⁷

v Relatives Überleben

„Die relative Überlebensrate (relativ survival rate) ist definiert als Quotient aus der beobachteten Überlebensrate für die Gruppe der Krebspatienten in einem definierten Zeitintervall und der in diesem Intervall erwarteten Überlebensrate in einer Vergleichsgruppe aus der allgemeinen Bevölkerung, (..).“⁴⁸

v Mediane Überlebenszeit

„Die mediane Überlebenszeit (median survival time) ist der Zeitpunkt, an dem die kumulierte Überlebenswahrscheinlichkeit 0,5 ist. Zu diesem Zeitpunkt sollte die Hälfte der Fälle verstorben sein.“⁴⁹

v Kumulierte Überlebenswahrscheinlichkeit

Die kumulierte Überlebenswahrscheinlichkeit (Cumulative Proportion Surviving at End) wird „bis zum Ende des Intervalls unter der Voraussetzung geschätzt, dass das erste Intervall erreicht wurde.“⁵⁰

⁴⁷ Robert-Koch-Institut, Dachdokumentation Krebs, Überlebensraten, „Einführung; Material und Methoden“; http://www.rki.de/cln_048/nn_203954/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Ueberlebensraten/einfuehrung.templateId=raw,property=publicationFile.pdf/einfuehrung.pdf , S.27; (10.02.2007)

⁴⁸ siehe oben

⁴⁹ Achim Bühl, Peter Zöfel, „SPSS 11, Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows“, 8. Auflage, 2002 by Pearson Studium; S. 547

⁵⁰ siehe oben

Für die Analyse wird die Variable Überlebenszeit benötigt. Das ist der Zeitraum zwischen der Krankheitsdiagnose und dem Tod der Patientin bzw. dem Ende des festgelegten Beobachtungszeitraumes, wenn die Patientin in der Zeit nicht verstorben ist.

Da die absoluten Überlebensraten nur die Lebenserwartung der Krebspatienten angeben, überschätzen sie die Lebenserwartung im höheren Lebensalter. Deshalb sind die relativen Überlebensraten besser für die Abschätzung des Überlebens geeignet, da sie nur den Teil der Sterbefälle unter den Krebspatienten berücksichtigen, die über die Sterblichkeit gleichaltriger Personen hinausgeht. In den Tabellen und Abbildungen zum Überleben werden das absolute und relative Überleben, die mediane Überlebenszeit wie auch der 95% Konfidenzintervall des relativen Überlebens dargestellt. In der Beschreibung wird jedoch nur auf das relative Überleben eingegangen. Unter „5-Jahres-Überleben“ und „Überlebenschance“ wird ebenfalls das relative Überleben ausgedrückt. Bei der Berechnung des relativen Überlebens werden die Sterbetafeldaten der Hamburger Bevölkerung in den Jahren 1990 bis 2004 berücksichtigt.

Um die Zusammenhänge zwischen dem relativen Überleben unter den Variablen zu berechnen, wurden Untergruppen gebildet. Das RKI empfiehlt für die Berechnung des Überlebens, dass „eine Patientenkohorte bei der Diagnosestellung mindestens 20 Fälle umfassen sollte.“⁵¹ Trotz der Zusammenführung der Altersgruppen konnte jedoch nicht verhindert werden, dass in manchen Untergruppen zu kleine Fallzahlen vorkamen. Die Untergruppen mit zu kleinen Fallzahlen werden in den Tabellen kursiv und in Klammern dargestellt, werden jedoch nicht bei der Beschreibung der Ergebnisse berücksichtigt.

5.4 Beschaffung der Daten der Krankenkassen und Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg

Die Datenanfrage über die Nutzung der Krebsfrüherkennungsuntersuchungen in Hamburg begann im August 2006. Es wurden die gesetzlichen Krankenversicherungen AOK Hamburg, Techniker Krankenkasse und die BKK, und die Kassenärztliche Vereinigung Hamburg (KV HH) angefragt. Die Anfrage

⁵¹ Robert-Koch-Institut, Dachdokumentation Krebs, Überlebensraten, „Einführung; Material und Methoden“, S.39 (10.02.2007)

lautete: „wie viele der gesetzlich versicherten Frauen ab dem 20. Lebensjahr in Hamburg haben an der jährlichen Krebsfrüherkennungsuntersuchung, in Besonderen den Pap-Abstrich in den Jahren 1990 bis 2005 teilgenommen“.

Die Techniker Krankenkasse sowie die BKK haben keine Daten übermittelt, da die Daten nicht veröffentlicht oder an Dritte weitergegeben werden.

Den AOK-Mitarbeitern in Hamburg standen diese Daten nicht zur Verfügung, diese sollten dem Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIDO) in Bonn vorliegen. Doch ein Gespräch mit einem Mitarbeiter der WIDO ergab, dass auch dort diese Daten nicht zur Verfügung stehen und er empfahl, sich an das Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland in Berlin (ZI-Berlin) zu wenden. Das ZI-Berlin hat die Datei „Hochrechnung zur Akzeptanz von Gesundheitsuntersuchungen und Krebsfrüherkennungsuntersuchungen bei gesetzlich Versicherten“ von Lutz Altenhofen zur Verfügung gestellt. Die Datei ist in dem Punkt 5.4.1 kurz dargestellt.

Die Kassenärztliche Vereinigung Hamburg wurde sowohl privat im Rahmen der Diplomarbeit, als auch vom Hamburgischen Krebsregister bezüglich der Nutzung der Krebsfrüherkennungsuntersuchungen angefragt. Sie übermittelte bei beiden Anfragen Daten, allerdings zeigte sich bei näherem Vergleich ein Unterschied bezüglich der Vollständigkeit. Die Ergebnisse sind im Punkt 5.4.2 dargestellt.

Zusätzlich wurde der Landesvorsitzende des Berufsverbands der Frauenärzte in Hamburg (BVF-Hamburg) zu Teilnehmeraten an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung (Pap-Abstrich) in den Jahren 2000 bis 2005 angefragt. Damit sollten die in der Analyse errechneten Teilnehmeraten an der Krebsfrüherkennung verglichen werden. Laut des Vorsitzenden des Berufsverbandes verfügt man nicht über diese Daten.

5.4.1 Daten des Zentralinstitutes für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland

Die Datei des ZI-Berlin „Hochrechnung zur Akzeptanz von Gesundheitsuntersuchungen und Krebsfrüherkennungsuntersuchungen bei gesetzlich Versicherten“ enthält geschlechtsspezifische Daten über die Teilnahme an Krebsfrüherkennungsuntersuchungen.

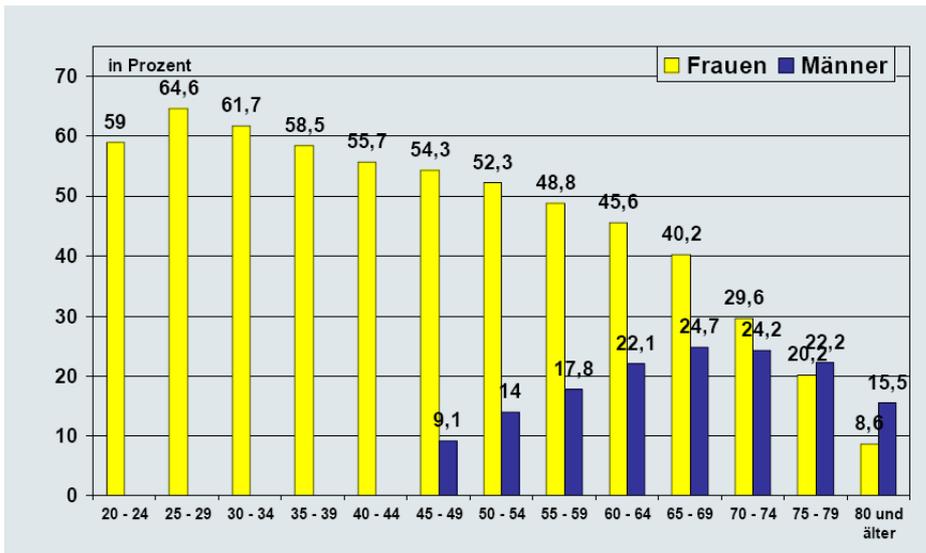


Abbildung 7: Teilnahme an Krebsfrüherkennungsuntersuchungen in Deutschland im Jahr 2004⁵².

Die Abbildung 7 zeigt die geschlechts- und altersspezifische Teilnahmerate an Krebsfrüherkennungsuntersuchungen in Deutschland im Jahr 2004. Von Vorteil ist die Aufteilung nach Altersgruppen und Geschlecht. Zum Nachteil ist, dass die Krebsfrüherkennungsuntersuchungen zusammengefasst werden. Ab dem 30. Lebensjahr der Frau beginnt die Brustkrebsfrüherkennung und ab dem 50. Lebensjahr die Darmkrebsfrüherkennung.

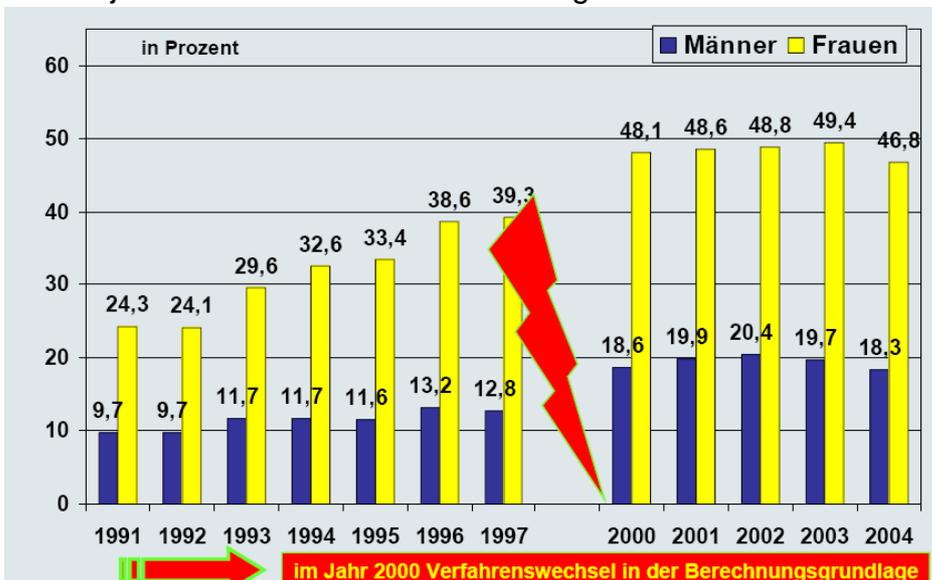


Abbildung 8: Teilnahme an Krebsfrüherkennungsuntersuchungen in Deutschland in den Jahren 1991 bis 2004⁵³.

⁵² Quelle: Zentralinstitut für kassenärztliche Versorgung, Lutz Altenhofen „Hochrechnung zur Akzeptanz von Gesundheitsuntersuchungen und Krebsfrüherkennungsuntersuchungen bei gesetzlich Versicherten“.

⁵³ Siehe oben

Die Abbildung 8 zeigt die geschlechtsspezifischen Teilnahmeraten an Krebsfrüherkennungsuntersuchungen in Deutschland in den Jahren 1991 bis 2004. Von Nachteil ist, wie in der Abbildung 7, die Zusammenfassung der Krebsfrüherkennungsuntersuchungen. Man kann aber deutlich erkennen, dass die Teilnahme der Frauen an der Krebsfrüherkennung seit dem Jahr 1991 um fast 100% angestiegen ist.

5.4.2 Daten der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg

Die Daten der KV HH, die privat angefragt worden sind, beinhalten die Anzahl der gesetzlich versicherten Frauen ab dem 20. Lebensjahr, welche an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung (Pap-Abstrich) in den Jahren 2003 bis 2005 in Hamburg teilgenommen haben:

Jahr 2003 – 345.654 Frauen

Jahr 2004 – 334.047 Frauen

Jahr 2005 – 331.535 Frauen

Die Gewinnung der Daten für die Jahre 1990 bis 2002 war nicht möglich.

Die Daten der KV HH, die an das Hamburgische Krebsregister übermittelt worden sind, beinhalten die Anzahl der gesetzlich versicherten Frauen die an der zytologischen Untersuchungen zur Diagnostik der Karzinome der weiblichen Geschlechtsorgane in den Jahren 2000 bis 2005 in Hamburg teilgenommen haben.

Die Anzahl der durchgeführten Zytologien in den Jahren 2000 bis 2002 und 2004 bis 2005 ist relativ konstant und variiert zwischen 431 und 464 Tausend. Das Jahr 2003 ist auffällig mit viel niedrigerer Anzahl von 366 Tausend der durchgeführten Zytologien. Die Gewinnung der Daten für die Jahre 1990 bis 1999 war auch in diesem Fall nicht möglich.

Die Kassenärztliche Vereinigung Hamburg rechnet die Früherkennungsuntersuchungen nach zwei unterschiedlichen Abrechnungsziffern (EBM) ab. Die EBM 01733 steht für „Pap-Abstrich“⁵⁴ und die 01730 (alt 157) für „Krebsfrüherkennungsmaßnahmen“⁵⁵, diese bezieht den Pap-Abstrich zu fast

⁵⁴ Kassenärztliche Bundesvereinigung Körperschaft des öffentlichen Recht, Arztgruppen-EBM: Frauenarzt, Berlin 2006, <http://daris.kbv.de/daris/doccontent.dll?LibraryName=EXTDARIS^DMSSLAVE&SystemType=2&LogonId=7cca64f15fecba3179ce453ffaeefc7d&DocId=003751340&Page=1> , S. 29 (20.02.2007)

⁵⁵ Kassenärztliche Vereinigung Saarland, <http://www.kvsaarland.de/pub/AnlageDUebersichtKrebsfrueherkennung.pdf> (20.02.2007)

100% mit ein. Die Krebsfrüherkennungsmaßnahmen nach der EBM-Ziffer 01730 beinhalten die jährliche Krebsfrüherkennung der Zervix und die zytologische Untersuchung ab dem 20. Lebensjahr, die jährliche Brustkrebsfrüherkennung (außer Mammographie) ab dem 30. Lebensjahr und die jährliche Darmkrebsfrüherkennung ab dem 50. Lebensjahr der Frau. Die Daten, die privat im Rahmen der Diplomarbeit übermittelt worden sind, waren Daten nach EBM-Nr. 01733, die dem Hamburgischen Krebsregister übermittelt worden sowie Daten der AOK nach EBM-Nr. 01730. Da in der Literatur die EBM Ziffer 01730 genannt wird, werden in der Analyse Daten nach dieser EMB Ziffer verwendet.

6 Ergebnisse

Die Ergebnisse der Deskription und der Überlebensanalyse sowie die Zusammenfassung der Ergebnisse der Teilnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung werden im Folgenden dargestellt.

6.1 Frequencies

Hier werden die Häufigkeiten der Variablen in verschiedenen Zusammensetzungen betrachtet und die Zusammenhänge zwischen den Variablen ermittelt. Die Zusammenhänge der Variablen werden in den Kreuztabellen auf Signifikanz und Korrelation geprüft. Die interessanten Ergebnisse werden hier dargestellt.

Ø Der Vitalstatus

Es bestehen keine Zusammenhänge der Variablen Vitalstatus mit den Variablen Raucherstatus, Nationalität oder Bezirk. Die Ergebnisse sind nicht signifikant und die Korrelationen laufen gegen Null. Mit den folgenden Variablen bestehen Zusammenhänge: Diagnosejahr, Diagnosealter, Grading und Histologiegruppe.

v Vitalstatus und Stadium

Es besteht ein starker Zusammenhang zwischen den Variablen Vitalstatus und Stadium des Tumors. Ca. 71% der Patientinnen mit lokalem Stadium waren bis zum Ende der Beobachtungszeit am leben. Ca. 80% der Fälle mit Fernmetastasen, 56% mit regionalem Stadium und ca. 50% ohne Angaben zum Stadium verstarben in der Zeit. Für die Berechnung der Korrelation wurden die Fälle ohne Angaben zum Stadium nicht berücksichtigt. Die Ergebnisse sind höchst signifikant 0.000*** und zwischen den Variablen liegt eine geringe positive Korrelation von 0,348 vor (Korrelation nach Spearman).

v Vitalstatus und Diagnosejahr

Es besteht ein stabiler Zusammenhang zwischen den Variablen Vitalstatus und Diagnosejahr. Der Vitalstatus „lebend“ nimmt mit den Diagnosejahren 1990 bis 2004 zu und der Vitalstatus „gestorben“ nimmt mit den Jahren ab. Die Wegzüge der Patientinnen erstrecken sich regelmäßig über die Jahre (0 bis 2 Fälle), die einzige Ausnahme ist das Jahr 2003 mit 5 Fällen. Die Ergebnisse sind höchst

signifikant 0.000***. Zwischen den Variablen liegt eine sehr geringe negative Korrelation von -0,199 vor (Pearson'scher Produkt-Moment-Koeffizient).

v Vitalstatus und Diagnosealter

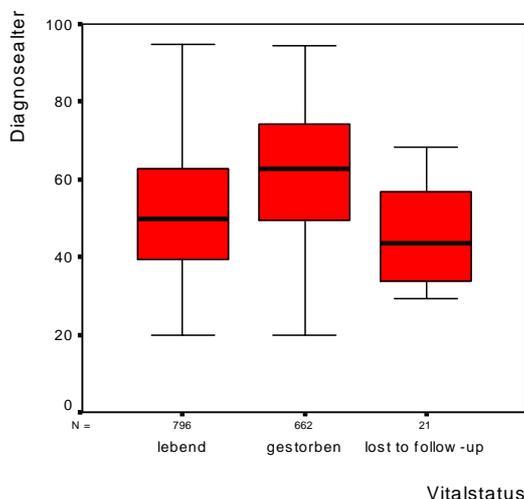


Abbildung 9: Boxplot Zusammenhang zwischen Vitalstatus und Diagnosealter.

Es besteht ein starker Zusammenhang zwischen den Variablen Vitalstatus und Diagnosealter. Die Fälle, die in der Beobachtungszeit verstorben sind, waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung durchschnittlich wesentlich älter als die Fälle mit anderem Vitalstatus. Das mediane Diagnosealter der verstorbenen Patientinnen, beträgt 62,7 Jahre. Das mediane Diagnosealter der bis zum Ende der Beobachtungszeit am Leben gebliebenen Frauen beträgt 49,9 Jahre. Das mediane Diagnosealter der verzogenen Patientinnen beträgt 43,5 Jahre. Die Ergebnisse sind höchst signifikant 0.000***. Zwischen der Variablen liegt eine geringe positive Korrelation von 0,283 vor (Rangkorrelation nach Spearman).

v Vitalstatus und Grading

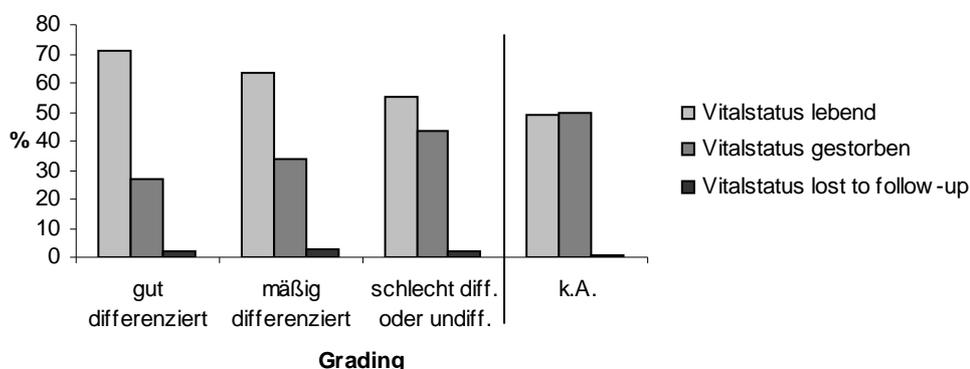


Abbildung 10: Prozentzahl der Fälle pro Vitalstatus und Grading.

Es besteht ein Zusammenhang zwischen den Variablen Vitalstatus und Grading. Der Vitalstatus „lebend“ ist bei gut differenziertem Grading am höchsten, sinkt mit schlechterem Differenzierungsgrad ab und erreicht das Minimum bei den Fällen ohne Angaben zum Grading. Dagegen steigt der Vitalstatus „gestorben“ mit der Verschlechterung des Differenzierungsgrades und erreicht das Maximum bei den Fällen ohne Angaben zum Grading. Die Ergebnisse sind signifikant 0.011*. Zwischen den Variablen liegt eine sehr geringe positive Korrelation von 0,101 vor (Korrelation nach Spearman). Die Fälle ohne Angaben zum Grading werden in der Korrelationsberechnung nicht berücksichtigt.

v Vitalstatus und Histologiegruppe

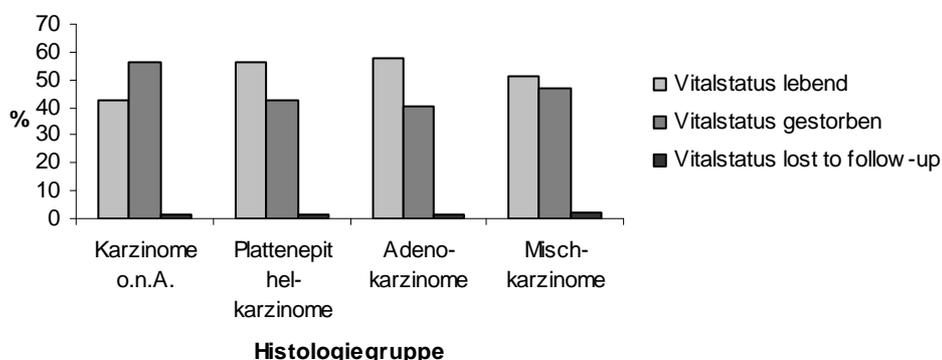


Abbildung 11: Prozentzahl der Fälle pro Vitalstatus und Histologiegruppe.

Es besteht ein Zusammenhang zwischen den Variablen Vitalstatus und Histologiegruppe. Der Vitalstatus „lebend“ ist höher bei den lokalisierten Karzinomen (Plattenepithel-, Adeno-, Mischkarzinome) als bei den Karzinomen ohne nähere Angaben, da ist der Vitalstatus „gestorben“ höher. Die Ergebnisse sind sehr signifikant 0.003**. Zwischen den Variablen liegt eine sehr geringe negative Korrelation von -0,078 vor (Korrelation nach Spearman).

Ø **Das Stadium des Tumors**

Es bestehen keine Zusammenhänge der Variablen Stadium mit den Variablen Altersgruppe, Raucherstatus, Histologiegruppe, Nationalität, Bezirk oder Diagnosejahr. Die Ergebnisse sind nicht signifikant und die Korrelationen laufen gegen Null. Mit den folgenden Variablen bestehen Zusammenhänge: Vitalstatus und Grading. Die Fälle ohne Angaben zum Stadium des Tumors wurden bei der Berechnung der Korrelationen nicht berücksichtigt.

v Stadium und Grading

Es besteht ein starker Zusammenhang zwischen den Variablen Stadium des Tumors und Grading. Bei den Fällen mit lokalem Stadium überwiegt mäßig differenzierter Grading. Bei den Fällen mit regionalem Stadium und Fernmetastasen überwiegt schlecht differenzierter oder undifferenzierter Grading. Die meisten Fälle mit gut differenziertem Grading haben keine Angaben zum Stadium des Tumors. Zur Berechnung der Korrelation wurden die Fälle ohne Angaben zum Grading ebenfalls nicht berücksichtigt. Die Ergebnisse sind höchst signifikant 0.000*** und zwischen den Variablen liegt eine geringe positive Korrelation von 0,207 vor (Korrelation nach Spearman).

Ø **Der Grading**

Es bestehen keine Zusammenhänge der Variablen Grading mit den Variablen Raucherstatus, Altersgruppe, Nationalität oder Diagnosealter. Die Ergebnisse sind nicht signifikant und die Korrelationen laufen gegen Null. Mit den folgenden Variablen bestehen Zusammenhänge: Vitalstatus, Stadium, Histologiegruppe und Bezirk. Die Fälle ohne Angaben zum Grading wurden bei der Berechnung der Korrelationen nicht berücksichtigt.

v Grading und Histologiegruppe

Es besteht ein Zusammenhang zwischen den Variablen Grading und Histologiegruppe. Der Differenzierungsgrad hat bei allen Karzinomen das gleiche Muster, am wenigsten gibt es gut differenzierte Fälle, dann mehr mäßig differenzierte und noch bisschen mehr schlecht differenzierte oder undifferenzierte Fälle. Bei den Karzinomen ohne nähere Angaben gibt es bei bis zu 84% keine Angaben zum Differenzierungsgrad. Die Ergebnisse sind signifikant 0.013*. Zwischen den Variablen liegt eine sehr geringe negative Korrelation von -0,098 vor (Korrelation nach Spearman).

v Grading und Bezirk

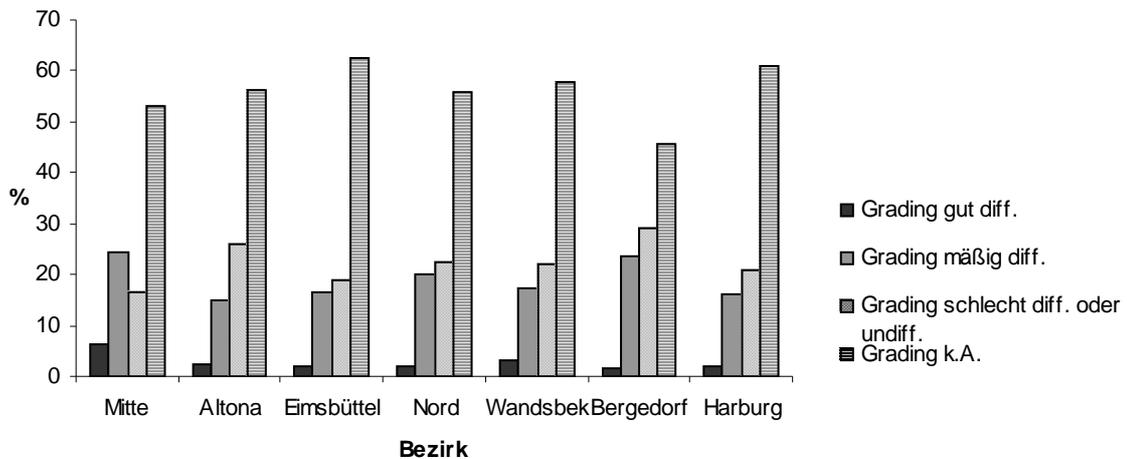


Abbildung 12: Prozentzahl der Fälle pro Grading und Bezirk.

Es besteht ein Zusammenhang zwischen den Variablen Grading und Bezirk. In den meisten Bezirken ist ein eindeutiges Muster zu beobachten, die Fälle mit schlecht differenziertem oder undifferenziertem Grading überwiegen über die Fälle mit mäßig differenziertem Grading und es gibt sehr wenige Fälle mit gut differenziertem Grading. Ausnahme ist der Bezirk Mitte, hier überwiegen die Fälle mit mäßig differenziertem Grading. In diesem Bezirk sind auch die höchsten Prozentzahlen der Fälle mit gut und mäßig differenziertem Grading. Der Bezirk Bergedorf hat die höchste Prozentzahl der Fälle mit schlecht differenziertem oder undifferenziertem Grading. In allen Bezirken ist die Prozentzahl der Fälle ohne Angaben zum Differenzierungsgrad sehr hoch. Die Ergebnisse sind signifikant $0,018^*$. Zwischen den Variablen liegt eine sehr geringe positive Korrelation von $0,093$ vor (Korrelation nach Spearman).

v Grading und Diagnosejahr

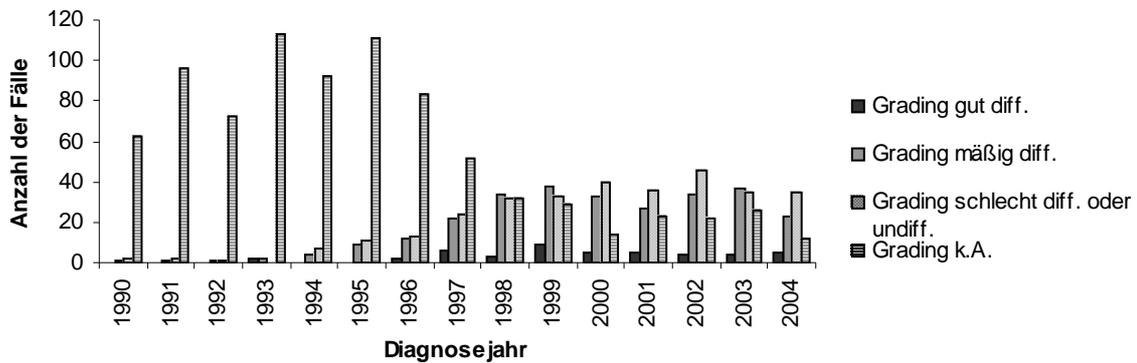


Abbildung 13: Anzahl der Fälle pro Grading und Diagnosejahr.

Eine Besonderheit besteht zwischen den Variablen Grading und Diagnosejahr. Die Aufnahme der Daten über Differenzierungsgrad ist in den Jahren 1990 bis 1996 sehr gering gewesen. Ab dem Jahr 1997 wird die Aufnahme der Daten immer besser und es gibt immer weniger Fälle ohne Angaben zum Grading. In den Jahren 1998, 1999 und 2003 waren mehr Fälle mit mäßigem Differenzierungsgrad und in den Jahren 2000 bis 2002 und 2004 überwiegen Fälle mit schlecht differenziertem oder undifferenziertem Grading. Im Jahr 1999 ist die Anzahl des gut differenzierten Gradings leicht erhöht, ansonsten sind es nur einzelne Fälle pro Diagnosejahr. Wenn man die Fälle ohne Angaben zum Grading nicht berücksichtigt, besteht kein Zusammenhang zwischen den Variablen. Wenn aber die Fälle ohne Angaben zum Grading einbezogen werden, sind die Ergebnisse höchst signifikant 0.000^{***} und zwischen den Variablen liegt eine mittlere negative Korrelation von $-0,596$ vor (Korrelation nach Spearman).

Ø **Der Raucherstatus**

Es bestehen keine Zusammenhänge der Variablen Raucherstatus mit den Variablen Vitalstatus, Stadium, Grading, Nationalität oder Bezirk. Die Ergebnisse sind nicht signifikant und die Korrelationen laufen gegen Null. Mit den folgenden Variablen bestehen Zusammenhänge: Histologiegruppe und Diagnosealter. Die Fälle ohne Angaben zum Raucherstatus wurden bei der Berechnung der Korrelationen nicht berücksichtigt.

v Raucherstatus und Histologiegruppe

Es besteht ein Zusammenhang zwischen den Variablen Raucherstatus und Histologiegruppe. Die Angaben zum Raucherstatus fehlen bei allen Karzinomen am häufigsten. Zwischen dem Raucherstatus Raucher, nie geraucht und Ex-Raucher überwiegt bei allen Karzinomen der Status „nie geraucht“. Die Patientinnen, die ein Adenokarzinom oder ein Mischkarzinom hatten, waren meistens Nichtraucher gewesen. Die meisten Raucherinnen und Ex-Raucherinnen hatten ein Plattenepithelkarzinom entwickelt. Die Ergebnisse sind höchst signifikant 0.000^{***} . Zwischen den Variablen liegt eine sehr geringe negative Korrelation von $-0,141$ vor (Korrelation nach Spearman).

v Raucherstatus und Diagnosealter

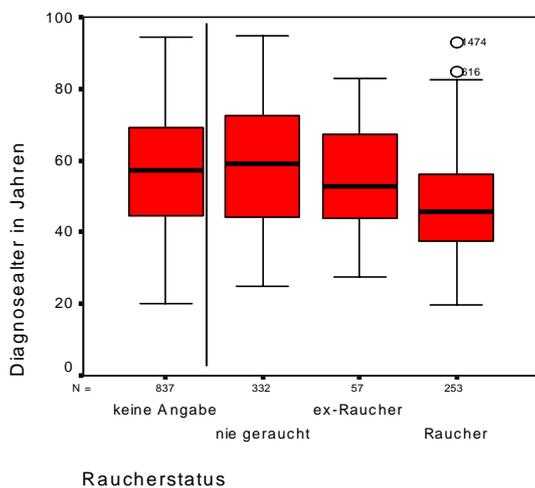


Abbildung 14: Boxplot Zusammenhang zwischen den Variablen Raucherstatus und Diagnosealter.

Die Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Diagnose geraucht haben, waren die jüngsten, das mediane Diagnosealter betrug 45,9 Jahre. Das Intervall ist kleiner und es gab zwei Ausreißer, die älteste Raucherin war 93 Jahre alt. Die Fälle, die nie geraucht haben, sind durchschnittlich bei der Diagnosestellung älter gewesen, das mediane Diagnosealter betrug 59 Jahre, das Intervall ist größer. Die Ex-Raucherinnen liegen dazwischen, ihr medianes Diagnosealter betrug zum Zeitpunkt der Diagnose 52,6 Jahre. Die Patientinnen, bei denen die Angaben zum Raucherstatus fehlen, sind fast so alt, wie die Nichtraucherinnen, das mediane Diagnosealter betrug 57,4 Jahre. Die Ergebnisse sind höchst signifikant 0.000^{***} und zwischen den Variablen liegt eine geringe negative Korrelation von $-0,326$ vor (Korrelation nach Spearman).

Ø Die Histologiegruppe

Es bestehen keine Zusammenhänge der Variablen Histologie mit den Variablen Stadium, Nationalität oder Diagnosealter. Die Ergebnisse sind nicht signifikant und die Korrelationen laufen gegen Null. Mit folgenden Variablen bestehen Zusammenhänge: Vitalstatus, Grading, Raucherstatus und Bezirk.

v Histologiegruppe und Bezirk

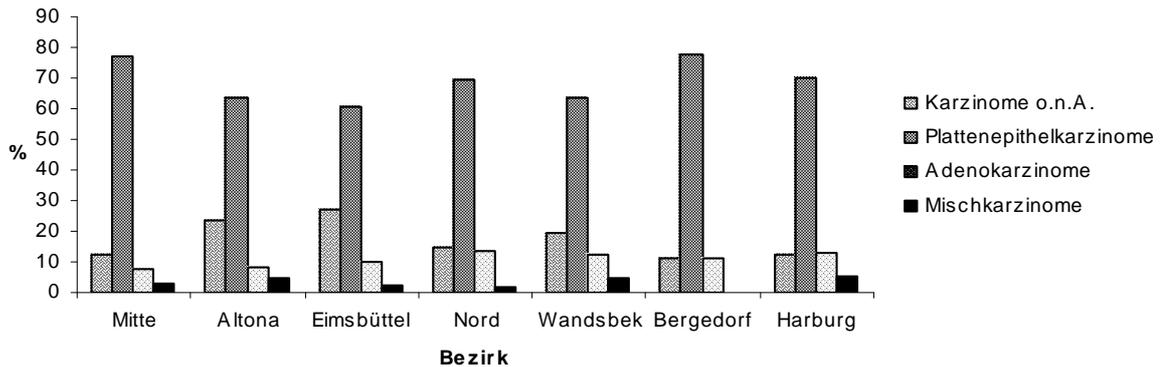


Abbildung 15: Prozentzahl der Fälle pro Histologiegruppe und Bezirk.

Es besteht ein Zusammenhang zwischen den Variablen Histologiegruppe und Bezirk. In allen Bezirken haben die meisten Fälle ein Plattenepithelkarzinom. Es gibt in allen Bezirken wenige Fälle mit einem Adenokarzinom und nur einzelne Prozente mit einem Mischkarzinom. Die höchste Prozentzahl der Fälle mit einem Karzinom ohne nähere Angaben gibt es in Eimsbüttel und Altona. Die Ergebnisse sind signifikant 0,041* und zwischen den Variablen liegt eine sehr geringe positive Korrelation von 0,053 vor (Korrelation nach Spearman).

6.2 Das Überleben

Ziel dieser Arbeit ist die Ermittlung des Langzeitüberlebens der Patientinnen mit Zervixkarzinom. In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Analyse dargestellt. Für die Lesbarkeit der Tabellen und Abbildungen sind folgende Begriffe notwendig:

- C_{abs} – absolutes Überleben
- CP – kumulierte beobachtete (absolute) Überlebensrate
- C_{rel} – relatives Überleben
- CR – kumulierte relative Überlebensrate
- 95% CI – 95% Konfidenzintervall des relativen Überlebens

Ø Das Überleben der gesamten Kohorte und pro Altersgruppe

Variable		Anzahl der Fälle	5-Jahres-Überlebensrate (%)			Mediane Überlebenszeit in Jahren
			C _{abs}	C _{rel}	95% CI	
Gesamt		1479	57	62,4	59,4 – 65,4	8,3
Altersgruppe	< 35	132	79,5	79,7	72,3 – 87,1	über 15
	35 - < 45	293	69,5	70	64,2 – 75,8	über 15
	45 - < 55	290	61,1	62,2	55,9 – 68,5	11,7
	55 - < 65	285	53,9	56,1	49,6 – 62,7	7,8
	65 - < 75	249	45,5	50,4	43 – 57,8	3,7
	75 >	230	35,3	54,8	44,5 – 65,1	2,9

Tabelle 15: Das Überleben der gesamten Kohorte und nach Altersgruppen.

Die mediane Überlebenszeit der Frauen mit diagnostiziertem Zervixkarzinom in den Jahren 1990 bis 2004 in Hamburg beträgt 8,3 Jahre. Zum diesen Zeitpunkt ist die Hälfte der Patientinnen verstorben. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 62,4%.

Die niedrigste mediane Überlebenszeit hat die älteste Altersgruppe von 2,9 Jahren. Für die Patientinnen unter 45. Lebensjahr konnte die mediane Überlebenszeit in der Beobachtungszeit nicht berechnet werden. Die mediane Überlebenszeit nimmt mit dem Alter der Patientinnen ab. Da ist auch deutlich bei den 5-Jahres-Überlebensraten zu beobachten. Die Fälle der jüngsten Altersgruppe haben die höchste Wahrscheinlichkeit nach 5 Jahren noch zu leben (79,7%), die niedrigste die Fälle der vorletzten Altersgruppe (50,4%), danach steigt die Wahrscheinlichkeit wieder an. Man kann eine Tendenz erkennen, dass das Überleben vom Alter der Patientinnen abhängig ist.

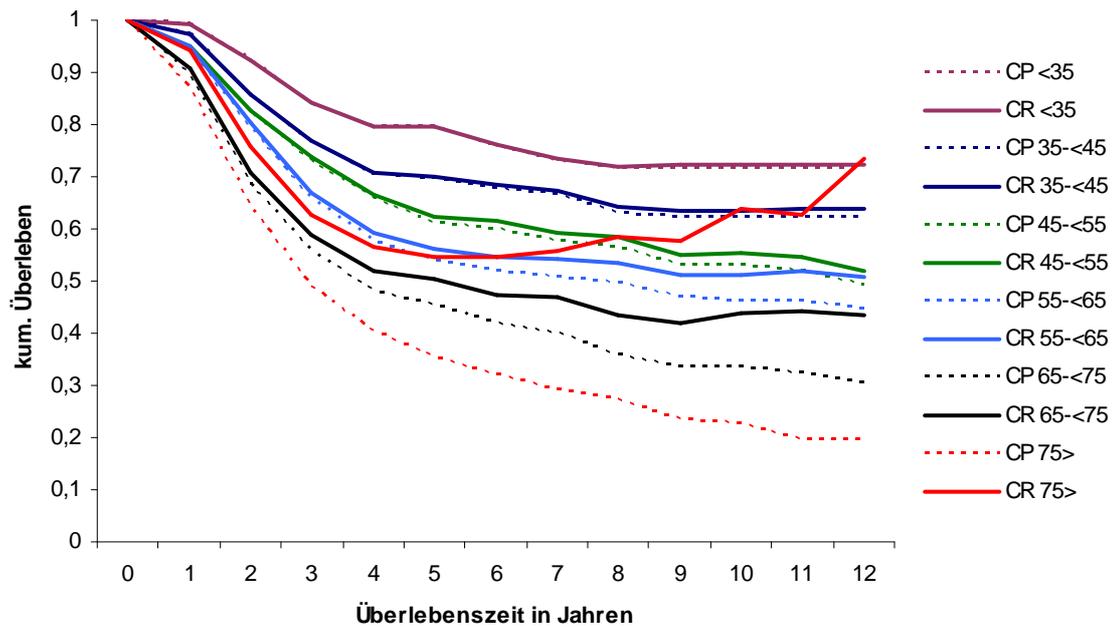


Abbildung 16: Das kumulative absolute und relative Überleben pro Altersgruppe.

Das kumulative relative Überleben fällt im Laufe der Zeit immer höher aus als das absolute Überleben. Bei der jüngsten Altersgruppe ist der Unterschied sehr klein, er wird immer größer mit dem Alter der Patientinnen. Am deutlichsten ist es in der ältesten Altersgruppe zu erkennen.

Ø Das Überleben pro Diagnosejahr

Variable		Anzahl der Fälle	5-Jahres-Überlebensrate (%)			Mediane Überlebenszeit in Jahren
			C _{abs}	C _{rel}	95% CI	
Diagnosejahr	1990	65	55,4	61	47,4 – 74,6	5,9
	1991	99	55,5	61,5	50,5 – 72,6	7,3
	1992	74	62,2	68,7	56,3 – 81,2	über 14
	1993	117	55,5	61,6	51,4 – 71,7	7,9
	1994	103	56,3	60,6	50,1 – 71,1	über 12
	1995	131	58,8	65,2	55,7 – 74,7	über 11
	1996	110	55,4	60,2	49,9 – 70,5	7,5
	1997	104	50	55,7	44,8 – 66,7	5,0
	1998	101	58,4	63,2	52,6 – 73,8	7,2
	1999	109	59,6	65,8	55,4 – 76,1	über 6
	2000	92	56,2	59,6	48,2 – 70,9	über 5
	2001	91	52,4	56,4	44,8 – 68	über 4
	2002	106	-	-	-	-
	2003	102	-	-	-	-
	2004	75	-	-	-	-

Tabelle 16: Das Überleben pro Diagnosejahr.

Es ist keine Tendenz der medianen Überlebenszeit pro Diagnosejahr zu erkennen. Über die Hälfte der Patientinnen der Diagnosejahre 1992, 1994, 1995 und von 1999 bis zu 2004 war bis zum Ende der Beobachtungszeit am Leben. Für

die anderen Diagnosejahre konnten die mediane Überlebenszeit ermittelt werden. Die kürzeste Überlebenszeit haben Patientinnen aus dem Diagnosejahr 1997 von 5 Jahren.

In den Diagnosejahren 1990 bis 2001 konnten die 5-Jahres-Überlebensraten ermittelt werden. Das niedrigste Überleben hat das Diagnosejahr 1997 von 55,7%, das höchste das Jahr 1992 68,7%, die anderen Diagnosejahre variieren zwischen 56,4% bis 65,8%.

Ø Überleben je Histologie-Gruppe, Stadium und Grading

Variable		Anzahl der Fälle	5-Jahres-Überlebensrate (%)			Mediane Überlebenszeit in Jahren
			C _{abs}	C _{rel}	95% CI	
Histologie-Gruppe	Karzinome o.n.A.	262	48,3	54,1	46,9 – 61,2	4,4
	Plattenepithelkarzinome	1005	58,3	63,2	59,6 – 66,9	8,9
	Adenokarzinome	163	58,1	63,9	54,6 – 73,1	8,3
	Mischkarzinome	49	51,7	57	39,8 – 74,1	8,2
Stadium	lokal	531	74,6	80,3	76 – 84,6	über 15
	regional	300	45	48,8	42 – 55,6	3,8
	Fernmetastasen	101	17,1	18,8	9,6 – 27,9	2,1
	keine Angaben	547	51,3	57,2	52,1 – 62,2	5,5
Grading	gut diff.	45	67,7	73,7	56,5 – 91	über 9
	mäßig diff.	278	60,8	64,9	57,9 – 72	8,5
	schlecht oder undiff.	317	48,4	51,7	44,7 – 58,8	4,7
	keine Angaben	839	56,8	62,9	59 – 66,8	8,3

Tabelle 17: Das Überleben je Histologiegruppe, Stadium und Grading.

v Histologiegruppe

Die kürzeste mediane Überlebenszeit haben Fälle mit einem Karzinom ohne nähere Angaben 4,4 Jahre, die längste die mit einem Plattenepithelkarzinom 8,9 Jahre. Die mediane Überlebenszeit der Fälle mit einem Adenokarzinom beträgt 8,3 und mit einem Mischkarzinom 8,2 Jahre. Die höchste 5-Jahres-Überlebensrate haben Fälle mit einem Adenokarzinom (63,9%), niedrigste die mit einem Karzinom ohne näheren Angaben (54,1%).

v Stadium

Die niedrigste mediane Überlebenszeit haben Fälle mit Fernmetastasen von 2,1 Jahren. Für die Patientinnen mit lokalem Stadium des Tumors beträgt sie über 15 Jahre. Bei den Fällen mit regionalem Stadium des Tumors beträgt die Überlebenszeit 3,8 Jahre und bei den ohne Angaben zum Stadium 5,5 Jahre. Das höchste 5-Jahres-Überleben haben ebenfalls Fälle mit lokalem Stadium des

Tumors (80,3%) und niedrigste die mit Fernmetastasen (18,8%). Überlebenschancen der Fälle mit regionalem Stadium liegen dazwischen (48,8%).

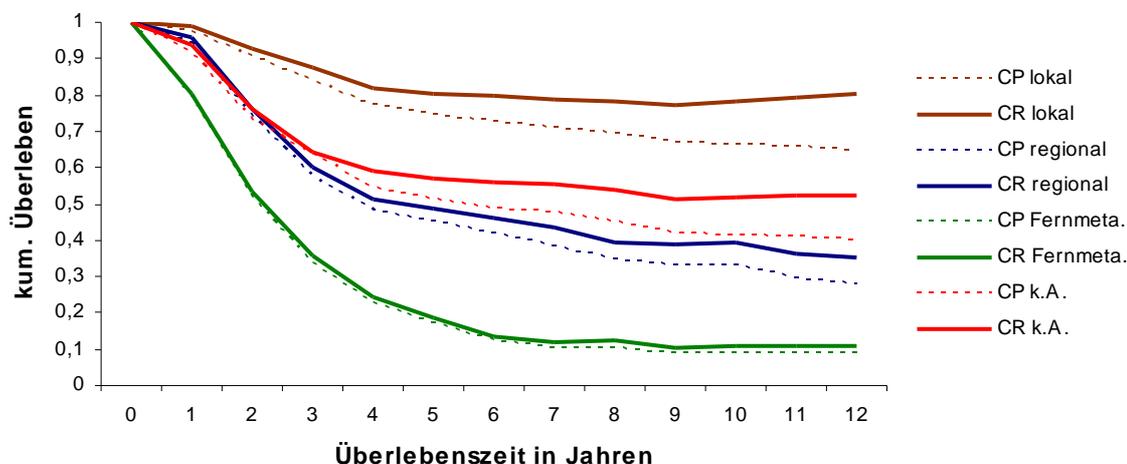


Abbildung 17: Das kumulierte absolute und relative Überleben pro Stadium.

In der Abbildung 17 erkennt man die ungünstigsten Überlebenschancen für Fälle mit Fernmetastasen, die besten für Fälle mit lokalem Stadium des Tumors. Das kumulative relative Überleben bei den Fällen mit Fernmetastasen fällt im Laufe der Zeit fast gleich wie das absolute aus. Der größte Unterschied zwischen dem relativen und absoluten Überleben ist bei den Fällen mit lokalem Stadium zu erkennen.

v Grading

Die niedrigste mediane Überlebenszeit haben Fälle mit schlecht differenziertem oder undifferenziertem Grading von 4,7 Jahren. Die Fälle mit gut differenziertem Grading haben eine Überlebenszeit von über 9 Jahren, mit mäßig differenziertem Grading 8,5 und die Fälle ohne Angaben zum Differenzierungsgrad 8,3 Jahre. Das höchste 5-Jahres-Überleben haben ebenfalls Fälle mit gut differenziertem Grading (73,7%), das niedrigste die mit schlecht differenziertem oder undifferenziertem Grading (51,7%), die mit mäßig differenziertem liegen dazwischen (64,9%).

Ø Das Überleben je Raucherstatus, Nationalität und Bezirk

Variable		Anzahl der Fälle	5-Jahres-Überlebensrate (%)			Mediane Überlebenszeit in Jahren
			C _{abs}	C _{rel}	95% CI	
Raucherstatus	nie geraucht	332	68,5	76,2	69,9 – 82,5	über 15
	Ex-Raucher	57	72,3	76,8	63,9 – 89,8	über 15
	Raucher	253	70,9	73,4	67 – 79,8	über 15
	keine Angaben	837	46,1	51	46,9 – 55	3,8
Nationalität	Deutsch	778	64,5	69,8	65,8 – 73,8	13
	Nicht deutsch	34	61,6	63,6	45,4 – 81,7	über 15
	keine Angaben	667	46,6	51,6	47,1 – 56,2	3,9
Bezirk	Mitte	256	55,7	60,6	53,2 – 67,9	7,8
	Altona	199	53,8	57,9	49,7 – 66	8,1
	Eimsbüttel	192	56,5	61,6	53,4 – 69,9	7,7
	Nord	282	56,1	61,8	54,9 – 68,8	7,8
	Wandsbek	329	61,2	67,2	61 – 73,5	10,2
	Bergedorf	72	53,5	59	44,8 – 73,2	6,2
	Harburg	149	50,3	55,2	45,6 – 64,7	5,1

Tabelle 18: Das Überleben je Raucherstatus, Nationalität und Bezirk.

v Raucherstatus

Die niedrigste mediane Überlebenszeit haben Fälle ohne Angaben zum Raucherstatus (3,8 Jahre). Bei den drei anderen Untergruppen beträgt sie über 15 Jahre. Das höchste 5-Jahres-Überleben haben die Ex-Raucherinnen (72,3%), dicht gefolgt von Nichtraucherinnen (76,2%) und Raucherinnen (73,4%), das niedrigste haben Fälle ohne Angaben zum Raucherstatus (51%).

v Nationalität

Die niedrigste mediane Überlebensrate haben Fälle ohne Angaben zur Nationalität von 3,9 Jahren. Bei Fällen mit nicht deutscher Herkunft beträgt sie über 15 Jahre und für Deutsche 13 Jahren. Das 5-Jahres-Überleben ist am höchsten bei Fällen mit deutscher Herkunft (69,8%), das niedrigste bei den Fällen ohne Angaben zur Nationalität (51,6%).

v Bezirk

Die mediane Überlebenszeit aller Hamburger Bezirke konnte ermittelt werden. Die kürzeste Überlebenszeit haben Patientinnen aus Harburg (5,1 Jahre), die längste die aus Wandsbek (10,2 Jahre). Das 5-Jahres-Überleben ist am höchsten bei den Fällen aus Wandsbek (67,2%), das niedrigste bei den Fällen aus Harburg (55,2%). Die Überlebenschancen der Fälle aus anderen Bezirken variieren zwischen 57,9% bis 61,8%.

Ø Das Überleben stratifiziert nach Altersgruppen

Variable		Altersgruppe					
		< 35	35 - < 45	45 - < 55	55 - < 65	65 - < 75	75>
Histologie- gruppe	Karzinome o.n.A.	81,7	68,3	48,4	55,2	33,5	46,4
	Plattenepithelkarzinom	79,1	69,9	64,4	53,5	57,2	57,5
	Adenokarzinom	(80,1)	(90,8)	71,8	65,7	48,1	46,6
	Mischkarzinom	-	(56,4)	(58,1)	(72,9)	(25,2)	(77,0)
Stadium	lokal	90,3	87,1	79,0	75,1	66,2	88,6
	regional	62,9	48,4	41,4	47,6	49,4	54,1
	Fernmetastasen	-	26,1	17,0	23,7	(6,5)	(25,0)
	keine Angabe	80,6	71,6	66,8	48,6	45,3	38,0
Grading	gut diff.	(100)	(100)	(68,8)	(57,9)	(80,2)	(33,9)
	mäßig diff.	75,8	65,7	83,5	55,3	56,0	59,6
	schlecht diff. oder undiff.	77,9	55,7	50,1	37,1	50,4	38,3
	keine Angabe	81,0	76,0	60,4	61,8	47,9	58,1

Tabelle 19: Das 5-Jahres-Überleben in Prozent stratifiziert nach Altersgruppen je Histologiegruppe, Stadium und Grading.

v Altersgruppe und Histologiegruppe

Bei Fällen mit Mischkarzinomen in alle Altersgruppen und mit Adenokarzinomen in zwei jüngsten Altersgruppen kann das Überleben nicht berücksichtigt werden, da die Fallzahlen zu klein sind. Bei den Fällen mit einem Adenokarzinom ab der dritten Altersgruppe (45 - < 55) nimmt das Überleben mit dem zunehmenden Alter der Fälle ab. Bei den Fällen mit einem Plattenepithelkarzinom sinkt das Überleben bis zu der Altersgruppe 55 - < 65 ab und danach nimmt leicht zu. Bei Patientinnen mit einem Karzinom ohne nähere Angaben nehmen zuerst die Überlebenschancen mit dem Alter ab, in der Altersgruppe 55 - < 65 steigt das Überleben auf 55,2% an und nimmt in der nächsten Altersgruppe stark ab.

v Altersgruppe und Stadium

Die Fälle mit lokalem Stadium des Tumors haben die höchsten Überlebenschancen in allen Altersgruppen, bis zu der Altersgruppe 65 - < 75 nimmt das Überleben ab, in der letzten Altersgruppe steigt es jedoch stark an. Die Überlebenschancen der Fälle mit regionalem Stadium des Tumors nehmen bis zu der Altersgruppe 45 - < 55 ab und ab der nächsten Altersgruppe steigen sie wieder an. Das ungünstigste 5-Jahres-Überleben haben in allen Altersgruppen Patientinnen mit Fernmetastasen unter 30%. Die Fälle mit Fernmetastasen in der Altersgruppe 45 - < 55 haben die niedrigste Überlebenschance von nur 17%. In den letzten zwei Altersgruppen bei Fällen mit Fernmetastasen sind die Fallzahlen

zu klein um die Ergebnisse für das Überleben zu berücksichtigen. Bei den Fällen ohne Angaben zum Stadium nimmt das Überleben mit dem Alter der Patientinnen ab, die höchste Überlebenschance haben die jüngsten (80,6%) und die niedrigste die ältesten Patientinnen (38%).

v Altersgruppe und Grading

Bei Fällen mit gut differenziertem Grading kann das 5-Jahres-Überleben je Altersgruppe aufgrund zu kleiner Fallzahlen nicht berücksichtigt werden. Das 5-Jahres-Überleben nimmt in den zwei schlechteren Differenzierungsgraden und mit dem Alter der Patientinnen ab, je schlechter differenziert der Grading und je älter die Patientin, desto ungünstiger die Überlebenschancen. Auffällig ist, dass die Fälle in der Altersgruppe 45 - < 55 mit mäßig differenziertem Grading ein 5-Jahres-Überleben von 83,5% haben, viel höher als bei anderen Altersgruppen. Die niedrigste Überlebenschance haben Patientinnen mit schlecht differenziertem oder undifferenziertem Grading in der Altersgruppe 55 - < 65 Jahren (37,1%). Bei Fällen ohne Angaben zum Grading nimmt das Überleben mit dem Alter der Patientinnen ab, erreicht das Minimum von 47,9% in der Altersgruppe 65 -< 75 und in der ältesten Altersgruppe steigt wieder an.

Ø **Das Überleben stratifiziert nach Stadium**

Variable		Stadium			
		lokal	regional	Fernmetastasen	keine Angabe
Histologie-Gruppe	Karzinom o.n.A.	79,6	34,7	17,5	53,1
	Plattenepithelkarzinom	80,8	50,3	15,4	59,8
	Adenokarzinom	84,8	56,7	(26,7)	54,2
	Mischkarzinom	(54,6)	(59,3)	-	51,8
Raucherstatus	nie geraucht	83,0	68,3	37,7	82,1
	Ex-Raucher	81,2	(68,2)	-	(82,5)
	Raucher	87,2	45,4	(20,6)	75,1
	keine Angabe	74,6	40,5	11,0	46,4
Bezirk	Mitte	77,1	43,7	(31,4)	55,2
	Altona	85,6	56,1	(9,3)	47,3
	Eimsbüttel	84,5	49,9	(16,0)	56,6
	Nord	71,8	49,1	(39,1)	63,3
	Wandsbek	81,6	53,8	17,9	66,1
	Bergedorf	87,3	(32,2)	-	50,4
	Harburg	84,1	43,9	-	48,7

Tabelle 20: Das 5-Jahres-Überleben in Prozent stratifiziert nach Stadium je Histologiegruppe, Raucherstatus und Bezirk.

v Stadium und Histologiegruppe

Das höchste 5-Jahres-Überleben in allen Histologiegruppen haben Fälle mit lokalem Stadium des Tumors (von 79,6% - 84,8%), das niedrigste Fälle mit Fernmetastasen (15,4% - 17,5). Fälle mit regionalem Stadium haben die höchste Überlebenschance, wenn sie ein Adenokarzinom haben (56,7%) und die niedrigste Überlebenschance, wenn sie ein Karzinom ohne nähere Angaben haben (34,7%). Das Überleben der Fälle ohne Angaben zum Stadium variiert in den Histologiegruppen zwischen 51,8% bis 59,8%.

v Stadium und Raucherstatus

Die Patientinnen mit lokalem Stadium des Tumors haben das höchste 5-Jahres-Überleben bei jedem Raucherstatus, es variiert zwischen 74,6% bei den Fällen ohne Angaben zum Raucherstatus und 87,2% bei Raucherinnen. Die Nichtraucherinnen mit regionalem Stadium haben viel höhere Überlebenschancen (68,3%) als andere Patientinnen mit gleichem Stadium. Die niedrigsten Überlebenschancen haben Patientinnen mit Fernmetastasen. Auffällig ist, dass die Nichtraucherinnen mit Fernmetastasen ein höheres Überleben (37,7%) haben, als Fälle ohne Angaben zum Raucherstatus mit gleichem Status (11%). Das Überleben der Fälle ohne Angaben zum Stadium ist stark von Angaben zum Raucherstatus abhängig, die Nichtraucherinnen haben eine Überlebenschance von 82,1% die Fälle ohne Angaben zum Raucherstatus eine Überlebenschance von 46,4%.

v Stadium und Bezirk

Das 5-Jahres-Überleben zeigt keine Tendenzen je Bezirk. Die Fälle mit lokalem Stadium aus Bergedorf haben das höchste Überleben von 87,3%, die aus Nord die niedrigste von 71,8%. Die Fälle mit regionalem Stadium aus Mitte haben die niedrigste Überlebenschance von 43,7% und die höchste haben Fälle aus Altona (56,1%). Bei den Fällen mit Fernmetastasen aus Wandsbek beträgt das Überleben 17,9%. Für die Fälle mit Fernmetastasen aus anderen Bezirken kann das Überleben nicht berücksichtigt werden, die Fallzahlen sind zu klein. Die Fälle ohne Angaben zum Stadium aus Wandsbek haben das höchste Überleben von 66,1%, das niedrigste die aus Altona 47,3%.

6.3 Nutzung der Vorsorgeuntersuchungen – Daten der Krankenkassen und Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg

Anhand der Daten der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg soll die Nutzung von Krebsvorsorgeuntersuchungen in der Überlebensanalyse berücksichtigt werden.

6.3.1 Auswertung der Daten der KV Hamburg bezogen auf die gesamte weibliche Bevölkerung Hamburgs

Die Bevölkerungszahlen sind aus den Daten des Statistischen Landesamtes und des Statistischen Amtes für Hamburg und Schleswig-Holstein entnommen worden. Anzumerken wäre auch, dass es sich bei den Daten der KV HH nur um gesetzlich versicherte Frauen und um den ambulanten Bereich der Versorgung handelt. Die Privatversicherten sowie der stationäre Bereich sind nicht berücksichtigt worden.

Jahr	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennung der Zervix der gesamten weiblichen Bevölkerung Hamburgs	50,4%	49,5%	52,1%	41,0%	49,4%	48,5%

Tabelle 21: Prozentzahl der Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennung der Zervix der gesamten weiblichen Bevölkerung Hamburgs in den Jahren 2000 bis 2005.

Die höchste Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung der gesamten weiblichen Bevölkerung in Hamburg erfolgte im Jahr 2002, bei 67% der Frauen wurde eine Zytologie durchgeführt. Die niedrigste Inanspruchnahme war im Jahr 2003, nur bei 41% der Frauen wurde eine Zytologie durchgeführt.

6.3.2 Auswertung der Daten der KV Hamburg bezogen auf die berechnete weibliche Bevölkerung Hamburgs

Da die Früherkennungsuntersuchung für die Zervix für Frauen ab dem 20. Lebensjahr in Anspruch genommen werden kann, wird die Teilnahme an der Früherkennungsuntersuchung für die Frauen ab 20 Jahren berechnet.

Jahr	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennung der Zervix bei Frauen ab dem 20. Lebensjahr	60,7%	59,6%	62,6%	49,3%	59,3%	58,3%
Anzahl der Diagnosen HKR	100	100	114	110	98	-
Inzidenz ((Diag.HKR/HH-ab 20.LJ)*100.000)	13,6	13,5	15,4	14,8	13,2	-
Anzahl der Verstorbenen HKR	46	49	38	29	26	-
Mortalität ((Verstorbene/HH-ab 20.LJ.)*100.000)	6,3	6,6	5,1	3,9	3,5	-

Tabelle 22: Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennung der Zervix bei Frauen ab dem 20. Lebensjahr in den Jahren 2000 bis 2005, Anzahl der Diagnosen und der verstorbenen Frauen in den Jahren 2000 bis 2004 in Hamburg.

Die Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennung ist am niedrigsten für das Jahr 2003, 49% der Frauen ab dem 20. Lebensjahr haben an der Krebsfrüherkennung teilgenommen. Am höchsten ist die Inanspruchnahme im Jahr 2002, 63% der berechtigten Frauen haben an der Krebsfrüherkennung teilgenommen.

Aus der Anzahl der Diagnosen pro Jahr und der weiblichen Bevölkerung Hamburgs ab dem 20. Lebensjahr multipliziert durch 100.000 wurde die Inzidenz pro 100.000 Frauen berechnet. Die Inzidenz variiert im Laufe der Jahre zwischen 13,2 und 15,4 Fällen pro 100.000 Frauen.

Aus der Anzahl der verstorbenen Frauen aufgrund des Tumors und der weiblichen Bevölkerung Hamburgs ab dem 20. Lebensjahr multipliziert durch 100.000 wurde die Mortalität pro 100.000 Frauen berechnet. Die Mortalität variiert im Laufe der Jahre zwischen 3,5 und 6,6 Fällen pro 100.000 Frauen. Die Mortalität hat seit 2001 abgenommen.

Es ist sehr schwierig als private Person an die Daten der gesetzlichen Krankenkassen, der Kassenärztlichen Vereinigung oder anderer Institutionen zu gelangen, solange diese keinen eigenen Nutzen an einer Veröffentlichung solcher Daten erkennen. Wenn aber eine öffentliche Institution hinter der Anfrage steht, ist die Datenvermittlung viel einfacher.

7 Diskussion und Schlussfolgerung

Die meisten Frauen der Kohorte waren von 35 bis 55 Jahren alt. Das entspricht auch den allgemeinen Werten für Deutschland. Das Zervixkarzinom entwickelt sich in der Regel aus einer HPV-Infektion über 10 bis 20 Jahre. Die hohe Erkrankungszahl dieser Altersgruppe assoziiert mit den Risikofaktoren des Sexualverhaltens in den jungen Jahren, der häufigen Infektionen mit den Papillomaviren und der seltenen Teilnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung, die auf ca. 50% geschätzt wird.

v Das Langzeitüberleben

Das Langzeitüberleben der Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs in den Jahren 1990 bis 2004 in Hamburg ist stark von drei Faktoren abhängig, von dem Alter der Frauen, dem Stadium des Tumors und dem Differenzierungsgrad der Zellveränderungen.

Die Ergebnisse der Überlebensanalyse ergaben einen starken Zusammenhang zwischen dem Alter der erkrankten Frauen und den Überlebenschancen. Das Überleben nimmt stark mit dem Alter der Patientinnen ab. Ab dem Alter von 55 Jahren beobachtet man größere Differenzen zwischen dem absoluten und dem relativen Überleben. Die älteren Patientinnen haben schlechtere Überlebenschancen gegenüber gleichaltrigen Frauen in Hamburg als die jüngeren Patientinnen (Abb. 16). Die Abhängigkeit des Überlebens von dem Alter spiegelt sich auch in den Zusammenhängen der Variable mit anderen Faktoren wieder.

Außerdem ist das Überleben stark von dem Stadium des Tumors abhängig. Die Patientinnen mit ausgebildeten Fernmetastasen haben die ungünstigsten und damit auch viel niedrigeren Überlebenschancen von ca. 19%. Die Frauen mit regionalem Stadium des Tumors überleben durchschnittlich doppelt so lang und die Überlebenschancen steigen auf ca. 49%. Das höchste Überleben haben Frauen mit lokalem Stadium des Tumors von ca. 80%, man kann bei diesen Patientinnen von einer vollständigen Heilung des Tumors im Laufe der Jahre ausgehen. Die starke Abhängigkeit des Überlebens vom Stadium des Tumors ist auch in den Relationen mit anderen Faktoren, bei denen keine direkte Abhängigkeit mit dem Überleben festzustellen war, wie z. B. Rauchen oder

Histologie der Erkrankung sehr deutlich zu beobachten. Die Fälle mit regionalem Stadium des Tumors oder ausgebildeten Fernmetastasen, die nie geraucht haben, haben viel höhere Überlebenschance als die Raucherinnen. Bei den Fällen mit lokalem Stadium sind die Überlebenschancen unabhängig vom Raucherstatus.

Das Überleben der Kohorte ist auch stark von dem Differenzierungsgrad der Zellveränderungen abhängig. Die Überlebensaussichten verschlechtern sich mit der Verschlechterung der Differenzierung. Bei gut differenzierter Zellveränderung beträgt das 5-Jahres-Überleben ca. 74%, so fällt es bei schlecht differenziertem oder undifferenziertem Grading auf ca. 52%.

Das Langzeitüberleben ist unabhängig von der Histologiegruppe, dem Raucherstatus oder der Nationalität der Patientinnen. Bei diesen Faktoren ist auffällig, dass die Fälle ohne Angaben zu den Variablen, viel kürzere Überlebenschancen haben als die mit Angaben. Zum Beispiel die Fälle ohne Angaben zum Raucherstatus haben niedrigere Überlebenschancen von ca. 51%, als Fälle mit Angaben zum Raucherstatus (73,4% - 76,8%). Wobei es sich bei keinen Angaben zum Raucherstatus nur um die drei Möglichkeiten einer Antwort handeln kann.

Man kann einen direkten Zusammenhang zwischen dem Überleben und dem Wohnort der Patientinnen erkennen. Die Frauen, die im Wandsbek wohnen, haben bessere Überlebenschancen als die aus Harburg (67,2% vs. 55,2%). Das 5-Jahres-Überleben der anderen Bezirke beträgt ca. 60%. Wenn man aber den Wohnort im Zusammenhang mit anderen Faktoren untersucht, erkennt man keine Bestätigung des direkten Zusammenhangs. Das Überleben ist dann von den anderen Faktoren abhängig. So zum Beispiel Fälle mit lokalem Stadium des Tumors aus Bergedorf haben höhere Überlebenschancen als Fälle mit diesem Stadium aus anderen Bezirken.

Es konnte in der Kohorte keine direkte Abhängigkeit des Überlebens von dem Zeitpunkt der Diagnosestellung festgestellt werden. Das 5-Jahres-Überleben variieren über die Jahre von ca. 56% bis 69%. Damit kann keine Aussage gemacht werden, ob sich die Überlebenschancen im Laufe der Jahre 1990 bis 2004 verschlechtert oder verbessert haben. Der Zusammenhang der Diagnosejahre zu anderen Variablen ist stark abhängig von der Vollständigkeit der

Datenaufnahme bzw. der Durchführung der notwendigen Untersuchungen in den ersten Analysejahren, wie es am Beispiel des Gratings (Abb. 13) zu sehen ist. Die Datenaufnahme des Hamburgischen Krebsregisters hat sich seit dem Jahr 1997 stark verbessert. Eine weitere Analyse der Abhängigkeit verschiedener Faktoren auf das Langzeitüberlebens ist ab diesem Jahr möglich.

v Die Teilnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung

Den Daten des ZI-Berlin zu folge, sind die Teilnahmeraten an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung in Deutschland in den Jahren 1991 bis 2004 um ca. 100% gestiegen. Im letzten Jahr (2004) haben 46,6% der gesetzlich versicherten Frauen an der Untersuchung teilgenommen. Die Teilnahme ist stark altersabhängig. Im gleichen Jahr sind 64,6% der 25 bis 29jährigen Frauen zur Früherkennung gegangen. Mit dem Alter nimmt die Teilnahme stark ab (Abb.7). Den Berechnungen zufolge hat sich in Hamburg im Laufe der Jahre keine eindeutige Veränderung an der Inanspruchnahme der Krebsfrüherkennungsuntersuchung feststellen lassen. Die Raten schwanken in den Jahren zwischen 58,3% bis 62,6%. Eine Ausnahme gab es im Jahr 2003, da liegt die Teilnahmerate unter 50% bei den gesetzlich versicherten Frauen ab dem 20. Lebensjahr (Tab. 22). Wenn man die Teilnahme auf die gesamte weibliche Bevölkerung Hamburgs bezieht, so fallen die Raten um ca. 10% niedriger aus (Tab. 21). Leider liegen im Rahmen der Arbeit keine altersspezifischen Teilnahmeraten und die Daten für die Jahre 1990 bis 1999 für Hamburg vor. Damit ist die errechnete Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennung der Zervix der Frauen ab dem 20. Lebensjahr in Hamburg höher ausgefallen, als die durchschnittliche Teilnahmerate für Deutschland, die im Rahmen einer europaweiten Studie zur verbesserten Früherkennung durchgeführt worden ist. Laut der Studie liegt der Anteil der regelmäßig untersuchten Frauen in

⁵⁶ Dr.rer.nat. R. Leinmüller „Zervixkarzinom - Früherkennung: Bilanz muss besser werden“; Deutsches Ärzteblatt, Jg. 102, Heft 49, 9.Dezember 2005; A 3392 – A 3394

Deutschland bei 50%⁵⁶. Das bestätigt auch eine 6jährige Studie zur Qualitätssicherung in der gynäkozytologischen Früherkennung des Zervixkarzinoms, die in Mecklenburg-Vorpommern durchgeführt wurde. Laut der Studie haben in diesem Bundesland in den Jahren 1997 bis 2002 ca. 54 % der Frauen an der Zervixzytologie teilgenommen. Beunruhigt finden die Verfasser der Studie, dass die meisten fortgeschrittenen invasiven Karzinome der Zervix bei den Frauen diagnostiziert worden sind, die an der Früherkennung nicht teilgenommen haben⁵⁷. Damit ist eine Verbesserung der Maßnahmen zur Steigerung der Teilnahme an der Krebsfrüherkennung nicht nur in Hamburg aber auch in ganz Deutschland dringend erforderlich. Mit der Einführung der HPV-Impfung ist ein großer Schritt in diese Richtung gemacht worden. Dabei besteht aber Diskussionsbedarf ab wann die Mädchen oder junge Frauen geimpft sein sollten und was ist mit den älteren Frauen, oder mit den Frauen, bei denen die HP-Viren bereits nachgewiesen worden sind. Wie kann man sie vor einer erneuten oder einer Infektion mit anderen HPV-Typen schützen. Und was ist mit den Männern, die Träger des Virus sind, sollten sie nicht auch geimpft werden. Hier geht die Meinung der Gynäkologen weit auseinander. Auf dem Gynäkologentag 2007 in Hamburg ist in einem Vortrag über die Rolle der Humanen Papilloma Viren in der Pathogenese des Zervixkarzinoms von Prof. Dr. M. von Knebel Doeberitz dies zu Sprache gekommen. Dr. Doeberitz empfiehlt alle Frauen ab dem 18. Lebensjahr sowie schon infizierte Frauen und ihre Partner zu impfen⁵⁸. Dies ist aber widersprüchlich mit den bisher empfohlenen Maßnahmen (Kapitel 4.7.1), denn der Impfstoff wurde bisher noch nicht ausreichend überprüft, zur Zeit liegen nur die Ergebnisse einer klinischen Studie vor, die seit Anfang des Jahres 2002 durchgeführt wird und noch nicht abgeschlossen wurde. Man hat zwar eine Wirksamkeit von 100% vor einer lang anhaltenden Infektion mit den Hochrisikotypen des Virus bei den jungen Frauen nachweisen können, doch ist eine Beobachtungszeit von 5 Jahren lang genug um solche Aussagen machen zu können?

⁵⁷ H.H. Büttner, Katrin Marquardt, U. Broschewitz, M. Barten, Zytologische Krebsvorsorge am Gebärmutterhals: Erste Ergebnisse einer Sechs-Jahres-Analyse in Mecklenburg-Vorpommern; Ärzteblatt Mecklenburg-Vorpommern, Wissenschaft und Forschung; Ausgabe 3/2004 14.Jahrgang, S. 77-79

⁵⁸ Gynäkologentag Hamburg 2007, 19.-20. Januar 2007, Bundesverband der Frauenärzte Landesverband Hamburg; Vortrag von Prof. Dr. Magnus von Knebel Doeberitz: Molekulare Mechanismen der HPV-Infektion. Die Rolle der Humanen Papillomaviren in der Pathogenese des Cervixcarcinoms: Fragen und Antworten.

v Inzidenz und Mortalität

Im Rahmen dieser Arbeit konnte die Frage nicht beantwortet werden, ob die Abnahme der Neuerkrankungszahlen und der Sterblichkeit mit der Inanspruchnahme der Krebsfrüherkennungsuntersuchung in Hamburg zusammenhängt und wie es sich auf das Überleben auswirkt. Da es keine Tendenz der Veränderung der Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennung zu verzeichnen ist und das Überleben für diese Jahre keine genaue Aussage, wegen zu kurzer Beobachtungszeit erlaubt, kann die Abhängigkeit nicht festgestellt werden. Eine Abnahme der Mortalität ab 2001 von 6,6 auf 3,5 Fälle im 2004 pro 100.000 Frauen ist zu beobachten. Die Inzidenz hat ab 2002 von 15,4 auf 13,2 Fälle pro 100.000 Frauen leicht abgenommen. Eine genaue Aussage über die Veränderungen würde jedoch eine längere Beobachtungszeit benötigen (siehe Tab. 22).

Laut der Gesundheitsberichterstattung des Bundes hängt der Rückgang von Inzidenz und Mortalität, der seit Anfang der 70er Jahre in Deutschland zu verzeichnen ist, mit der Einführung des jährlichen Zervixabstriches im Rahmen der Krebsfrüherkennung zusammen: „(...) es gilt als mit relativ hoher Zuverlässigkeit belegt, dass der Pap-Test (...) das Risiko, an dieser Krebsart zu erkranken und zu sterben verringert (...). Neben der verbesserten klinischen Diagnose und Therapie hat auch das Krebsfrüherkennungsprogramm der gesetzlichen Krankenversicherung einen bedeutenden Anteil an diesem Rückgang.“⁵⁹ Laut einer Studie des Epidemiologischen Krebsregisters Niedersachsen zum Zervixkarzinom und seinen Frühformen führt die Früherkennungsuntersuchung zu deutlichem Rückgang von Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms. Die Studie wurde im Bezirk Weser-Ems durchgeführt und belegt, dass der höhere Anteil von In-situ-Karzinomen bei jungen Frauen in diesem Gebiet den Erfolg der Früherkennung zeigt⁶⁰.

⁵⁹ Gesundheitsberichterstattung der Bundes, Robert-Koch-Institut in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt, Heft 37: Gebärmuttererkrankungen; Januar 2007, Berlin; S.12

⁶⁰ Urbschat I., Kieschke J., Das Zervixkarzinom und seine Frühformen – Lassen Krebsregisterdaten Rückschlüsse auf das Screening zu?“, Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, Oldenburg, Hannover

v Schlussfolgerung

Zusammenfassend ist in Hamburg eine Studie zur Veränderung der Inzidenz und Mortalität im Zusammenhang mit der Inanspruchnahme der Krebsfrüherkennungsuntersuchung und den Überlebensaussichten mit der Zusammenarbeit von Hamburgischen Krebsregister, Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg wie auch den Frauenärzten notwendig, da es bis jetzt keine gemeinsame Untersuchung der Institutionen gegeben hat. Diese Diplomarbeit kann als eine gute Grundlage für weitere Analysen, die auf einer anderen Ebene und im größeren Umfang durchgeführt werden könnte, dienen. Um eine gute Aussage über die Einflussfaktoren auf die Entstehung des Zervixkarzinoms machen zu können, wird in dem klinischen Bereich eine verbesserte Datenaufnahme der medizinischen Daten, wie Stadium des Tumors, Befunde der zytologischen Untersuchungen (CIN und Pap-Stadien) und die Anzahl der durchgeführten Konisationen, aber auch Daten wie Raucherstatus oder Nationalität, erforderlich. Und schließlich sind Maßnahmen zur Steigerung der Teilnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung und der Erreichbarkeit der Frauen in Hamburg um die Neuerkrankungsrate zu senken, dringend erforderlich.

8 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden Daten des Hamburgischen Krebsregisters von 1479 Patientinnen ausgewertet, bei denen in den Jahren 1990 – 2004 ein Gebärmutterhalskrebs diagnostiziert worden ist. Es sollte ermittelt werden, ob sich im Verlauf der Jahre das Langzeitüberleben und die Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung verändert haben, und welche Faktoren dabei eine Rolle gespielt haben. Es zeigt sich, dass das Überleben stark von drei Faktoren abhängig ist, vom Alter der Patientinnen, vom Stadium und Differenzierungsgrad des Tumors. Das Überleben wird immer niedriger, je älter die Frauen sind, je schlechter differenziert die Zellveränderungen sind und ob die Patientin Fernmetastasen oder ein regionales Stadium des Tumors hat. Die meisten Frauen, die in Hamburg in den Jahren erkrankt sind, waren zwischen 35 und 55 Jahren alt. Die mediane Überlebenszeit aller 1479 Patientinnen beträgt 8,3 Jahre und das 5-Jahres-Überleben 62,4%. Das Rauchen, die Histologie des Tumors, Nationalität und der Wohnbezirk haben keinen direkten Zusammenhang mit dem Überleben. Es konnte keine Veränderung des Langzeitüberlebens im Laufe der Jahre festgestellt werden. Die 5-Jahres-Überlebensrate variiert über die Jahre von ca. 56% bis 69%. Im Rahmen dieser Arbeit konnte ebenfalls keine Veränderung der Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung festgestellt werden. Die durchschnittliche Teilnahme der Frauen in Hamburg ab dem 20. Lebensjahr in den Jahren 2000 bis 2005 beträgt 58,3%. Die Verbesserung der Inanspruchnahme an der Krebsfrüherkennung sowie der Datenaufnahme in den klinischen Bereich werden gefordert.

9 Literaturverzeichnis

Altenhofen L., Hochrechnung zur Akzeptanz von Gesundheitsuntersuchungen und Krebsfrüherkennungsuntersuchungen bei gesetzlich Versicherten; Zentralinstitut für kassenärztliche Versorgung (pdf-Datei)

Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut, Krebs in Deutschland, Häufigkeiten und Trends; 4. Ausgabe, Saarbrücken, 2004

Baltzer J., Löning T., Riethdorf L., Sinn H.P., Wagner G., Klassifikation maligner Tumoren der weiblichen Genitalorgane; Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Springer Medizin Verlag Heidelberg 2005

Baltzer J., Meerpohl H.-G., Bahnsen J. (Hrsg), Praxis der gynäkologischen Onkologie, Konzepte für das differenzierte Vorgehen in Diagnostik, Therapie, Nachsorge; 2. Auflage – Thieme Verlag Stuttgart 2000

Bühl A., Zöfel P., SPSS 11 Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows; 8. Auflage, Pearson Studium, München 2002

Büttner H.H., Marquardt K., Broschewitz U., Barten M., Zytologische Krebsvorsorge am Gebärmutterhals: Erste Ergebnisse einer Sechs-Jahres-Analyse in Mecklenburg-Vorpommern; Ärzteblatt Mecklenburg-Vorpommern, Wissenschaft und Forschung; Ausgabe 3/2004 14. Jahrgang; S. 77-79

Deutsche Krebshilfe e.V., Gebärmutter- und Eierstockkrebs – Ein Ratgeber für Betroffene, Angehörige und Interessierte; Die blaue Ratgeber 3; Ausgabe 5/2005, Bonn

DIMDI, Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie ICD – 0, 3. Auflage 2003

Frei und Hansestadt Hamburg, Behörde für Wissenschaft und Gesundheit, Hamburgisches Krebsregister, Hamburger Krebsdokumentation 1999 bis 2001, Neuerkrankungen und Todesursachenstatistik, Hamburg 2004

Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut, Krebs in Deutschland, Häufigkeiten und Trends; 5. Ausgabe, Saarbrücken, 2006

Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Robert-Koch-Institut in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt, Heft 37: Gebärmuttererkrankungen; Januar 2007, Berlin

Kirschbaum M., Münstedt K., Checkliste: Gynäkologie und Geburtshilfe; 2. Auflage – Thieme Verlag Stuttgart 2005

Kleinschmidt D., Die Impfung gegen Krebs. Daten, Fakten, Hintergründe zur Einführung der HPV Impfung 2007; Medizinischer Arbeitskreis pro familia NRW; 12.12.2006

Koch K., Untersuchungen zur Früherkennung, Krebs, Nutzen und Risiken; Stiftung Warentest 2005, Berlin

Leinmüller R. Dr. rer. nat., Zervixkarzinom-Früherkennung: Bilanz muss besser werden; Deutsches Ärzteblatt, Jg. 102, Heft 49, 9. Dezember 2005

Petersen E.E., Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe, Lehrbuch und Atlas; 4. Auflage – Thieme Verlag Stuttgart 2003

Schneider M.L., Schneider V., Atlas zur Differenzialdiagnostik: Gynäkologische Zytologie; 3. Auflage – Stuttgart; New York: Schattauer, 1995

Urbschat I., Kieschke J., Das Zervixkarzinom und seine Frühformen – Lassen Krebsregisterdaten Rückschlüsse auf das Screening zu?; Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, Oldenburg, Hannover

Internetquellen:

AOK Reihmland/Hamburg, www.aok.de/bund/ (04.06.2006)

Bundesverband der Gynäkologen, <http://www.bvf-hamburg.de> (08.01.2007)

Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2006, www.gbe.bund.de (10.11.2006)

DIMDI, ICD 10 – Internationale Klassifikation der Krankheiten; 10. Revision, <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/index.htm> (10.11.2006)

Frauenklinik Universitätskliniken Mainz, http://www.klinik.uni-mainz.de/Frauen/patinfo_18.htm (21.02.2007)

Finnish Cancer Registry: SURV3, <http://www.cancerregistry.fin/surv3/> (19.02.2007)

Kassenärztliche Bundesvereinigung Körperschaft des öffentlichen Recht, <http://daris.kbv.de/daris/> (20.02.2007)

Kassenärztliche Vereinigung Saarland, <http://www.kvsaarland.de> (20.02.2007)

Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, <http://www.krebsinformation.de> (20.02.2006)

Onmeda: Medizin und Gesundheit – Gebärmutterhalskrebs; <http://www.onmeda.de/krankheiten/gebaermutterhalskrebs/> (20.02.2006)

Quass J., <http://jquass.de> (08.01.2007)

Robert-Koch-Institut, <http://www.rki.de> (25.06.2006)

Statistisches Amt für Hamburg und Schleswig-Holstein, 500 Jahres-Zeitreihen (seit 1970); http://fhh1.hamburg.de/fhh/behoerden/behoerde_fuer_inneres/statistisches_landesamt/zeit/ (06.12.2006)

Statistisches Bundesamt Deutschland 2006, www.destatis.de/d/gesu/gesutab5.php (10.11.2006)

Techniker Krankenkasse, www.tk-online.de (05.01.2007)

UICC, Milestones in UICC TNM history, <http://www.uicc.org/index.php?id=1156> (09.01.2007)

Universität Jena, <http://www2.uni-jena.de/ufk/CDKkolposkopiekursJena/Zervixkapitel/folder/start.htm> (23.11.2006)

Wikipedia, Cervix Uteri, <http://de.wikipedia.org/wiki/Muttermund> (23.11.2006)

Zentrum für gynäkologische Dysplasien, <http://www.dysplasie.at/seiten/fachbegriffe.html> (21.02.2007)

10 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig 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.