

Köln, den 28. August 2000

Auszüge aus dem Schreiben der DGHO an den Sachverständigenrat

Erarbeitet von:  
Prof. Dr. Diehl  
Prof. Dr. Freund  
Prof. Dr. Schmitz  
Prof. Dr. Seeber  
Prof. Dr. Schmoll  
Prof. Dr. Schütte  
OA Dr. Grothey

**Befragung des Sachverständigenrates zu Fragen der bedarfsgerechten Versorgung bzw. Über-, Unter und Fehlversorgung**

**Hier: Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)**

Sehr geehrter Herr Kollege Schwartz,

bezüglich Ihres Schreibens vom 6. Juli 2000 übersende ich Ihnen heute die Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) zur Umfrage des Sachverständigenrates zu Fragen der bedarfsgerechten Versorgung bzw. Über-, Unter und Fehlversorgung im deutschen Gesundheitswesen.

Basierend auf den von Herrn Professor Lauterbach unterbreiteten Klassifikationen der möglichen Rückläufe entschieden wir uns für das Delegationsverfahren („Typ 2“).

Aufgrund der umfassenden Thematik und des begrenzten Zeitrahmens haben wir uns erlaubt, zu ausgewählten hämatologischen und onkologischen Versorgungsschwerpunkten Stellung zu nehmen und dabei auch auf allgemeine Aspekte und Probleme der Versorgung von Krebspatienten im deutschen Gesundheitswesen einzugehen.

Zusammengefaßt sei bereits vorausgeschickt, daß in den meisten hier diskutierten Bereichen der Krebsversorgung nach Ansicht der Autoren eine strukturelle Fehlversorgung und daraus resultierende Unterversorgung vorliegt.

Es ist beispielsweise davon auszugehen, daß jährlich etwa 530 Patienten mit kolorektalem Karzinom nur versterben, weil eine adjuvante Therapie im Stadium III nicht durchgeführt (s. Anlage 1).

Dieses Beispiel weist schon auf eine der Ursachen der strukturellen Fehlversorgung hin: Die systemische Krebstherapie wird derzeit nicht konsequent von speziell hämatologisch und onkologisch ausgebildeten Ärzten durchgeführt und es klafft eine Lücke zwischen den heute möglichen und den tatsächlich durchgeführten Therapien

In **Anlage 1** finden Sie eine Stellungnahme zur Fehl- und Unterversorgung insbesondere von kolorektalen Karzinomen und Hodenkarzinomen. Das Konzept der „Comprehensive Cancer Center“ sei hier nur als Beispiel für mögliche Verbesserungen aufgeführt.

Strukturelle Probleme und die Bedeutung interdisziplinärer Therapiekonzepte werden in **Anlage 2** am Beispiel der Sarkome diskutiert. Eine fach - und bedarfsgerechte sowie ökonomisch vertretbare onkologische Versorgung wird mittel- und langfristig nur durch enge interdisziplinäre Kooperation möglich sein.

Auf die Situation der Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation in Deutschland wird in **Anlage 3** eingegangen. Im Rahmen der Konzertierte Aktion Stammzelltransplantation (KAST) wurde in diesem Sektor durch die freiwillige Zertifizierung von Transplantationszentren ein wichtiger Beitrag zur Transparenz und Qualitätssicherung geleistet.

Als Grundlage für eine geplante Zertifizierung von onkologischen und hämatologischen Abteilungen im Rahmen der Qualitätssicherung hat die DGHO Qualitätsmerkmale erarbeitet, die ich Ihnen ebenfalls beilege (**Anlage 4**).

Der Stellenwert der klinischen Forschung in der Onkologie und Hämatologie und anderen medizinischen Fachgebieten im deutschen Gesundheitssystem kann nicht hoch genug eingeschätzt werden.

...

Abschließend möchte ich betonen, daß die DGHO an einer Mitarbeit an und Mitgestaltung von zukünftigen gesundheitspolitischen Konzepten gemeinsam mit dem Sachverständigenrat sehr interessiert ist.

Gerne stehe ich Ihnen für Rückfragen zur Verfügung und verbleibe für heute

mit kollegialen Grüßen

Prof. Dr. Volker Diehl  
Vorsitzender

## Anlage 1

### 1. Allgemeine Ausführungen

Jeder 3. Deutsche erkrankt an Krebs und jeder 4. verstirbt an dieser Erkrankung (d.h. über 60 % der an Krebs Erkrankten versterben auch an ihrer malignen Erkrankung). Damit ist die Krebserkrankung nicht nur nach den Herz-Kreislauf-Erkrankungen die zweithäufigsten Todesursache per se, sondern aufgrund der hohen Mortalität von über 60% besteht ein enorm hoher Bedarf an qualifizierter kompetenter Betreuung der Krebserkrankten, um auf der einen Seite mögliche kurative Chancen nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft zu wahren und auf der anderen Seite auch den nicht kurativ behandelbaren Patienten optimale Chancen auf eine Lebenszeitverlängerung und Erhaltung einer guten Lebensqualität zu ermöglichen.

In Zahlen ausgedrückt bedeutet dies, dass in Deutschland ca. 330.000 Menschen jedes Jahr neu an Krebs erkranken und 210.000 Menschen pro Jahr daran versterben. In den vergangenen 10 bis 15 Jahren haben sich die Zahlen bei einigen Krankheitsentitäten deutlich zugunsten einer höheren Überlebens- und Heilungsrate verbessert, dank der Entwicklung innovativer Therapiestrategien. Eine weitere Entwicklung in diese Richtung ist für die nahe Zukunft zu erwarten. Durch den rasanten Fortschritt und die stete Innovation auf dem Gebiet der Krankheitsursachen und vor allem Therapieforschung im Bereich Krebs sind in den nächsten 5 bis 10 Jahren dramatische Verbesserung der Therapiemöglichkeiten zu erwarten. Die schon vorhandene Kenntnis der molekularen Mechanismen der Tumorentstehung und –propagierung werden zusammen mit modernen Erkenntnissen der Tumorgenomik zur Entwicklung spezifischer, molekularer Tumor-Targeting Strategien (z.B. spezifischen Inhibitoren der Tyrosinkinase, Zykline, Neoangiogenese-Faktoren sowie Modulatoren einer gestörten Apoptose (programmierter Zelltod), Adhäsion oder Differenzierung) führen. Dadurch wird es zu erheblich verbesserten Therapieoptionen für alle Krebserkrankungen kommen – über die bisher bekannten Elemente der Tumortherapie wie Operation, Strahlentherapie und Chemotherapie hinaus. Auch die Immuntherapie wird in den nächsten 10 Jahren ein fester Bestandteil kurativ orientierter Therapiestrategien sein. Auf jeden Fall wird es zu einer extremen Differenzierung der Therapieoptionen kommen orientiert an molekularen Tumormarkern (z.B. Her2 beim Mamma-Ca. etc.).

Während die Standardmethoden wie Operation- und Strahlentherapie nur geringfügige Optimierungen erfahren werden und das derzeit zur Verfügung stehende Wissen im Großen und Ganzen präsent ist und umgesetzt wird, muss dafür Sorge getragen werden, dass die Kompetenz an der Systemtherapie von Krebserkrankten beteiligten Ärzte im gleichen Ausmaß wie die Forschungsinnovation optimiert wird und – vor allem – dass ausreichend qualifizierte Experten und Expertenzentren zur Verfügung stehen. Die folgenden Ausführungen erläutern, warum eine Strukturverbesserung in Deutschland dringend notwendig ist, um diesem Anspruch jetzt und insbesondere in Zukunft gerecht werden zu können. Die Ausführungen sind insbesondere vor dem Hintergrund zu sehen, dass laut Eurocare II-Studie die Krebssterblichkeit in Deutschland mit zu den höchsten in Europa gehört, trotz eines enormen Budgets der Krankenversicherungen.

Gegenüber der Situation noch vor wenigen Jahren besteht die Tumortherapie in der Regel nicht allein aus einer isolierten resezierenden (chirurgischen) oder strahlentherapeutischen Maßnahme, sondern eine Tumortherapie bedeutet nahezu immer das Erstellen eines komplexen Therapiekonzeptes mit neoadjuvanter präoperativer Therapiemaßnahme, definitiver Operation und/ oder Strahlentherapie und postoperativer adjuvanter Systemtherapie sowie – im Rezidiv

oder Progressionsfälle – erneutem Einsatz einer bzw. aller dieser Therapiemodalitäten. Die Therapiestrategie muss für den betroffenen Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose gestellt werden, d. h. vor der ersten Therapiemaßnahme, da ansonsten Heilungschancen vermindert und/oder u.U. die Möglichkeit einer weniger belastenden, funktionserhaltenden Therapiemaßnahme anstelle einer ablativen Therapieform vertan wird. Dies bedeutet grundsätzlich, dass – von einfachen klaren Fragestellungen abgesehen – der Großteil der Krebspatienten von einem interdisziplinären Spezialistenteam gesehen werden müsste, zumindest aber von einem Spezialisten mit entsprechender Kompetenz in der Gesamtherapieplanung. In der Regel sollte dies ein internistischer Onkologe sein, der in enger Kooperation mit den Vertretern der Primärtherapien zusammen arbeitet.

Idealerweise ist die Kompetenz für alle erforderlichen Therapieplanungen und –schritte in allen Bereichen der über 100 verschiedenen Tumorerkrankungen zusammengefasst in einem Tumorzentrum im Sinne eines „comprehensive cancer center“, in dem Spezialisten verschiedener Fachrichtungen tätig sind mit steter Interaktion und Abstimmung, und in der auch medizinische, internistische Onkologen verschiedener Spezialbereiche für verschiedene Tumorentitäten zuständig sind.

In den USA ist diese Situation in nahezu idealer Weise vorhanden, mit ca. 4 000 niedergelassenen internistischen Onkologen sowie einem über das Land verteilten System von 50 durch das Nationale Krebsinstitut (NCI) zertifizierten „comprehensive cancer center“ sowie einer Vielzahl von weiteren, kleineren regionalen „comprehensive cancer center“. Zusätzlich gibt es eine große Zahl von Hämatologen, die aber in diesem System der komplexen Krebstherapie nur eine untergeordnete Rolle spielen. Das Ergebnis dieser gut ausgebauten onkologischen Versorgung ist eine hohe Krebsheilungsrate bei den häufigen Tumorerkrankungen im Vergleich zu vielen anderen Ländern, insbesondere auch im Vergleich zu Deutschland. So ist z. B. beim Hodenkarzinom die Heilungsrate in den USA doppelt so hoch wie in Deutschland.

Während in den USA einem Patienten mit einer Krebserkrankung selbstverständlich ist, dass er damit primär einen Onkologen konsultieren muss oder dass er eine optimale Betreuung in seinem regionalen Krebszentrum erwarten kann, wird in Deutschland ein Krebspatient in der Regel in der Institution behandelt, wo die Diagnose gestellt wird – unabhängig von der onkologischen Fachkompetenz und Qualifikation der betreuenden Institution. Nur im günstigsten Fall erfolgt die Überweisung an ein entsprechend kompetentes onkologisches Zentrum. Der niedergelassene Onkologe/ Hämatologe oder eine Klinik für Hämatologie/ Onkologie wird oft erst dann eingeschaltet, wenn eine bis dahin durchgeführte Therapie nicht erfolgreich gewesen ist. Dies bedeutet, dass möglicherweise optimalere Therapieoptionen nicht zum richtigen Zeitpunkt eingesetzt worden sind bzw. die gesamte Therapieplanung nicht adäquat erfolgt ist und u.U. eine kurative Chance vertan wurde. Der überwiegende Anteil der Systemtherapie – mit Ausnahme der hämatologischen und lymphatischen Neoplasien, deren Behandlung in der Regel in den Händen von Hämatologen/ Onkologen liegt – wird in Deutschland von Vertretern chirurgischer oder diagnostischer Fächer durchgeführt wie Chirurgen, Gynäkologen, Pulmologen, Gastroenterologen und Dermatologen. Aufgrund fehlender rechtlicher Bestimmungen und kassenrechtlicher Konsequenzen ist es in Deutschland praktisch jedem Arzt möglich, egal welche Ausbildung und Qualifikation er besitzt, eine Systemtherapie bei Krebserkrankungen durchzuführen. Dies hat dazu geführt, dass der größte Teil der spezifischen Therapien nicht von Hämatologen/ Onkologen, sondern von fachfremden Ärzten ohne ausgewiesene onkologische Kompetenz appliziert wird. Dies betrifft sowohl die Indikationsstellung und die Auswahl der Therapie als auch die Durchführung, Begleittherapie und Gesamtbetreuung des Krebskranken. Es

ist auch für den Laien leicht vorstellbar (und wird auch von Patienten als Problem verstanden), dass die optimale Qualität einer fachspezifischen onkologischen Versorgung nicht möglich ist, wenn „die Chemotherapie zwischen den Operationen vom chirurgischen Assistenten appliziert wird“.

Dies ist aber nur eine segmentale Betrachtung der Gesamtproblematik. Vor dem Hintergrund der zunehmenden Komplexität und der rasanten Evolution der Systemtherapieoptionen in der Onkologie – wie oben ausgeführt - ist leicht vorstellbar, dass bei schon heute inadäquaten Bedingungen in den kommenden 5 bis 10 Jahren die Schere zwischen Möglichkeiten und realer Anwendung der optimalen Therapiemöglichkeiten immer weiter auseinander klaffen wird. Diese Einschätzung lässt sich durch historische Erfahrungen belegen. Ein typisches Beispiel ist die Situation beim Hodenkarzinom: Nach Einführung der Cisplatintherapie hat es 10 Jahre gedauert, bis die dadurch hervorgerufenen größeren Heilungschancen auch in Deutschland nachweisbar waren, *obwohl* das Medikament im Prinzip allen Ärzten zur Verfügung gestanden hätte. Eine ähnliche Situation liegt bei der Anwendung der adjuvanten Therapie beim Kolon-Rektum-Karzinom vor: obwohl schon vor mehr als 10 Jahren nachgewiesen worden ist, dass eine adjuvante Chemotherapie im Stadium III des Kolonkarzinoms bei konsequenter Anwendung pro Jahr in Deutschland ca. 3 000 Menschenleben retten würde, gibt es sogar heute noch eine multizentrische Studie zu dieser Fragestellung, in der die Patienten im Kontrollarm noch ohne Therapie belassen werden (als sog. „Standardtherapie“!); es ist bemerkenswert, dass diese Studie nicht von Onkologen, sondern von Chirurgen und Gastroenterologen geleitet wird.

Die Qualität einer onkologischen Therapie hängt selbst bei Experten und den wenigen internistischen Onkologen davon ab, wie viel Erfahrung die jeweiligen Kollegen oder deren Gruppe/ Institution mit speziellen Therapiestrategien hat, was mit der Komplexität der Behandlungen, notwendigen Erfahrungen auch im Umgang mit Komplikationen und der Tumorerkrankung selbst und der Behandlung und deren Management zusammenhängt. Hierauf wird in den beiden Segmenten dieses Berichtes zur Unterversorgung im Bereich von *Hodenkarzinomen und Kolonkarzinomen* modellhaft eingegangen. Es ist davon auszugehen, dass die beschriebenen Qualitätsdefizite vor allem Strukturdefizite darstellen im Sinne einer *strukturellen Unterversorgung*.

Als Lösungsmöglichkeiten bieten sich folgende Wege an:

1. Beschränkung der systemischen Krebstherapie auf die hierfür zuständigen Spezialisten, nämlich die Ärzte für Hämatologie und Onkologie, sowie speziell ausgebildete und auch ausgewiesene Spezialisten anderer Fächer wie Gastroenterologie, Pulmologie und Gynäkologie, die den entsprechenden Qualitätsnachweis erbracht haben.
2. Qualitätsnachweis durch entsprechende Ausbildung mit Prüfung bei Hämatologen und Onkologen und strukturierte Ausbildung und Prüfung von Angehörigen anderer Arztgruppen; die Prüfung muss dieselbe Qualität haben wie bei Hämatologen/Onkologen.
3. Die onkologische Qualität und Kompetenz muss in strukturierter Fort- und Weiterbildung mit Zertifizierung nachgewiesen werden, z. B. ESMO-MORA-AIO-Punkte (gültig für alle „Onkologen“).
4. Patienten mit komplexen Erkrankungen müssen primär in Zentren behandelt werden mit ausreichender Expertise, Kompetenz und Patientenzahl. Der therapeutische Ansatz muss nicht nur interdisziplinär erfolgen, sondern es müssen auch die neuesten Erkenntnisse der

internationalen Literatur, über die Minimalanforderungen der Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft und der jeweiligen Fachgesellschaften hinaus, Anwendung finden.

5. Angesichts der potentiell zunehmenden Ausgaben bei der Vielzahl neuer Therapieoptionen zwingt die Beschränktheit der ökonomischen Ressourcen dazu, die Finanzierung der Systemtherapie nur übernehmen, wenn sie von Spezialisten für Krebstherapien - den Hämatologen/ Onkologen und entsprechend zertifizierten Angehörigen anderer Fächer wie Gastroenterologie, Gynäkologie, Pulmologie und in einzelnen Fällen auch Chirurgie - durchgeführt wird. Eine Beschränkung der Vergütung von systemischen Tumorthérapien auf diese Arztgruppen würde das beste Regulativ zum ökonomischen Umgang mit den vorhandenen Ressourcen darstellen und wäre sicherlich weitaus wirksamer als die Begrenzung von Budgets per se (ohne Rücksicht auf den Anwender) oder die Nichtfreigabe von Zulassungen für einzelne Medikamente.
6. Die systemische Tumorthérapie ist heute nicht zuletzt durch deutliche Verbesserungen der supportiven Therapiemaßnahmen weitgehend ambulant durchführbar. Daher sollte sie vor allem in Hinblick auf die Lebensqualität der Patienten mit oft eingeschränkter Lebenserwartung - von wenigen Ausnahmen abgesehen (Hochdosistherapiebereich, Leukämientherapie, komplexe Therapieformen mit schweren Komplikationen, innovative Therapieformen mit undefinierter Toxizität, schwere Begleiterkrankungen etc.) - ambulant durchgeführt werden. Dies ist unter den derzeitigen Finanzierungsbedingungen noch nicht möglich; unter dem Aspekt der ökonomischen Mittelverwendung ist dieses Vorgehen aber eine unabdingbare Voraussetzung und zwangsläufig die einzig mögliche zukünftige Lösung.
7. Die Schaffung von interdisziplinären Kompetenzzentren, die auch räumlich angeordnet sind analog den „comprehensive cancer center“ wie in den USA, Frankreich, Italien, Niederlande etc., ist der entscheidende Schritt zur Strukturverbesserung und Anhebung der Therapiequalität bei möglichst optimaler Ausnutzung der vorhandenen Ressourcen. Das System der niedergelassenen Internistischen Onkologen und der Krankenhausabteilungen für Hämatologie/ Onkologie könnte sich in diese Struktur hervorragend einfügen.

## 2. Unterversorgung bei einzelnen Indikationen – Hodenkarzinom

Das Hodenkarzinom ist der häufigste Tumor des Mannes unter 40 Jahren, mit stetig steigender Inzidenz. Glücklicherweise ist dieser Tumor durch die modernen Möglichkeiten der cisplatinhaltigen Chemotherapie in aller Regel heilbar. Durch die hohe Wirksamkeit der Chemotherapie auch in fortgeschrittenen Stadien ist es zu einem dramatischen Wandel der Therapieoptionen in den weniger fortgeschrittenen, frühen Stadien dieser Erkrankung gekommen. Während vor Jahren das Schwergewicht der Behandlung noch auf chirurgischen Maßnahmen oder auf einer Strahlentherapie lag, wird zunehmend eine nicht-aggressive, abwartendes Verhalten bevorzugt, mit Einsatz von chemotherapeutische Verfahren erst bei einem Rezidiv bzw. Progress der Erkrankung. Dies bedeutet, dass nicht nur eine große Zahl von ausgedehnten, chirurgischen Eingriffen (retroperitonealer Lymphadenektomie) mit dem potentiellen Verlust der Ejakulation (für junge Männer im reproduktionsfähigen Alter ein besonderes Problem) entfällt, sondern dass die Therapie insgesamt für die Patienten deutlich weniger akute- und Spätschäden hinterlässt. Ein Großteil der Patienten im Stadium I eines Seminoms und Nichtseminoms (ca. 75 %) benötigt mit diesem Vorgehen keinerlei weiterführende Therapie mehr über die primäre Operation hinaus. Andererseits gibt es noch eine Reihe von Patienten, bei denen die maligne Erkrankung zu einer massiven Tumorausdehnung führt und die Heilungschance mit Standardtherapien lediglich ca. 50 % beträgt. Für diese Patienten müssen innovative Therapiestrategien unter Einsatz von Hochdosistherapien untersucht werden, um die Heilungschance dieser Patienten zu erhöhen. Auf keinen Fall darf es in dieser Situation zu einer weiteren Verschlechterung der kurativen Chance der Patienten dadurch kommen, dass inadäquate Therapiemaßnahmen in nicht ausreichend kompetenten Institutionen durchgeführt werden.

Gerade bei der Hodentumorerkrankung mit einer insgesamt hohen Heilungswahrscheinlichkeit von über 90 % ist jeder Verlust an Menschenleben besonders fatal, insbesondere, da es sich hierbei um ein sehr junges Patienten Klientel handelt. Wenn dieser Verlust durch inadäquate oder inkompetente Therapien hervorgerufen wird, ist dies besonders betrüblich und problematisch. Die folgenden Daten werden zeigen, dass dies in Deutschland zur Zeit offensichtlich der Fall ist.

### 2.1. Mortalität in Deutschland

Die Mortalität an Hodenkarzinomen ist nach Einführung der cisplatinhaltigen Chemotherapie erst sehr langsam zurück gegangen. So betrug z. B. die Exzess-Mortalität - d. h. die Mortalität, die bei adäquater Umsetzung der zur Verfügung stehenden Therapieoptionen nicht hätte auftreten dürfen - in den Jahren von 1979 (nach Einführung von Cisplatin) bis 1983 100 %, d. h. es verstarben 21 % der Patienten mit Hodenkarzinom bei 10 % erwarteten. 1988 betrug die Exzess-Mortalität noch 30 %, d. h. es verstarben 13 % der Patienten anstelle von 10 %.

Dies setzt sich leider weiterhin fort: auch heute noch ist die Mortalität in der BRD deutlich höher als in den USA, obwohl von einer gleichen Verteilung der Tumorstadien ausgegangen werden kann (4,9 Tote pro 100 000 in Deutschland vs. 2,5 in den USA). Diese langsame Umsetzung hängt vermutlich damit zusammen, dass die Patienten nicht von ausreichend kompetenten Ärzten betreut werden. Meist werden diese Patienten von Urologischen Kliniken und Belegabteilungen behandelt, weniger von Kliniken für Internistische Onkologie und Hämatologie (1, 2, 3). Da die Patienten dem entsprechend nicht in Zentren konzentriert werden, ist naturgemäß die Expertise der einzelnen urologischen Institutionen und Belegabteilungen, oder z. T. niedergelassenen

Urologen gering; dies gilt auch für Kliniken mit Abteilungen für Innere Medizin ohne spezifische Fachausbildung für Hämatologie/ Onkologie.

## *2.2. Verlust an Heilungschancen durch Behandlung außerhalb von Kompetenzzentren*

Die Heilungschance beim Hodenkarzinom hängt nachgewiesenermaßen direkt mit der Expertise der behandelnden Institution zusammen; bei kaum einem anderen Tumor lässt sich dieser Zusammenhang sogar durch retrospektive Analysen von prospektiv erhobenen Daten in ähnlicher Dramatik nachweisen. So wurde schon in der Datenanalyse der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen unter Zuhilfenahme der Daten von allen Tumorzentren und Nachsorgeleitstellen in Niedersachsen und Bremen (4) nachgewiesen, dass nicht nur die Umsetzung der modernen Therapie deutlich längere Zeit im Vergleich zur internationaler Literatur benötigte, sondern dass die Wahrscheinlichkeit, bei fortgeschrittenem Stadium an der Krankheit zu versterben, in solchen Kliniken signifikant höher ist, in denen weniger als 20 Patienten mit Hodenkarzinom insgesamt behandelt wurden (Fig.1, 2).

Diese Ergebnisse der regionalen Therapie der Tumorzentren in Niedersachsen und Bremen sind absolut kongruent zu einer kürzlich publizierten Analyse der EORTC (5). In dieser Analyse einer prospektiven Studie bei Patienten mit Hodentumoren und schlechter Prognose, die in Zentren mit guter Studienerfahrung und ebenso auch ausreichender Erfahrung in der Behandlung dieser Patienten betreut wurden, war die Überlebenschance in solchen Zentren signifikant schlechter, die weniger als 5 Patienten in die Studie einbrachten (Fig. 3). Die Überlebenschance unterschied sich um ganze 20 % (40 % vs. 60 % in den Zentren mit weniger als 5 Patienten bzw. mehr als 20 Patienten, die innerhalb der Studie behandelt wurden). Das Ausmaß des Unterschiedes in der Heilungsrate zwischen diesen Gruppen lag in der gleichen Größenordnung wie in der Studie aus Niedersachsen und Bremen.

Dies bedeutet im Klartext, dass Patienten mit Hodentumoren und fortgeschrittener Erkrankung eine statistische hochsignifikante, aber vor allem klinisch relevante Verringerung ihrer Heilungschance in Kauf nehmen, wenn sie nicht in erfahrenen Zentren behandelt werden. Als logische Konsequenz daraus ergibt sich, dass Patienten mit fortgeschrittenem Hodenkarzinom nicht von kleineren Kliniken mit wenig Patienten dieser Art und wenig Expertise betreut werden dürften, sondern ausschließlich in ausreichend erfahrenen Zentren mit einer gewissen Mindestzahl von Patienten pro Jahr. Dies kann bei der relativ geringen Inzidenz dieser Erkrankung nur an größeren Zentren für Internistische Onkologie der Fall sein, keinesfalls sind rein Urologische Kliniken mit geringem Patientenaufkommen hierfür ausreichend.

## *2.3. Zusammenfassung und Schlussfolgerung*

Die Therapiequalität, gerade im Bereich von Patienten mit Hodentumoren, ist außerordentlich unterschiedlich. Aufgrund der hohen Wirksamkeit einer Chemotherapie in den frühen Stadien der Hodentumorerkrankung ist ein abwartendes Verhalten, selektioniert nach definierten Prognosefaktoren, ein adäquates Vorgehen. Die in Frage kommenden Therapieoptionen, ebenso wie die Details der Therapie inklusive der Kontrollintervalle, Wahl und Länge der Chemotherapie, sowie die Kontrolluntersuchungen sind in „Evidence-based-Medicine“-basierten Konsensuskonferenzen definiert und publiziert. Dennoch bedarf es der persönlichen Expertise und Erfahrung an vielen Patienten, um diese im Konsensustext festgelegten Vorgehensweisen für

den einzelnen Patienten optimal umzusetzen, unnötigen therapiebedingten Schaden vom Patienten abzuwenden und mit einem Minimum an therapeutischem Aufwand das Maximum an Heilungschance zu erzielen. Man kann davon ausgehen, dass dies mit der zur Zeit existierenden Struktur der onkologischen Versorgung in Deutschland nach dem Motto: „Jeder kann alles“ nicht erreicht werden kann. Eine Optimierung dieser Situation ist nur möglich durch eine Begrenzung der rechtlichen und kassenrechtlichen Voraussetzungen der Therapiedurchführung auf ausgewiesene Institutionen mit entsprechender Erfahrung und ausreichender Patientenzahl.

## 2.4. Literatur

1. Howard GCW, Clarke K, Elia MH, et al. A Scottish national audit of current patterns of management for patients with testicular non-seminomatous germ-cell tumours.  
Br J Cancer (1995) 72: 1303-6
2. Hoelzer T, Altwein JE. Hodentumoren: Ist der Rückgang der Mortalität in der Bundesrepublik Deutschland langsam erfolgt?  
Dt. Ärzteblatt (1991) 88: 2694 ff.
3. Howard GCW, Clarke K, Elia MH, et al. A Scottish national mortality study assessing cause of death, quality of and variation in management of patients with testicular non-seminomatous germ-cell tumours  
Br J Cancer (1995) 72: 1307-1311
4. G. Unger, G. Wegener, B. Günther. Hodentumoren in Niedersachsen und Bremen.  
Schriftreihe der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen (1996) 9
5. Collette, L, Sylvester R, Stenning S P, et al. Impact of the treating institution on survival of patients with "poor-prognosis" metastatic non-seminoma.  
J Natl Cancer Inst (1999) 91: 839-846

### 3. Unterversorgung bei einzelnen Indikationen – kolorektales Karzinom

#### 3.1. Epidemiologische Bedeutung des kolorektalen Karzinoms

Die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms in Deutschland beträgt etwa 52.000 pro Jahr, was einem allgemeinen Lebenszeitrisko für diese Erkrankung von 5-6% entspricht. Mit einer jährlichen Mortalität von 33.000 Fällen ist das kolorektale Karzinom jeweils die zweithäufigste Krebs-Todesursache bei Männern und Frauen in Deutschland, was bedeutet, dass 2,5 – 3% der Bevölkerung an dieser Erkrankung versterben. Während frühe Tumorstadien durch eine alleinige chirurgische Therapie mit großer Wahrscheinlichkeit kurativ behandelt werden können, ist eine Ausbreitung in regionale Lymphknoten (Stadium III) oder das Auftreten einer Fernmetastasierung (Stadium IV) mit einer deutlichen Verschlechterung der Überlebensprognose verbunden. Bei etwa 30% aller Patienten liegt zum Zeitpunkt der Primäroperation ein Stadium III, bei weiteren 15% ein Stadium IV vor. Insgesamt entwickeln über 60% aller Patienten mit kolorektalem Karzinom im Verlauf ihrer Erkrankung Fernmetastasen, was in der Regel eine palliative Zielsetzung der onkologischen Therapieführung zur Folge hat.

#### 3.2. Probleme der Qualitätssicherung in der Therapie des kolorektalen Karzinoms

Patienten mit kolorektalem Karzinom werden in Deutschland von verschiedenen medizinischen Fachdisziplinen (Chirurgie, Gastroenterologie, Strahlentherapie, Hämatologie/Onkologie) betreut, wodurch – wie im folgenden belegt – erhebliche Qualitätsunterschiede in der onkologischen Versorgung resultieren. Eine flächendeckende Qualitätssicherung der onkologischen Versorgung in der Therapie des kolorektalen Karzinoms ist in Deutschland zur Zeit noch nicht ausreichend verwirklicht, sodass zunächst nur Analogschlüsse aus anderen Fachbereichen und die Übertragung der Ergebnisse internationaler Untersuchungen zu diesem Thema möglich sind.

Aussagekräftige Analysen zur Bedeutung eines onkologischen Qualitätsstandards für die Überlebenschance von Patienten existieren vor allem für das Hodenkarzinom. Hier hat sich in nationalen und internationalen Untersuchungen eindeutig gezeigt, dass die Prognose dieser, in der Regel selbst in fortgeschrittenen Stadien noch mit großer Wahrscheinlichkeit heilbaren malignen Erkrankung, ganz wesentlich von der Erfahrung des behandelnden Zentrums und der Wahrung eines hohen therapeutischen Standards abhängt (1). Dies hat zur Forderung geführt, Patienten mit Hodenkarzinomen möglichst immer einem Zentrum mit großer Erfahrung in der Therapie dieser Erkrankung zuzuführen (2).

Analoge Untersuchungen für das kolorektale Karzinom existieren vor allem für die Qualität der chirurgischen Primärversorgung, die insbesondere im anglo-amerikanischen Raum sowie in Deutschland von der Bayrischen Arbeitsgruppe zur Qualitätssicherung um Hermanek untersucht wurde. Hierbei offenbarten sich erhebliche Behandlungsvariationen zwischen den in der Primärversorgung des kolorektalen Karzinoms eingebundenen chirurgischen Kliniken mit deutlichen Auswirkungen auf den weiteren Verlauf der Tumorerkrankung und die Gesamtprognose der Patienten - vor allem beim Rektumkarzinom -, sodass der Begriff vom "Chirurgen als prognostischer Faktor" beim kolorektalem Karzinom geschaffen wurde (3-5). Diese Daten belegen die Notwendigkeit eines hohen operativen Qualitätsstandards in der Primärtherapie, um die Grundlage für eine optimale Patientenversorgung mit Ausschöpfung aller kurativen Optionen beim kolorektalem Karzinom zu schaffen.

### 3.3. Defizite in der adjuvanten Therapie kolorektaler Karzinome in Deutschland – Verlust an Heilungschancen und Menschenleben

Die hohe Rezidivrate insbesondere von Patienten mit initial zwar lymphatisch metastasierter, aber noch lokalisierter Erkrankung (Stadium III), hat schon in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts zur Entwicklung von effektiven adjuvanten, chemotherapeutischen Behandlungsstrategien geführt. Insgesamt ließ sich in großen klinischen Studien eine relative Reduktion der krankheitsbedingten Mortalität um bis zu 33% nachweisen, was einer Verminderung der absoluten Sterberate um 10 – 15% und dem Gewinn von über 1500 Menschenleben pro Jahr in Deutschland entspricht. Auf dem Boden dieser Daten wurden in den 90er Jahren Konsensus-Empfehlungen zur adjuvanten Therapie des kolorektalen Karzinoms sowohl vom amerikanischen NIH (1990, (6)), als auch von der Deutschen Krebsgesellschaft (1994, (7)) ausgesprochen und in Deutschland zuletzt 1999 aktualisiert (8). Für Rektumkarzinome ergeben sich aufgrund der problematischeren lokal-operativen Gegebenheiten etwas andere Empfehlungen im Sinne einer kombinierten, u.U. auch neo-adjuvant eingesetzten, Radio-Chemotherapie schon ab Tumorstadium II. Die Tatsache, dass auch ältere Patienten über 70 Jahre in gutem Allgemeinzustand signifikant von der Durchführung einer adjuvanten Therapie des Kolonkarzinoms profitieren, wurde vor kurzem in einer Meta-Analyse von insgesamt 7 Einzelstudien demonstriert (9).

Obwohl Konsensus-Empfehlungen der onkologischen Fachgesellschaften durch entsprechende Publikation alle onkologisch tätigen Ärzte erreichen sollten, ist unklar, in wieweit diese Empfehlungen auch eine praktische Umsetzung erfahren. Vor diesem Hintergrund führten wir im III. Quartal 1998 eine Analyse des medizinischen Versorgungsstandards in der Therapie des kolorektalen Karzinoms in Deutschland mit Hilfe einer multizentrischen Dokumentation der Behandlungsalgorithmen von insgesamt 1001 Patienten in 74 verschiedenen Institutionen (23 Unikliniken, 23 Krankenhäuser mit/ 19 ohne onkologische Fachabteilung, 2 Reha-Kliniken, 7 niedergelassene internistische Onkologen) durch (10). Diese Untersuchung offenbarte gravierende Defizite in der Therapie des kolorektalen Karzinoms in Deutschland im Sinne einer eklatanten Fehl- und Unterversorgung mit einem erheblichen Verlust an Menschenleben durch eine oft nicht sachgerecht durchgeführte onkologische Therapie.

Entgegen den zitierten Konsensus-Empfehlungen erhielten nur 63,4% aller Patienten mit kolorektalem Karzinom im Stadium III eine adjuvante Chemotherapie, mit einem signifikanten Unterschied zwischen behandelnden Krankenhäusern mit (67,1%) oder ohne (42,6%) onkologische Fachabteilung ( $P < 0,01$ ). Patienten im Stadium III, die postoperativ in chirurgischen Fachabteilungen betreut wurden, erfuhren nur in 56,7% eine adjuvante Therapie im Gegensatz zu  $>80\%$  der Patienten in nicht-chirurgischen Abteilungen ( $P < 0,001$ ). Ein höheres Alter schien der wichtigste Einzelfaktor zu sein, Patienten eine adjuvante Behandlung vorzuenthalten, da zwar 196 von 286 Patienten unter 70 Jahre (68,5%) waren, aber nur 57 von 121 Patienten über 70 Jahre (47,1%) eine adjuvante Therapie erfuhren ( $P < 0,05$ ). Selbst wenn eine adjuvante Therapie durchgeführt wurde, erfolgte sie nur selten mit den Protokollen (Mayo Clinic und Roswell Park Protokoll), die in den Konsensus-Empfehlungen genannt wurden (32% bzw. 2%). Darüber hinaus wurde das am häufigsten verwendete Mayo Clinic-Protokoll nur bei einer Minderheit der Patienten sachgerecht als Bolus-Applikation, d.h. einer i.v.-Applikation unter 5 Minuten, der wirksamsten Form dieser Therapie, angewandt. Insgesamt wird nach diesen Daten nur eine geringe Zahl der Patienten mit kolorektalem Karzinom im Stadium III entsprechend den Konsensus-Empfehlungen der onkologischen Fachgesellschaften behandelt, was erhebliche Auswirkungen auf die Mortalität dieser Erkrankung hat. Eine einfache Kalkulation auf der Basis

der von uns erhobenen Daten sowie vorsichtiger Schätzungen zur Effektivität einer adjuvanten Therapie soll dies verdeutlichen.

Bei einer jährlichen Inzidenz des kolorektalen Karzinoms in Deutschland von 52000, davon 30% im primären Stadium III, ergeben sich 15600 Patienten, die in die Gruppe der adjuvanten Chemotherapieindikation der Konsensus-Empfehlungen fallen. Schließt man nun Patienten mit einem Alter über 80 Jahre sowie mit einem schlechten Allgemeinzustand (Performance Status von  $>2$  nach ECOG) aus und nimmt lediglich einen Überlebensvorteil von 10% für die verbleibenden Patienten an, so **versterben** nach unserer Erhebung **jährlich etwa 530 Patienten mit kolorektalem Karzinom allein daran, dass eine adjuvanten Therapie im Stadium III nicht durchgeführt wurde**. Diese Berechnung berücksichtigt dabei noch nicht die aufgezeigten qualitativen Mängel bei der Durchführung der adjuvanten Therapie. Neben dem Verlust an Menschenleben ergeben sich hieraus weitere gesundheitspolitische Konsequenzen, da die nicht kurativ-adjuvant behandelten Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung einer palliativen Chemotherapie bedürfen, die in der Regel erhebliche finanzielle Belastungen für das Gesundheitssystem mit sich bringt.

### 3.4. Defizite in **der Therapie fortgeschrittener** kolorektaler Karzinome in Deutschland

Bei kaum einem soliden Tumor hat sich in den letzten 5 - 10 Jahren eine derart dramatische Erweiterung der therapeutischen Optionen vollzogen wie beim kolorektalen Karzinom. Verantwortlich hierfür ist zum einen die Verfügbarkeit neuer, aktiver Wirksubstanzen (z.B. Irinotecan und Oxaliplatin), zum anderen die Entwicklung innovativer, multimodaler, therapeutischer Strategien mit kurativer Zielsetzung bei früher als nicht-heilbar eingestuftem Tumorausbreitungsstadien (11).

Grundsätzlich ist auch in der palliativen Situation beim fortgeschrittenen, fernmetastasierten kolorektalen Karzinom der Wert einer Chemotherapie für das Gesamtüberleben sowie die Lebensqualität der betroffenen Patienten zweifelsfrei gesichert (12). Die mediane Überlebenszeit von Patienten mit kolorektalem Karzinom im Stadium IV beträgt unbehandelt etwa 6 Monate, unter Ausnutzung moderner Chemotherapie-Protokolle inklusive Second-Line-Therapien aber um die 15-18 Monate. Vor dem Hintergrund dieser Daten muss allen Patienten mit kolorektalem Karzinom eine palliative Chemotherapie als Behandlungsoption angeboten werden. In der Praxis erhielten aber nur 78,4% von 218 Patienten mit kolorektalem Karzinom im Stadium IV, die im Rahmen der oben dargestellten Therapieerhebung dokumentiert wurden, eine palliative Chemotherapie, wobei sich wie bei der adjuvanten Therapieführung wieder deutliche Unterschiede zwischen Universitätskliniken (91,8%), Krankenhäusern mit (76,8%) und ohne (50%) onkologische Fachabteilungen sowie niedergelassenen Onkologen (82,4%) offenbarten (10).

Die Notwendigkeit einer fachonkologischen Betreuung aller Patienten mit fortgeschrittenem kolorektalen Karzinomen wird darüber hinaus dadurch deutlich, dass durch den gezielten Einsatz aggressiver Kombinationsprotokolle im Rahmen multimodaler, neo-adjuvanter Therapie-strategien in den letzten Jahren kurative Therapieoptionen auch für fortgeschrittene, fernmetastasierte Tumoren entwickelt wurden, was eine neue Qualität in der onkologischen Versorgung dieser früher als unheilbar eingestuftem Patienten bedeutet (13, 14). Eine Wahrung dieser Heilungschance ist aber nur durch den koordinierten Einsatz diverser Fachbereiche (Internistische Onkologie, Chirurgie und Strahlentherapie) möglich, was eine Umsetzung

neuester onkologischer Fachkenntnisse auf der Basis international publizierter Studienergebnisse erfordert. Es ist stark zu bezweifeln, ob derartige innovative, komplexe Therapiekonzepte in einer Versorgungsumgebung etabliert werden können, die noch nicht einmal den Durchsetzung langjährig bestehender onkologischer Konsensus-Empfehlungen garantieren kann.

### 3.5. Zukünftige Entwicklungen

Der exponentielle Zuwachs an molekularbiologisch fundierten Kenntnissen der Karzinogenese und Tumorbiologie hat in den letzten Jahren zur Entwicklung von neuen diagnostischen und therapeutischen Optionen geführt, die die Behandlung kolorektaler Karzinome in nächster Zukunft grundlegend ändern wird.

So sind mittlerweile molekulare Vorhersagemarker (Prädiktoren) einer Sensitivität oder Resistenz gegenüber verschiedenen Chemotherapeutika definiert worden, sodass eine molekulare Rationale für den Einsatz bestimmter Therapieprotokolle im Sinne einer individuellen Therapieführung prinzipiell möglich ist (15). Darüber hinaus sind molekulare Zielstrukturen (sog. Targets – z.B. Onkogene, Signalkaskaden) für innovative Therapiestrategien identifiziert worden, wodurch ein direkter, quasi kausaler Eingriff in die Mechanismen der Tumorphagenese bald möglich sein wird (16). Es ist offensichtlich, dass derart revolutionäre Erweiterungen der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten nur durch onkologische Spezialisten sachgerecht in die Praxis umgesetzt werden können.

### 3.6. Zusammenfassung und Konsequenzen

1. Seit mehreren Jahren bekannte Konsensus-Empfehlungen zur adjuvanten Therapie kolorektaler Karzinome werden in Deutschland nicht adäquat umgesetzt, wobei sich eine deutliche Minder- und Fehlversorgung vor allem durch primär nicht-onkologische Fachbereiche darstellt. Dies führt zu einem Verlust an Heilungschancen für die betroffenen Patienten und somit Menschenleben.
2. Eine palliative Chemotherapie, deren positiver Effekt auf Überlebenszeit und Lebensqualität in gut dokumentierten Studien gesichert wurde, wird einer signifikanten Zahl von Patienten mit fortgeschrittenem kolorektalen Karzinom vorenthalten, wobei sich wieder deutliche Qualitätsunterschiede zwischen onkologischen und nicht-onkologischen Disziplinen offenbart.
3. Die zunehmende Komplexität der sich entwickelnden Therapiestrategien im Sinne multimodaler Behandlungsansätze erfordert die Koordination durch erfahrene onkologische Spezialisten, um die Ausschöpfung aller kurativen Optionen bei fortgeschrittenen, metastasierten kolorektalen Karzinomen zu gewährleisten.
4. Die Entwicklung molekularer Prädiktoren für ein Therapieansprechen sowie innovativer Therapieoptionen im Sinne eines molekularen Targeting werden in naher Zukunft die Behandlung des kolorektalen Karzinoms grundlegend ändern, wobei molekularbiologisch fundierte, onkologische Kenntnisse eine Grundvoraussetzung für eine adäquate Therapieführung darstellen werden. Dies wird eine zunehmende Spezialisierung - selbst unter den Hämatologen/Onkologen - nach sich ziehen müssen. Auf keinen Fall wird jedoch eine effektive Nutzung dieser molekularbiologisch-basierten Therapiestrategien durch Nicht-Spezialisten möglich sein.

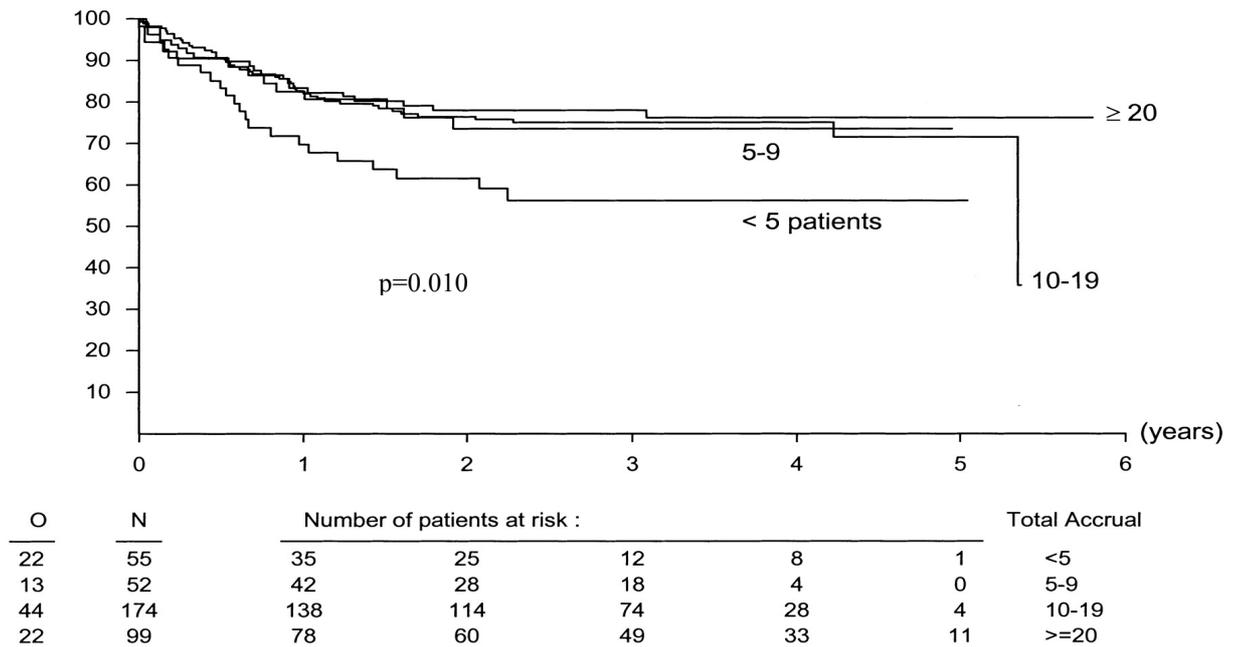
### 3.7. Literatur

1. Collette, L., Sylvester, R. J., Stenning, S. P., Fossa, S. D., Mead, G. M., de Wit, R., de Mulder, P. H., Neymark, N., Lallemand, E., and Kaye, S. B. Impact of the treating institution on survival of patients with "poor- prognosis" metastatic nonseminoma. European Organization for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Tract Cancer Collaborative Group and the Medical Research Council Testicular Cancer Working Party. *J Natl Cancer Inst.* 91: 839-46, 1999.
2. Harding, M. J., Paul, J., Gillis, C. R., and Kaye, S. B. Management of malignant teratoma: does referral to a specialist unit matter? *Lancet.* 341: 999-1002, 1993.
3. Hermanek, P., Mansmann, U., Staimmer, D. S., and Riedl, S. The German experience: the surgeon as a prognostic factor in colon and rectal cancer surgery. *Surg Oncol Clin N Am.* 9: 33-49, vi, 2000.
4. Kockerling, F., Reymond, M. A., Schneider, C., Wittekind, C., Scheidbach, H., Konradt, J., Kohler, L., Barlehner, E., Kuthe, A., Bruch, H. P., and Hohenberger, W. Prospective multicenter study of the quality of oncologic resections in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery for cancer. The Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group. *Dis Colon Rectum.* 41: 963-70, 1998.
5. Harmon, J. W., Tang, D. G., Gordon, T. A., Bowman, H. M., Choti, M. A., Kaufman, H. S., Bender, J. S., Duncan, M. D., Magnuson, T. H., Lillemoe, K. D., and Cameron, J. L. Hospital volume can serve as a surrogate for surgeon volume for achieving excellent outcomes in colorectal resection. *Ann Surg.* 230: 404-11; discussion 411-3, 1999.
6. NIH consensus conference Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *Jama.* 264: 1444-50, 1990.
7. Deutsche Krebsgesellschaft Konsensus der CAO, AIO und ARO zur adjuvanten Therapie bei Kolon- und Rektumkarzinom vom 11.3.1994. *Onkologie.* 17: 291-293, 1994.
8. Junginger, T., Hossfeld, D., Sauer, R., and Hermanek, P. Aktualisierter Konsensus der CAO/AIO/ARO zur adjuvanten und neoadjuvanten Therapie bei Kolon- und Rektumkarzinom. *Dtsch Ärztebl.* 96: A698-700, 1999.
9. Sargent, D., Goldberg, R., MacDonald, J., Labianca, R., Haller, D., Shepard, L., Seitz, J., and Francini, G. Adjuvant chemotherapy for colon cancer (CC) is beneficial without significantly increased toxicity in elderly patients (pts): results from a 3351 pt meta-analysis. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 19: 241a, abstr. 933, 2000.
10. Grothey, A., Buechele, T., Feigl-Lurz, S., Fetscher, S., Hribaschek, A., Jamitzky, T., Ketterer, P., Siedeck, M., Templin, R., Weber, B., Kellermann, L., and Schmoll, H. J. Survey-based analysis of treatment algorithms in colorectal cancer (CRC) in Germany discloses deficits in patient care. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 19: 249a, abstr. 964, 2000.
11. Buechele, T., Grothey, A., and Schmoll, H. J. Neue Perspektiven mit neuen Zytostatika in der Behandlung des kolorektalen Karzinoms. *Onkologie.* 6: 410-419, 2000.
12. Schmoll, H. J., Buechele, T., Grothey, A., and Dempke, W. Where do we stand with 5-fluorouracil? *Sem Oncol.* 26: 589-605, 1999.
13. Bismuth, H. and Adam, R. Reduction of nonresectable liver metastasis from colorectal cancer after oxaliplatin chemotherapy. *Semin Oncol.* 25: 40-6, 1998.
14. Giacchetti, S., Itzhaki, M., Gruia, G., Adam, R., Zidani, R., Kunstlinger, F., Brienza, S., Alafaci, E., Bertheault-Cvitkovic, F., Jasmin, C., Reynes, M., Bismuth, H., Misset, J. L., and Levi, F. Long-term survival of patients with unresectable colorectal cancer liver metastases following infusional chemotherapy with 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and surgery. *Ann Oncol.* 10: 663-9, 1999.

15. Aschele, C., Debernardis, D., Casazza, S., Antonelli, G., Tunesi, G., Baldo, C., Lionetta, R., Maley, F., and Sobrero, A. Immunohistochemical quantification of thymidylate synthase expression in colorectal cancer metastases predicts for clinical outcome to fluorouracil-based chemotherapy. *J Clin Oncol.* *17*: 1760-1770, 1999.
16. Chung-Faye, G. A., Kerr, D. J., Young, L. S., and Searle, P. F. Gene therapy strategies for colon cancer. *Mol Med Today.* *6*: 82-87, 2000.

Fig. 1: Collette L., Sylvester R.J., Stenning S. et. al.,  
 Impact of the treating Institution on survival of patients with "poor-prognosis" metastases  
 Nonseminoma; J Natl Cancer Inst, Vol 91 (10): 829-846 (1999)

Kaplan-Meier Analyse des Gesamtüberlebens der Pat. mit nichtseminomatösen Hodentumoren,  
 stratifiziert nach Rekrutierungszahl der beteiligten Institutionen der Studie 30895/ TEB



O = Anzahl der Todesfälle; N = Anzahl Pat. pro Gruppe

Fig. 2. (nach G. Unger, G. Wegener, B. Günther (Hrsg.), in: Hodentumoren in Niedersachsen und  
 Bremen, Kassenärztliche Vereinigung Niedersachsen, , 1996: 119 Seiten)

Überlebensraten der Pat. mit nichtseminomatösen Keimzelltumoren im Stad. II C bzw. III, ohne  
 Berücksichtigung der Pat., deren Überlebenszeit (noch) nicht mindestens ein Jahr beträgt, nach  
 chemotherapeutischen Kliniken (n=122)

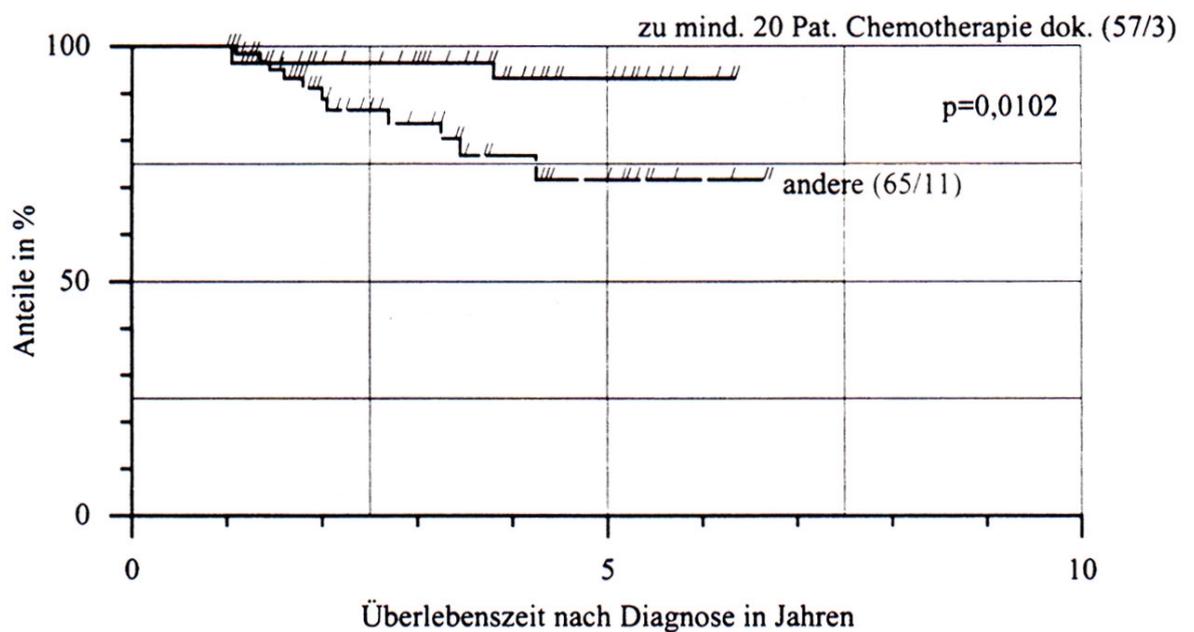


Fig. 3. (nach G. Unger, G. Wegener, B. Günther (Hrsg.), in: Hodentumoren in Niedersachsen und  
 Bremen, Kassenärztliche Vereinigung Niedersachsen, , 1996: 119 Seiten)

Modellrechnungen zum tatsächlichen und nach Hölzel und Altwein potentiell möglich gewesenen Mortalitätsrückgang bei Hodentumorphpatienten im Bundesland Bremen.

	Bremen 1974-78	Stadt-HB 1974-78	B'haven 1974-78	Bremen 1979-93	Stadt-HB 1979-93	Bremen 1979-93
Rohe Inzidenz je 100.000 geschätzt	6,3	6,3	6,3	7,3	7,3	7,3
Neuerkrankungen im Zeitraum (*)	106	84	22	351	280	71
Überlebens- wahrscheinlich- keit Seminome	95%	95%	95%	95%	95%	95%
Überlebens- wahrscheinlich- keit NSKZT	50%	50%	50%	85%	85%	85%
Seminom Sterbefälle (geschätzt)	3	2	Unter 1	9	7	Unter 2
NSKZT Sterbefälle (geschätzt)	26	21	Über 5	26	21	Über 5
Sterbefälle Insgesamt (geschätzt)	29	23	6	35	28	7
Tatsächliche Sterbefälle im Zeitraum	26	21	5	36	22	14
Vermeidbare Sterbefälle im Zeitraum	-	-	-	(1)	-	7
Tatsächliche Überlebenswahrscheinlichkeit	75%	75%	75%	90	92%	80%

\* es wird eine Verteilung Seminome – NSKZT von 1:1 angenommen

### I. Allgemeine Aspekte zur Struktur der onkologischen Versorgung

Eine bedarfsgerechte, qualifizierte onkologische Versorgung impliziert, daß (1) Therapiekonzepte interdisziplinär diskutiert und abgestimmt sind, (2) eine korrekte Indikationsstellung zu kurativen und palliativen Behandlungskonzepten erfolgt, (3) eine möglichst umfangreiche und breite Expertise in der Therapiedurchführung sowie in der Prävention und Behandlung von Therapienebenwirkungen besteht, und (4) die bestmöglichen Therapieoptionen unter dem Gesichtspunkt maximalen Zugewinns an Lebensdauer und Lebensqualität ökonomisch ausgewogen sind.

Gemessen an diesen zu postulierenden Grundvoraussetzungen an eine bedarfs- und fachgerechte onkologische Versorgung lassen sich in Deutschland in allen o.a. Bereichen strukturelle Defizite erkennen. Diese liegen u.a. darin begründet, daß interdisziplinäre Therapieabstimmungen zwischen Operateuren, Strahlentherapeuten und spezifisch in der medikamentösen Tumorthherapie ausgebildeten Ärzten nicht regelhaft sondern eher erratisch stattfinden, abhängig von der Abteilungsausstattung der erstbehandelnden Klinik (Vorhandensein einer Abtlg. für Strahlentherapie sowie einer Abtlg. für internistische Onkologie/Hämatologie ?) (*Unterversorgung*). Eine regelhafte Einbindung internistischer Onkologen/Hämatologen, die eine gezielte, mehrjährige Weiterbildung in der Erarbeitung interdisziplinärer Therapiekonzepte, in der Kenntnis pharmakologischer Grundlagen onkologischer Systemtherapieverfahren, in der Indikationsstellung zu kurativen oder palliativen Therapieverfahren, in der Prävention und Therapie von Behandlungsnebenwirkungen sowie in palliativen Therapieverfahren aufweisen, in die Therapieplanung, -durchführung oder Therapieüberwachung ist nicht vorgesehen. Stattdessen können hämatoonkologische Systemtherapien in Deutschland von jedem Arzt ungeachtet seiner spezifischen Weiterbildung in der internistischen onkologischen Pharmakotherapie, seiner diesbezüglichen Erfahrung sowie unabhängig von Wirtschaftlichkeitsaspekten durchgeführt werden (*Fehlversorgung*).

1. Die fehlende Fokussierung in der onkologischen Versorgung auf diejenigen Disziplinen, die eine spezifische und umfassende Weiterbildung in onkologischen Therapieverfahren aufweisen und diese entsprechend dem gebotenen Stand des Wissens und des gebotenen fachlichen Könnens anwenden können (z.B. spezifische Tumorchirurgen und internistische Hämatoonkologen; die Strahlentherapie ist durch ihre aufwendigen und kostspieligen Apparate geschützt), führt nicht nur zu einer inadäquaten onkologischen Versorgung sondern bedingt gleichzeitig, daß valide Zahlen zu einer solchen Unter- und Fehlversorgung kaum zu erheben sind. In einer der größten Fachabteilungen für internistische Onkologie/Hämatologie innerhalb des Bundesgebietes beläuft sich der Anteil nicht fachgerecht bzw. suboptimal oder falsch behandelter Patienten – abhängig von der Tumorentität – auf schätzungsweise ca. 20-40% der dort betreuten, auswärtig vorbehandelten Patienten. Diese Schätzung beinhaltet fachlich inadäquate nicht-internistische Vortherapien sowie fachlich inadäquate Systemtherapien/medikamentöse Therapien.

2. Die Unter- und Fehlversorgung im Bereich der medikamentösen onkologischen Therapie betrifft zu > 95% Therapiekonzepte/-regime, die nicht von internistischen Onkologen/Hämatologen erstellt bzw. durchgeführt wurden, so beispielsweise innerhalb organbezogener chirurgischer oder nicht-chirurgischer Teilgebiete.

Die Unter-/Fehlversorgung manifestiert sich vorrangig durch:

- (a) fehlerhaftes Unterlassen oder nichtfachgerechte Durchführung adjuvanter, kurativer Therapieverfahren;
- (b) fehlerhaftes Unterlassen der Indikationsstellung zu potentiell kurativen neoadjuvanter Therapieverfahren;

- (c) fehlerhafte Wahl inadäquater oder suboptimaler, z.T. veralteter oder zu nebenwirkungsreicher Therapieregime im Rahmen neoadjuvanter oder adjuvanter Behandlungskonzepte;
- (d) inadäquate Dosierung bzw. Dosisintensität der Systemtherapie in Ermangelung angemessener Kenntnis oder Ressourcen zur Therapie von Behandlungsnebenwirkungen;
- (e) inadäquate Überwachung oder Therapie von Behandlungsnebenwirkungen, sowie
- (f) die Wahl ökonomisch inadäquater Therapieoptionen.

Wie die Erfahrungen der Autoren aus einer internistisch-onkologischen Abteilung eines großen dt. Tumorzentrums in den letzten Jahren gezeigt haben, kommt vor allem dem zuletzt genannten Punkt eine besondere Bedeutung zu, da zahlreiche neue und besonders kostenintensive onkologische Medikamente, die für die mögliche Anwendung bei häufigen Tumorerkrankungen (z.B. Bronchialkarzinomen, gastrointestinalen Tumoren, Mammakarzinomen, etc.) zugelassen wurden, oft unkritisch mit falscher Indikation eingesetzt werden, selbst wenn alternative, äquieffektive Therapieoptionen vorliegen, die ein wesentlich günstigeres Kosten-Nutzen-Verhältnis aufweisen. Hinzu kommt, daß viele medikamentöse Tumorbehandlungen vor allem im Bereich chirurgischer oder nicht-internistisch-onkologischer Abteilungen unter stationären Bedingungen durchgeführt werden, obwohl sie ambulant bzw. tagesklinisch verabreicht werden können.

Aus den o.a. Beobachtungen ergibt sich, daß im Bereich der medikamentösen Tumortherapie aufgrund struktureller Defizite derzeit keine bedarfsgerechte und wirtschaftliche Versorgung erwachsener Tumorpatienten in Deutschland stattfindet. Demgegenüber scheinen solche Defizite in der pädiatrischen onkologischen Versorgung deutlich geringer zu sein, da hier eine engere interdisziplinäre Verknüpfung und Einbindung nicht nur von (pädiatrischen) Tumorchirurgen und Strahlentherapeuten sondern auch von pädiatrischen Hämatonkologen in die Therapieplanung, -durchführung und -überwachung besteht.

## **II. Gestaltung interdisziplinärer onkologischer Therapiekonzepte am Beispiel der Sarkome**

Sarkome sind seltene bösartige Weichgewebs- oder Knochentumoren, die bei Kindern und Jugendlichen sowie bei Erwachsenen auftreten können. Ihre Behandlung erfordert in der Regel eine enge Kooperation zwischen dem diagnostizierenden Pathologen, dem Chirurgen, dem Strahlentherapeuten sowie dem medizinischen oder pädiatrischen Hämatonkologen. Treten Sarkome bei Kindern/Jugendlichen auf, sind die o.g. interdisziplinären Verknüpfungen strukturell weitgehend durch eine Tumorzentrumsbehandlung vorgegeben und implizieren eine bedarfsgerechte und wirtschaftliche Versorgungsleistung. In die Behandlung sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle speziell geschulte Tumor-(Sarkom-)Chirurgen, Strahlentherapeuten und regelhaft die pädiatrischen Onkologen einbezogen. Im Fall der Sarkome des Erwachsenenalters ist die Qualität der Primärversorgung oft erratisch. Probleme ergeben sich auf allen Ebenen der Versorgung:

(1) Erstoperationen werden mehrheitlich durch nicht in der Tumor-(Sarkom)-Chirurgie spezifisch weitergebildete Operateure durchgeführt, die z.B. innerhalb eines Zeitraums von 1-2 Jahren nur ca. 1-3 Sarkompatienten sehen bzw. operieren. Den Ergebnissen einer Studie des Weichteilregisters der dt. chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Onkologie (CAO) nach erfolgte eine (tumorgerichte) Operation (R0-Resektion) mit weitem Sicherheitsabstand (tumor- oder operationsbedingt ?) bei etwa 53% der dokumentierten Patienten. In einer großen dt. Fachabtlg. für Sarkomchirurgie finden sich bei den dort vorgestellten, auswärts voroperierten Patienten in mehr als 50% der Fälle nichtfachgerechte Voroperationen z.B. durch falsche Operationszugänge oder falsche Drainageausleitungen.

(2) Der seitens des Pathologen zu erbringende histopathologische Befund, speziell das sogenannte histopathologische "Grading", ist bei den meisten Sarkomen von zentraler Bedeutung für die weitere Therapieplanung und Prognose der Patienten. Da Sarkome relativ selten sind und verschiedene Klassifikationssysteme existieren, wird meist eine sog. Referenzbegutachtung durch speziell in der Sarkompathologie geschulte Pathologen erforderlich. So existieren sog. Referenzzentren für Weichgewebstumoren in Jena und für Knochensarkome z.B. in Hamburg, die sich nur ansatzweise durch Drittmittel (z.B. der Dt. Krebshilfe) finanzieren können. Eine kostendeckende, reguläre Finanzierung solcher für die Therapieplanung wichtiger, technisch meist aufwendiger Referenzbegutachtungen ist seitens der Kostenträger bislang nicht vorgesehen. Anhand vorliegender Daten ist davon auszugehen, daß z.B. im Fall der Weichgewebstumoren in ca. 20-30% der Fälle eine Diagnoseänderung durch die Referenzbegutachtung erfolgt.

(3) Die bei Sarkomen häufig notwendige, prä- oder postoperativ in kurativer Therapieintention zu erfolgende Strahlentherapie wird in einem Teil der Fälle nicht durchgeführt, da seitens der erstbehandelnden Chirurgen Unklarheit hinsichtlich der interdisziplinären Therapiekonzepte besteht und Patienten weder prä- noch postoperativ regelhaft einem Strahlentherapeuten konsiliarisch vorgestellt werden.

(4) Dasselbe Problem betrifft die strukturell nicht regelhaft vorgesehene konsiliarische prä- bzw. postoperative Vorstellung der Patienten bei internist. Onkologen/Hämatologen zur Klärung der Indikation einer prä- oder postoperativen medikamentösen Tumortherapie und zur Mitgestaltung des interdisziplinären Behandlungskonzepts.

(5) Patienten, die nicht fachgerecht voroperiert wurden, werden in der Regel durch Strahlentherapeuten und internist. Onkologen/Hämatologen identifiziert und - entsprechend den Daten einer großen dt. Fachklinik für Tumor-(Sarkom-)Chirurgie - überwiegend seitens dieser Mitbehandler zur tumorgerechten Nachoperation dort vorgestellt.

(6) Im Bereich der medikamentösen Therapie ist davon auszugehen, daß die Behandlung/Betreuung durch nicht spezifisch ausgebildete Onkologen (pädiatrische Onkologen oder internist. Onkologen/Hämatologen) bei einem Teil der Patienten nicht fachgerecht erfolgt. So finden sich in einer großen dt. Fachabtlg. für internistische Onkologie regelmäßig Patienten mit Sarkomen, die

(a) adjuvant chemotherapeutisch behandelt wurden, ohne daß die Patienten - im Fall von Weichteilsarkomen - über den experimentellen Charakter dieser Therapie aufgeklärt wurden;

(b) bei hohem Risiko einer Fernmetastasierung über die Möglichkeit einer adjuvanten Therapie nicht informiert wurden;

(c) nicht über die Möglichkeiten präoperativer Therapieverfahren (Chemo- und Strahlentherapie) zur Organ- oder Extremitätenerhaltung bei fortgeschrittenen, primär nicht R0-resezierbaren Tumoren informiert wurden;

(d) im Fall einer Fernmetastasierung mit einer inadäquaten Dosisintensität von Standardmedikamenten oder auch nichtindizierten (Hochpreis-)Medikamenten vorbehandelt wurden;

(e) keine oder inadäquate Supportivtherapien innerhalb intensiver adjuvanter, kurativer Chemotherapien erhielten;

(f) nicht in bundesweite, z.T. geförderte Therapiestudien eingebunden sondern - ohne jegliche Qualitätskontrolle - 'studienanalog' an kleinen Abteilungen ohne fachonkologische Anleitung oder Überwachung behandelt wurden; in diesen Fällen häufig fachlich inadäquat ("Zentrumseffekte").

### **III. Zusammenfassung**

Die unter I.) und II.) kursorisch und beispielhaft dargestellten Sachverhalte verdeutlichen, daß sich in Deutschland eine strukturimmanente Unter- und Fehlversorgung in der onkologischen Therapie ergibt. Diese betrifft zum einen die chirurgische Tumorbehandlung, die vorzugsweise durch spezifisch weitergebildete und ausgewiesene Tumorchirurgen – meist an größeren (Tumor-)Zentren - erfolgen sollte ("der Chirurg als prognostischer Faktor"). Wie unter II.) aufgeführt, werden Strahlentherapeuten selbst im Fall der Sarkome

(Weichteilsarkome und Ewing-Sarkome), bei denen meist eine Strahlentherapie indiziert ist, nicht regelhaft in die Therapieplanung einbezogen. Die medikamentöse onkologische Therapie, für deren fachgerechte Planung und Durchführung - entsprechend den pädiatrischen Onkologen - spezifisch ausgebildete internistische Onkologen/Hämatologen verfügbar wären, wird zu einem nicht unerheblichen Teil qualitativ unkontrolliert durchgeführt. Ihre breite Anwendung durch hierfür nicht spezifisch weitergebildete Ärzte, die zumeist nur wenige Patienten betreuen bzw. fachlich überblicken, ist hinsichtlich einer bedarfs- und fachgerechten Versorgung als unzureichend anzusehen. Entsprechend den Erfahrungen der Autoren ist ferner davon auszugehen, daß die neueren onkologischen Hochpreismedikamente nicht selten unwirtschaftlich, d.h. mit falscher oder unkritischer Indikationsstellung selbst bei Vorliegen äquieffektiver, kostengünstigerer Alternativen seitens nicht fachonkologisch weitergebildeter Ärzte eingesetzt werden. Im Hinblick auf die Indikationen dieser Medikamente bei den häufigsten Tumorerkrankungen ist davon auszugehen, daß dies - auf das Bundesgebiet hochgerechnet - zu weitreichenden ökonomischen Konsequenzen für die Kostenträger führt.

Zusammengefaßt ist festzustellen, daß die seit einigen Jahren gesundheitsstrukturpolitisch betriebene Partikularisierung der onkologischen Therapie auf eine wachsende Zahl chirurgischer und nichtchirurgischer Teilgebiete einer Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung entgegenwirkt. Eine fach - und bedarfsgerechte sowie ökonomisch vertretbare onkologische Versorgung wird mittel- und langfristig nur durch eine Konzentration vorhandener medizinischer Ressourcen unter Einbindung von Tumorchirurgen, Strahlentherapeuten und internist./medizin. Onkologen/Hämatologen, nicht aber durch eine zunehmende Diversifikation und Partikularisierung der onkologischen Therapie realisiert werden können. Der Aspekt der wirtschaftlichen Versorgung, der eng mit der fachonkologischen Expertise korreliert ist, wird zunehmend relevanter werden, da sich durch die Veränderung der Altersstruktur der Bevölkerung quantitativ ein höherer Bedarf an fachgerechter onkologischer Versorgung bei gleichzeitig knapper werdenden finanziellen Ressourcen der Kostenträger im Gesundheitssystem ergeben wird. Eine Teillösung dieser Problematik wird darin liegen müssen, den Ausbau spezialisierter Tumorzentren (an bestehenden Kliniken) voranzutreiben, an denen – im Fall der Erwachsenenonkologie – zumindest spezifisch aus-/weitergebildete Tumorchirurgen und die für die onkologische Pharmakotherapie spezifisch aus-/weitergebildeten internist. Onkologen/Hämatologen (und Strahlentherapeuten, soweit aufgrund der hohen apparativen Ausstattung verfügbar) individuelle onkologische Therapiekonzepte erarbeiten und umsetzen oder – bei anschließender auswärtig durchführbarer Therapie an nicht-onkologischen Abteilungen – mitüberwachen können. Die nur auf diese Weise realisierbare Qualitätskontrolle wird ermöglichen, eine bedarfsgerechte und gleichzeitig wirtschaftliche onkologische Versorgung zu gewährleisten.

## Anlage 3

### Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation

Die Hochdosis-Chemoradiotherapie gefolgt von autologer oder allogener Knochenmark- bzw. Blutstammzelltransplantation stellt ein etabliertes Therapieverfahren für die Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit Leukämien, Lymphomen und einer Reihe nicht-maligner Erkrankungen wie schwere aplastische Anämie, schwere kombinierte Immundefekte, angeborene Stoffwechselerkrankungen und Hämoglobinopathien dar. Derzeit laufende Studien sollen den Stellenwert der Hochdosistherapie und Transplantation u.a. bei Patienten mit soliden Tumoren und Autoimmunerkrankungen klären. Für viele Patienten mit den letztgenannten Erkrankungen stellt die Hochdosistherapie und Transplantation hämatopoetischer Stammzellen derzeit die einzige realistische Hoffnung dar, ihre oftmals sehr schlechte Prognose zu verbessern. Durch den Einsatz sogenannter nicht-myeloablativer Konditionierungsverfahren (metakine Transplantation) bei Patienten jenseits des 60. Lebensjahres oder Patienten mit signifikanten Begleiterkrankungen, die bisher als Kontraindikation für eine Transplantation galten, wird es in Zukunft möglich sein, dass immer mehr und vor allem auch ältere Patienten von einer Hochdosistherapie und der Transplantation hämatopoetischer Stammzellen profitieren können.

Der beständige Ausbau sogenannter Fremdspenderregister in Deutschland und auf der ganzen Welt hat dazu geführt, dass auch für Patienten ohne einen HLA-kompatiblen Spender in der Familie in etwa 80 % aller Fälle ein passender unverwandter Spender gefunden werden und eine allogene Transplantation realisiert werden kann.

Insgesamt steht zu erwarten, dass sowohl im Bereich der autologen als auch der allogenen Transplantation mehr Patienten mit teilweise neuen Indikationen einer erfolgreichen Transplantation zugeführt werden können. Bei in weiten Teilen fehlenden Alternativen wird es in den nächsten Jahren deshalb zu einem weiteren Anstieg der Patientenzahlen sowohl für die allogene als auch für die autologe Transplantation kommen.

### Die Situation der Knochenmark- bzw. Blutstammzelltransplantation in Deutschland

Bis zum Jahre 1998 war die Zahl der in Deutschland durchgeführten Knochenmark- und Blutstammzelltransplantationen nur unvollständig bekannt. Dies lag daran, dass kursierende Transplantationszahlen das Resultat freiwilliger Umfragen verschiedener Organisationen waren, deren Akzeptanz die Umfrageergebnisse sicher beeinflusst hat. Mit der Gründung der Konzertierte Aktion Stammzelltransplantation (KAST) im Jahre 1997 hat sich die Situation diesbezüglich grundlegend verbessert. In ihrem 6-Punkte-Programm hatte die KAST beschlossen, ein Deutsches Register für Stammzelltransplantationen (DRST) zu gründen, dessen Aufgabe die Erfassung aller Knochenmark- und Blutstammzelltransplantationen in der Bundesrepublik Deutschland sein sollte. Kürzlich hat das DRST unter Leitung von Herrn Professor Dr. U.-W. Schaefer (Universitätsklinikum Essen) seinen ersten Jahresbericht vorgelegt (Ottinger et al., *Annals of Hematology* 79, 437- 443, 2000). Diesem Bericht zufolge sind 1998 in Deutschland in 106 Zentren insgesamt 1118 allogene und 2444 autologe Knochenmark- bzw. Blutstammzelltransplantationen durchgeführt worden. Bei den allogenen Transplantationen überwiegen ganz deutlich die klassischen Indikationen für eine derartige Transplantation. Von wenigen Ausnahmen abgesehen litten alle Patienten, die im Jahre 1998 eine allogene Transplantation erhielten, an akuten oder chronischen Leukämien, einem myelodysplastischen Syndrom, einer schweren aplastischen Anämie, einem Non-Hodgkin-Lymphom, einer angeborenen Stoffwechselerkrankung, einem angeborenen schweren Immundefekt, einem Plasmozytom oder einem Morbus Hodgkin. Im Bereich der autologen Transplantationen ist die Bandbreite der Erkrankungen, mit denen Patienten transplantiert

worden sind, naturgemäß wesentlich größer. Die Non-Hodgkin-Lymphome, das Mammakarzinom, das Plasmozytom, der Morbus Hodgkin, die akute myeloische Leukämie, der Hodentumor, die chronische lymphatische Leukämie, das Ovarialkarzinom und Weichteilsarkome stellen diejenigen Indikationen dar, die für mehr als 1 % der Patienten als Indikation für die autologe Transplantation angegeben werden. Bis auf das Mammakarzinom, bei dem die Rolle der Hochdosistherapie derzeit kontrovers diskutiert wird, handelt es sich auch im autologen Bereich um Standardindikationen, für die die Hochdosistherapie in definierten Risikosituationen als beste Therapieoption akzeptiert ist.

#### Die Situation der Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation: Deutschland und Europa im Vergleich

Deutschland hat bezüglich der Anzahl autologer und allogener Knochenmark- bzw. Blutstammzelltransplantationen bis vor wenigen Jahren in Europa einen der hinteren Plätze belegt. In den letzten 3 bis 4 Jahren sind die Transplantationszahlen absolut und auch bezogen auf 10 Millionen Einwohner angestiegen, so dass bezüglich der allogenen Transplantationen nur noch wenige Länder Westeuropas mehr Patienten transplantieren als dies in Deutschland der Fall ist. Bezüglich der Anzahl autologer Transplantationen liegt Deutschland im oberen Drittel aller westeuropäischen Länder immer noch weit hinter Ländern wie Frankreich, Italien und Spanien. Einen Überblick über die in den letzten Jahren stattgehabte Entwicklung geben die Arbeiten von Gratwohl et al., die einen jährlichen Überblick über die Transplantationsaktivitäten in Europa geben und Vergleiche zwischen verschiedenen europäischen Ländern erlauben (Gratwohl et al., BMT 19, 407-419, 1997; Gratwohl et al., BMT 22, 227-240, 1998; Gratwohl et al., BMT 24, 231-245, 1999).

#### Ausblick

Generell ist ein weiterer Anstieg der Transplantationszahlen in Deutschland für die nächsten Jahre zu erwarten. Im Bereich der allogenen Transplantation ist dieser Anstieg im wesentlichen dadurch begründet, dass für immer mehr Patienten kompatible Spender außerhalb der Familie (sogenannte Fremdspender) gefunden werden können. Die Ergebnisse der Fremdspendertransplantation konnten in den letzten Jahren dramatisch verbessert werden, so dass kaum noch Unterschiede in den Ergebnissen zwischen einer Transplantation von einem HLA-identischen Geschwister und einem HLA-identischen Fremdspender existieren. Dadurch bedingt konnte die Altersgrenze von zunächst 40 und 45 Jahren auf 50 bzw. 55 Jahre ausgedehnt werden; auch dies hat eine Zunahme der Transplantationszahlen zur Folge. In den letzten beiden Jahren hat eine völlig neue Philosophie eine bedeutsame Ausweitung der Transplantationsaktivitäten auf Patienten mit signifikanter Co-Morbidität ermöglicht; eine obere Altersgrenze existiert quasi nicht mehr. Die sogenannte metakine Transplantation (allogene Knochenmark- oder Blutstammzelltransplantation nach Konditionierung reduzierter Intensität) lässt es auch für die oben genannten Patientengruppen zu, eine akzeptable Transplantations-assoziierte Morbidität und Mortalität zu erreichen; derzeit laufende Untersuchungen zu mittel- und langfristigen Ergebnissen dieser neuen Form der Transplantation müssen abgewartet werden, bevor der Stellenwert der metakinen Transplantation definiert und das Patientenaufkommen für diese neue Form der Transplantation in Deutschland kalkuliert werden kann. Hier könnte jedoch eine beträchtliche Zunahme der Fallzahlen resultieren. Zahlenmäßig weniger wichtig, wissenschaftlich jedoch äußerst interessant sind Beobachtungen, dass allogene Transplantationen bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom, aber auch bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom zu Remissionen geführt haben. Hier steht die klinische Forschung ganz am Anfang und eine Abschätzung, wie viel Patienten pro Jahr in Deutschland für derartige Transplantationen in Frage kommen, ist derzeit nicht möglich.

Im Bereich der autologen Transplantation wurden in Deutschland bisher weitestgehend Patienten mit Standardindikationen, die weltweit anerkannt sind, transplantiert. Deutliche

Kontroversen haben sich über die Bedeutung der Hochdosistherapie und autologen Transplantation bei Patientinnen mit Mammakarzinom in der adjuvanten Situation bzw. bei metastasiertem Tumorleiden ergeben. Es bleibt festzuhalten, dass die bisher publizierten Studien kein einheitliches Ergebnis ergeben und ein endgültiges Urteil derzeit nicht möglich ist. Es wird den derzeit auch in Deutschland noch laufenden Studien vorbehalten bleiben, eine Klärung herbeizuführen. Sollten die großen Studien ein Ergebnis zugunsten der Hochdosistherapie liefern, muss damit gerechnet werden, dass jährlich mehrere hundert Patientinnen transplantiert werden müssen.

Auch für schwere Autoimmunerkrankungen gibt es mit der Hochdosistherapie gefolgt von autologer Blutstammzelltransplantation erste positive Erfahrungen. Mehr noch als beim Mammakarzinom sollten die Patienten in prospektive Studien eingebracht werden, damit in möglichst kurzer Zeit eine vorurteilsfreie Evaluation der erzielten Ergebnisse möglich wird und über den Stellenwert der Hochdosistherapie bei dieser sehr heterogenen Krankheitsgruppe mit teilweise sehr schweren Verläufen geurteilt werden kann.

## **Qualitätsmerkmale einer hämatologisch-onkologischen Abteilung**

Prof. Dr. S. Seeber für den Arbeitskreis der DGHO Standards in der Onkologie 22.10.1999  
Überarbeitung nach Diskussion im Vorstand Prof. M. Freund 13.1.2000 als Vorlage für die  
Sitzung von Vorstand und Beirat der DGHO in Wiesbaden am 1.5.2000

### **I. Personal**

#### *A: Ärztlicher Bereich*

1. Qualitätsmerkmal für die ärztliche Leitung: Schwerpunktbezeichnung "Hämatologie und Internistische Onkologie" mit breiter Erfahrung in der Diagnose und Therapie von hämatologischen Systemerkrankungen und soliden Tumoren und nachweisbarer CME. (Bezüglich der kontinuierlichen medizinischen Weiterbildung = CME wird auf die Empfehlungen der DGHO verwiesen).
2. Ständiger ärztlicher Vertreter mit der selben Qualifikation.
3. Adäquater Ärzteschlüssel 0,25 Arztstellen pro Bett (minimum)
4. Präsenz des ärztlichen Personals der Abteilung an den Wochenenden zum Beispiel an den Vormittagen zur Gewährleistung einer kontinuierlichen Überwachung und Therapiedurchführung.
5. Hämatologisch-onkologische Rufbereitschaft über 24 Stunden muß gewährleistet sein. Qualifikation: Facharzt mit Teilgebietsbezeichnung Hämatologie und Internistische Onkologie

#### *B: Pflegebereich*

1. Stationsleitung: Anzustreben ist die anerkannte Qualifikation für onkologische Fachpflege entsprechend den Richtlinien der Deutschen Krebsgesellschaft.
2. Pflegeschlüssel ca. 0,75 Schwestern/Pfleger pro Bett (DKG). Dabei tritt für die onkologische Normalversorgung die Richtgröße 0,33 ein, im hämatologisch-onkologischen Intensiv-Bereich beträgt die Richtgröße 1,0.
3. Im Nachtdienst sollte eine Schwester nicht für mehr als 12 Betten verantwortlich sein. Bei größeren Einheiten ist im Nachtdienst eine doppelte Besetzung notwendig, zumal mit der zunehmenden Ausweitung ambulanter onkologischer Therapien die nächtlichen Notaufnahmen zukünftig weiter zunehmen werden.

#### *C: Psychosozialer Bereich*

Im direkten Umfeld eines hämatologisch-onkologischen Kernbereichs muß eine kontinuierliche psychosoziale Betreuung durch einen Psychologen oder Arzt mit nachweisbarer Qualifikation in Psychoonkologie verfügbar sein

### **II. Infrastruktur**

#### *A: Räumliche Ausstattung*

1. In sich geschlossener stationärer Bereich, in der Regel mit mit 1-, 2- und maximal 3-Bett-Zimmern, mit genügend Zimmern für die Umkehrisolation. Ggfs. zusätzlicher teilstationärer Bereich muß verfügbar sein. Sauerstoff-Anschluß in jedem Zimmer, adäquate Sanitärbereiche mit hohem hygienischen Standard (Naßzellen).
2. Ambulanter Bereich. Jede hämatologisch-onkologische Abteilung sollte die Möglichkeit zur ambulanten Betreuung von Tumorpatienten haben, wobei auf Kooperationsmodelle mit ortsnahen niedergelassenen Onkologen Wert gelegt wird.

3. Zur räumlichen Grundausstattung gehören weiterhin eine adäquate Zahl von Arztdienstzimmern, ein verfügbares Untersuchungszimmer sowie ein separater Raum für ärztliche Interventionen und ein Patienten-Aufenthaltsraum.

**B: Logistik:**

1. Adäquate, möglichst zentrale Zytostatikaversorgung über 7 Tage mit Beachtung der sicherheitsstandards (Aufziehen der Medikamente in der biologischen Sicherheitswerbank oder einer entsprechenden Vorrichtung).

2. Adäquate Zytostatika-Entsorgung (z.B. Pacto-Save)

3. Zugang zur hämatologisch-onkologischen Akut- und Basisdiagnostik sowie um klinisch-chemischen Notfall-Labor muß über 24 Stunden gewährleistet sein. Ein hämatologisches Spezial-Labor muß an den Wochentagen verfügbar sein. Vorhandensein einer Notfall-Rufbereitschaft für die hämatologische Spezialdiagnostik.

4. Direkter Zugang der Abteilung zu sonografischer Diagnostik.

5. Radiologische Notfall-Diagnostik über 24 Stunden.

6. Verfügbarkeit internistischer Intensivtherapie einschließlich Beatmung und Notfallendoskopie

7. Ausreichende Zahl von Infusomaten und Perfusoren.

8. Zugang zu einer ausreichenden Anzahl von Einzelüberwachungsplätzen bzw. Monitoren, welche für onkologische Patienten jederzeit zur Verfügung stehen.

9. Permanente Verfügbarkeit von Blut- und Thrombozytenersatz.

10. Notfallwagen für jede Station und den ambulanten Bereich.

11. Verfügbarkeit einer Notfall-Endoskopie.

**III. Qualitätssicherung in der onkologischen Abteilung**

1. Die Abteilung muß über ein Qualitätsmanagement-System verfügen. Elemente des Qualitätsmanagement-System sind Qualitätsmanagement-Handbuch und Standard-Arbeitsanweisungen (Richtlinien für das Vorgehen in Diagnostik und Therapie, bei ärztlicher Behandlung, Pflege und Hygiene.)

2. Basis- und Verlaufsdokumentation als Grundlage adäquater Datenerfassung. Dabei gilt als Prinzip die jederzeitige Nachvollziehbarkeit aller Prozesse und Verantwortlichkeiten für alle Eingriffe, Therapien, Verlaufskontrollen, Diagnostik am Patienten sowie Nachvollziehbarkeit aller Entscheidungsprozesse in diesem Sinne.

3. Kontinuierliche krankenhaushygienische Überwachung.

4. Kontinuierliche Weiterbildung des ärztlichen und des pflegerischen Personals.

5. Verfügbarkeit von

- a) therapeutischen Leitlinien
- b) Studien-Protokollen
- c) ausreichender medizinischer Fachliteratur
- d) Internet-Zugang

6. Sicherung der Interdisziplinarität durch gemeinsame Kolloquien und Konferenzen mit: Radio-Diagnostik, Radio-Therapie, operativen Fächern, Pathologie.

7. Bereitstellung von onkologischen Konsiliardiensten seitens der hämatologisch-onkologischen Abteilung für alle Abteilungen am Ort, die in die Tumorthherapie eingebunden sind.

8. Verfügbarkeit eines Tumorregisters.

9. Nachweis kompetenter Verlaufs-Dokumentationen.

10. Aktive Studienteilnahme. Die Mehrzahl der Patienten sollte in klinischen Studien als Instrument der Qualitätssicherung behandelt werden.

#### *IV. Leistungsprofil und Patienten-Spektrum*

1. Mindestbettenzahl 25 Betten in abgeschlossener Einheit.

2. Mindestens ca. 200 neue Patienten pro Jahr.

3. Versorgung eines breiten Spektrums von hämatologischen Systemerkrankungen und soliden Tumoren.