Nutzung der Daten des TRM für das kritische Lesen von Publikationen

Vergleichbar zur kritischen Diskussion von Publikationen zum kolorektalen Karzinom oder dem Mammakarzinom wird hier ein Vergleich von Studienergebnissen mit Daten zum Pankreaskarzinom durchgeführt. Gleichzeitig wird damit auf die Versorgungsqualität in der Region München hingewiesen.

Die Abb. 1 der Überlebenskurven im offenen Internet zeigt, dass sich die Langzeitergebnisse im Einzugsgebiet nicht entscheidend verbessert haben. Die heutigen Ergebnisse sind mit denen aus den USA (SEER) vergleichbar. Zur Bewertung der Versorgung gehört auch, dass seit 1998 die DCO-Rate (death certificate only) bei ca. 30 % liegt. Das heißt, dass sich der Anteil der Fälle mit dem einzigen Hinweis auf ein Pankreaskarzinom auf der Todesbescheinigung nicht reduziert. Zu diesen Patienten gibt es keinen pathologischen Befund, keinen Hinweis auf eine Operation oder eine Chemo- oder Strahlentherapie.

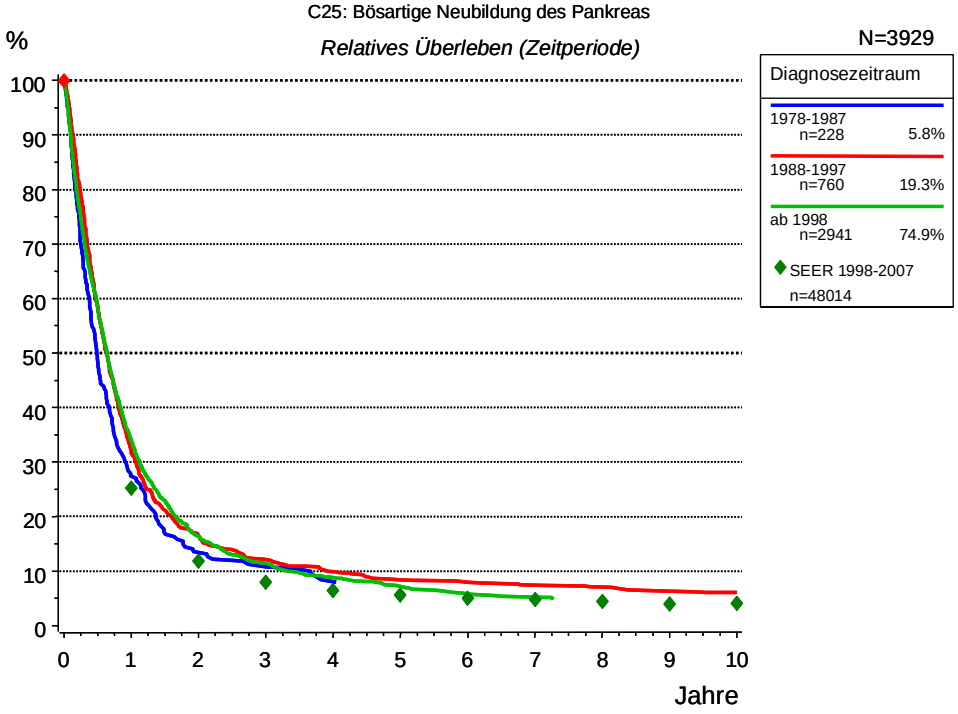

Abb. 1: Relatives Überleben für Pankreaskarzinom nach Diagnosezeitraum.
In der Auswertung befinden sich 3929 Patienten aus den Diagnosejahrgängen 1978 bis 2007.

Abb. 1: Vergleich der Ergebnisse des TRM in 3 Jahrgangskohorten mit SEER

Wie sind die Ergebnisse der dokumentierten Patienten aus der Region mit Studien zu vergleichen? Dafür sind zunächst entsprechend den Studien vergleichbare Patientenkohorten im TRM zu definieren. Im ersten Ansatz erscheint dies einfach bei adjuvanten Studien, in die primär M0 Patienten (keine Fernmetastasierung bei Diagnosestellung des Pankreaskarzinoms) einbezogen werden und eine R0/R1 Resektion erreicht wird. Diese Kohorte ist weiterhin in die beiden Gruppen „nur Operation“ versus „Operation und Chemotherapie“ zu teilen. Zu Details der Chemotherapie hat das TRM bisher keine Daten, auch wenn eine Online-Erfassung möglich und auch einfach ist. In der folgenden Abbildung sind diese beiden Kohorten (rot: Operation + Chemotherapie, blau: nur Operation) eingearbeitet.

Die Vergleiche mit vier randomisierten Studien sind bemerkenswert. Die Patienten, die nach den TRM-Daten eine Chemotherapie erhalten haben, zeigen ein mit hochrangig publizierten Studien vergleichbares Ergebnis. Liegt das an einer besonders restriktiven Selektion der Patienten, denen die Chemotherapie angeboten wird? Diesen Eindruck scheint der Vergleich mit den ausschließlich operierten Patienten zu bestätigen, der in der Studie 4 in Abb. 2 (Neoptolemos JP et al: JAMA 2010; 304:1073) aufbereitet ist. Wird einigen operierten Patienten eine Chemotherapie vorenthalten?
Alle vier Studien haben gemeinsam, dass Patienten mit einer kurzen Lebenserwartung nicht in die Studien eingeschlossen werden. Ein globaler Prognosefaktor ist der Karnofsky-Index, der als Einschätzung des Allgemeinzustands nach der Operation in Verbindung mit einigen Laborwerten in allen vier Studien zu einer geringen Sterblichkeit in den ersten 6 Monaten führt. Zusätzlich ist zu beachten, dass die ausschließlich operierten Patienten zum Teil erst 24 Monate nach Beginn der Behandlung (Studie 3+4) eine etwas höhere Mortalität im Vergleich zum Chemotherapiearm zeigen. Das unterstreicht, dass eine kurze Überlebenszeit nicht durch eine Chemotherapie verlängert werden kann. Daraus folgt weiter, dass in der Routineversorgung den prognostisch ungünstigen Patienten, die in den ersten Monaten versterben, eine zusätzliche Chemotherapie erspart wird.

Damit ist die in Studie 4 eingetragene blaue TRM-Überlebenskurve kein adäquater Vergleich. Die Abweichung in den ersten Monaten zeigt, dass auch alle früh Verstorbenen eingeschlossen sind, also die in den Studien erfolgende Selektion nach der Prognoseeinschätzung fehlt.

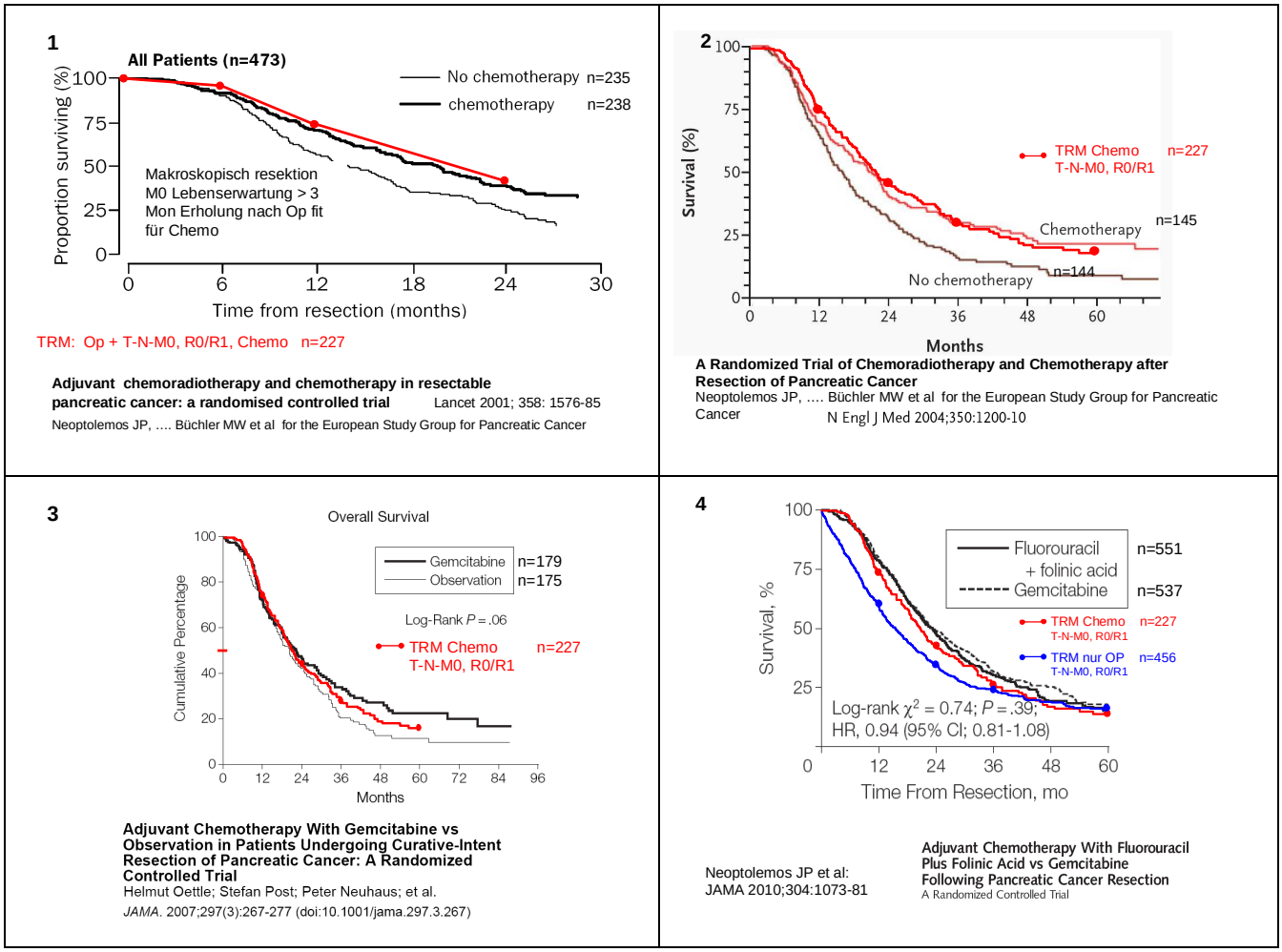

Abb. 2: Vergleich der Ergebnisse des TRM mit vier Studien

Kann der Vergleich mit Studien verbessert werden? Die blaue Überlebenskurve enthält alle „nur operierten“ Patienten. In Abb. 3 sind zwei weitere Kurven eingearbeitet: die punktierten Kurven beschreiben Kohorten mit operierten Patienten, bei denen alle frühen Sterbefälle < 3 Monate und < 5 Monate ausgeschlossen wurden. Diesen Selektionsprozess spiegelt die Fallzahlreduktion wider. Durch diesen Ausschluss wird die Prognose für das erste Jahr nach Operation vergleichbar zur der Kohorte (rote Überlebenskurve), die mit Chemotherapie behandelt wurde. Bemerkenswert ist, dass dieser faire Vergleich nach 3 Jahren zu vergleichbaren Ergebnisse führt. Die Kurve mit dem Ausschluss der Patienten, die innerhalb von 5 Monaten versterben, zeigt nur noch geringe Unterschiede zur roten Kurve.

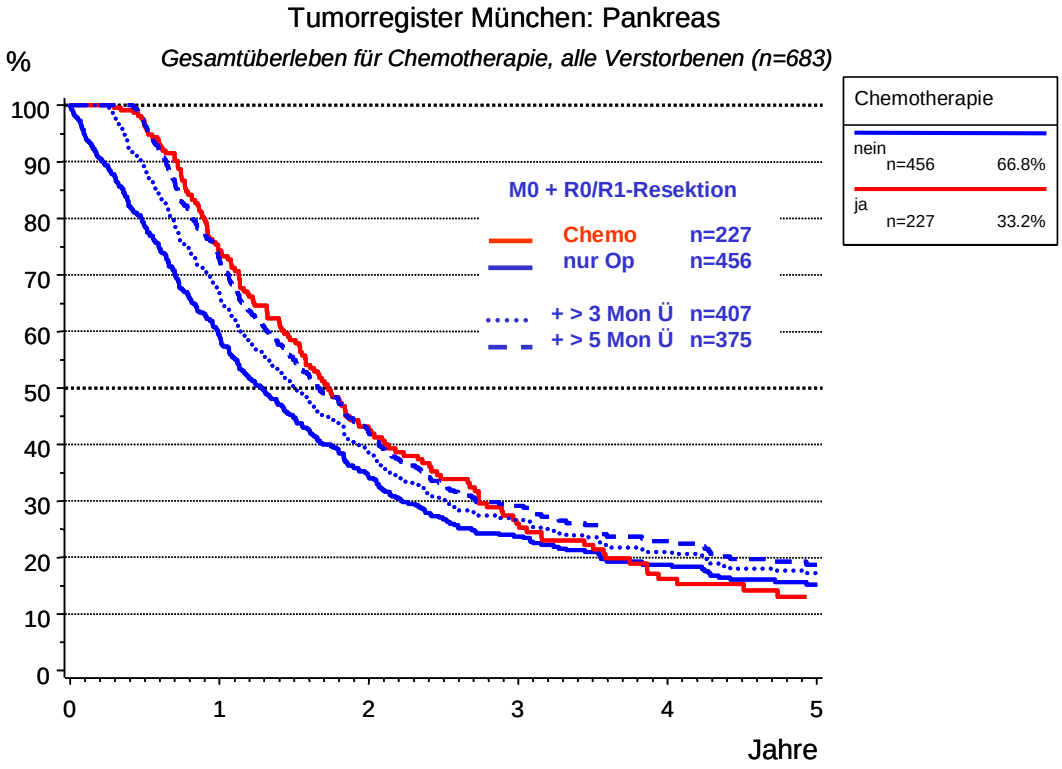

Abb. 3: Vergleich von Kohorten von M0- Patienten und eine R0/R1 Resektion die nur operiert oder zusätzlich eine Chemotherapie erhalten haben. Für einen fairen Vergleich wurden in der Kohorte der nur Operierten die frühen Sterbefälle ausgeschlossen.

Dieser Vergleich zeigt die Bedeutung von Kohortenstudien zur Beurteilung der Versorgungsqualität in einer großen Region. Er belegt den Erfolg einer Therapie mit Augenmaß, weil der Verzicht auf eine Chemotherapie sicherlich ein Gewinn an Lebensqualität für die frühen Sterbefälle bedeutet dürfte. Der Vergleich sollte auch als Appell gesehen werden, sich auch über den Tellerrand der eigenen Einrichtung zu engagieren und alle in den Versorgungsnetzen tätigen Ärzte zu motivieren, den DCO-Anteil zu senken und die Qualität der Dokumentation der eigenen Patienten, falls nötig, zu optimieren. Die Einbeziehung patientenrelevanter Endpunkte gerade bei prognostisch ungünstigen Erkrankungen und die Dokumentation der Art der chemotherapeutischen Behandlung wären ebenfalls zu diskutieren. Gerade wenn die moderne Bildgebung zusammen mit der Symptomatik offensichtlich eine Biopsie bei fortgeschrittenen Erkrankungen verzichtbar macht, so sollte doch die Therapieentscheidung für eine begleitende Symptomkontrolle dem TRM mitgeteilt werden. Das ist man der Öffentlichkeit schuldig, die häufig mit nicht belegten Aussagen zu unterschiedlicher Versorgungsqualität verunsichert wird.

Die Schwierigkeit der Kohortendefinition für faire Vergleiche zeigt zudem, dass Qualitätssicherung und Erkenntnisgewinne erst mit Vergleichen zu anderen Kliniken durch unabhängige Krebsregister bereichert werden können. Dies sollte gerade heute bei der Gründung von Pankreaszentren beachtet werden. Der bevölkerungsbezogene Blick auf alle Patienten sollte die Aktivitäten leiten.

Dieser Literaturvergleich ist ein weiteres Beispiel, das eine sehr gute Versorgung der Krebspatienten in der Region München zeigt. Die in der Region erreichten Ergebnisse können sich jedem nationalen und internationalen Vergleich stellen.

Tumorregister München, im Dezember 2011