

---

# Zum Zweitmalignomrisiko bei Mammakarzinompatientinnen

Anett Tillack, K. Wenzelides, V. Budach

---

# Gliederung

---

- (1) Fragestellung
- (2) Material und Methoden
- (3) Ergebnisse
- (4) Diskussion und Ausblick

# Das Tumorzentrum Land Brandenburg

- Flächendeckendes klinisches Krebsregister für ein ganzes Bundesland
- Daten von der Diagnose, Therapie, Nachsorge bis zum Tod
- Dezentrale Erfassung nach Postleitzahl des Wohnortes des Patienten
- 179.000 Datensätze (Stand 01/09)



# (1) Fragestellung

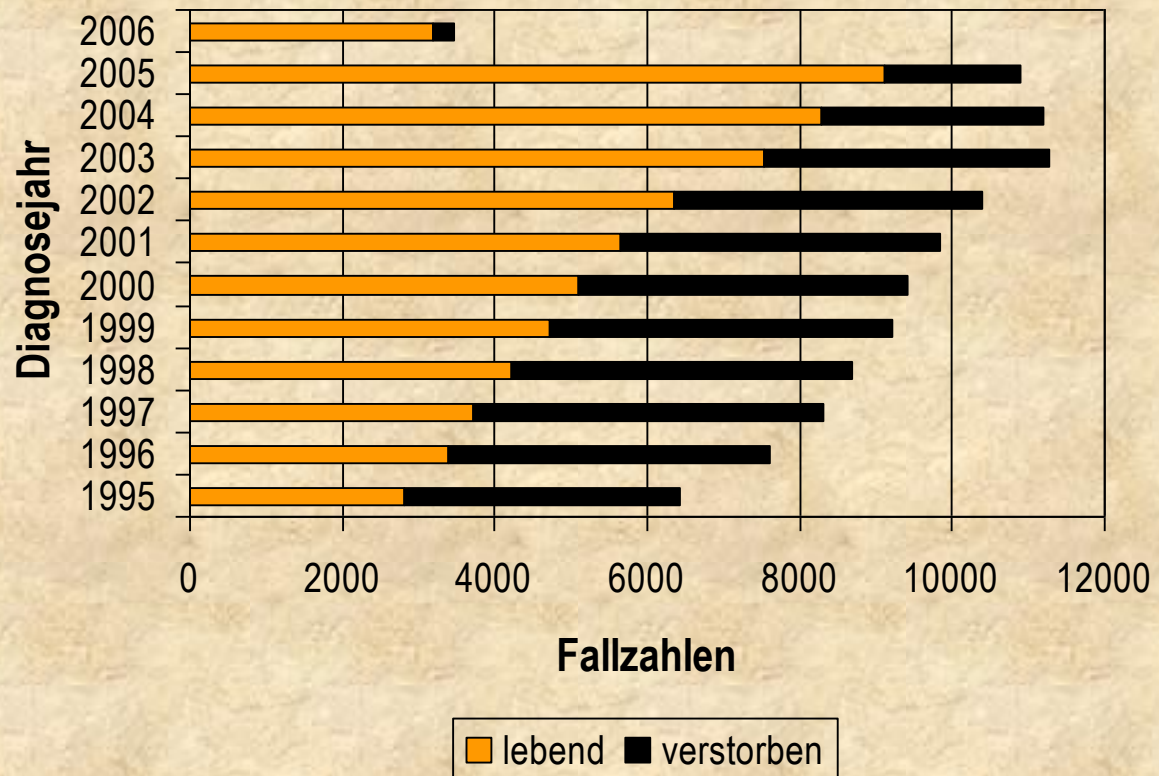
---

Haben Tumorpatienten ein erhöhtes Risiko an einem weiteren Tumor zu erkranken ?

- Kasuistiken – Beschreibung von Einzelfällen
- Betrachtung von Patientenkollektiven einzelner Kliniken
- Auswertungen im Rahmen von Studien
- Auswertungen aus Krebsregistern bzw. großen Kohortenstudien

## (2) Material und Methoden: Tumoren nach Diagnosejahr

- **Daten von 106.730 Patienten mit 114.415 Tumoren**
- **Medianes Follow-up der lebenden Patienten 4 Jahre**
- **99.696 Patienten mit einem Tumor**
- **7.034 Patienten mit zwei Tumoren**
- **572 Patienten mit drei und mehr Tumoren**



## (2) Material und Methoden: Lebenszeitrisiko an Krebs zu erkranken

---

Tumorentität	Lebenszeitrisiko Männer	Lebenszeitrisiko Frauen
Krebs insgesamt	39,75 % <b>(44,9 %)*</b>	30,7 % <b>(37,5 %)*</b>
Brustkrebs (C50)	nicht berechnet	8,9 % <b>(12,3 %)*</b>
Prostata (C61)	9,7 % <b>(16,7 %)*</b>	entfällt
Darm (C18 – C20)	6,7 % <b>(5,65 %)*</b>	3,2 % <b>(5,23 %)*</b>
Lunge (C34)	5,9 % <b>(7,91 %)*</b>	1,7 % <b>(6,18 %)*</b>

\* Quelle SEER

## (2) Material und Methoden: Prinzip der Risikoberechnung

---

Standardisierte Inzidenzratio (**SIR**) =  $\frac{\text{beobachtete Inzidenz (O – observed)}}{\text{erwartete Inzidenz (E – expected)}}$

altersspezifische Inzidenzen Ermittlung des Erwartungswertes  
(E – expected)

Berechnung der Inzidenz für die Beobachtungsjahre unter der Annahme  
gleicher Inzidenz bei Krebspatienten und Normalbevölkerung  
Ermittlung des Beobachtungswertes  
(O – observed)

## (2) Material und Methoden: Analysierte Organe bzw. Organsysteme

---

1. Krebs insgesamt
2. Lippe, Mundhöhle und Pharynx (C00 – C14)
3. Verdauungsorgane (C15 – C26)
4. Atemwege (Respirationstrakt) und intrathorakale Organe (C30 – C39)
5. Weibliche Geschlechtsorgane (C51 – C58)
6. Männliche Geschlechtsorgane (C60 – C63)
7. Harntrakt (C64 – C68)
8. **Brust (Mamma) (C50)**

# Definition eines Zweittumors

---

**IARC** International Agency for Research on Cancer

Definitionsempfehlungen für die Erfassung multipler Neoplasien in epidemiologischen Krebsregistern

**SEER** Surveillance, Epidemiology and End Results

Definition des zweiten Tumors organspezifisch in einem umfangreichen Regelwerk zur Codierung von Zweittumoren und Histologien

**UICC** Union internationale contre le cancer

**TNM - Klassifikation maligner Tumoren**

**DKG** Deutsche Krebsgesellschaft / **ADT** Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren

Basisdokumentation für Tumorkranke

---

# Definition eines Zweittumors

---

Warren und Gates, 1932:

Die Tumoren müssen mittels histologischer Sicherung als maligne eingestuft sein.

Erst- und Zweittumor müssen räumlich voneinander getrennt sein.

Der Zweittumor darf weder Rezidiv noch Metastase des Ersttumors sein.

### (3) Ergebnisse: Zweittumorrisiko für Frauen nach Krebs

**Frauen nach Krebs  
haben:**

**ein 1,5-fach  
erhöhtes Zweittumorrisiko**

**ein 1,5-fach erhöhtes  
Risiko für Brustkrebs**

**ein 1,6-fach erhöhtes  
Risiko für ein  
Kolonkarzinom**

Lokalisation Zweittumor	Beobachtete Fallzahl	Erwartete Fallzahl	SIR (O/E) CI 95 %
alle Zweittumoren	1.845	1.211,7	1,5 (1,45-1,59)
C50 Brust	540	355,5	1,5 (1,39-1,65)
C18 Kolon	196	119,8	1,6 (1,41-1,88)
nach Radiatio	701	438,5	1,6 (1,48-1,72)
nach Chemotherapie	605	350,4	1,7 (1,59-1,86)

# Charakteristika des ausgewerteten Patientinnenkollektivs mit Ersttumoren der Lokalisation C50

<b>Anzahl Patienten mit Ersttumor</b>	<b>15.125</b>	
<b>Personenjahre unter Risiko</b>	<b>62.802</b>	
<b>Anzahl Patienten mit Zweittumor</b>	<b>1.095</b>	<b>7,2</b>
davon synchron	430	39,2
metachron	665	60,7
<b>Anzahl Patienten mit drei und mehr Tumoren</b>	<b>45</b>	<b>0,3</b>
<b>medianes Follow-up [Jahre]</b>	<b>4,0</b>	
<b>medianes Follow-up der Lebenden [Jahre]</b>	<b>4,0</b>	

# Zweiterkrankungsrisiko (SIR) Brust (weiblich) (n = 15.125)

## Brust (Mamma)(C50)

	beobachtete Fallzahl	erwartete Fallzahl	SIR (O/E) 95 % CI*
alle Zweittumoren	665	423,4	1,6 (1,45 – 1,69)
C50 Brust	270	129,9	2,1 (1,83 – 2,34)
C54 Corpus uteri	58	29,4	2,0 (1,49 – 2,54)

# Zweiterkrankungsrisiko (SIR) Brust (weiblich) (Alter < 50 Jahre) (n = 3.302)

---

<b>Brust (Mamma) (C50)</b>			
<b>Lokalisation Zweittumor</b>	<b>beobachtete Fälle</b>	<b>erwartete Fälle</b>	<b>SIR (O/E) 95% CI*</b>
alle Zweittumoren	129	36,6	3,5 (2,94 – 4,18)
C50	92	15,42	6,0 (4,81 – 7,31)

# Zweiterkrankungsrisiko (SIR) Brust (weiblich) (Alter $\geq$ 50 Jahre) (n = 11.823)

## Brust (Mamma) (C50)

Lokalisation Zweittumor	beobachtete Fälle	erwartete Fälle	SIR (O/E) 95% CI*
alle Zweittumoren	536	386,8	1,4 (1,27 – 1,50)
C50	178	114,5	1,6 (1,33 – 1,80)

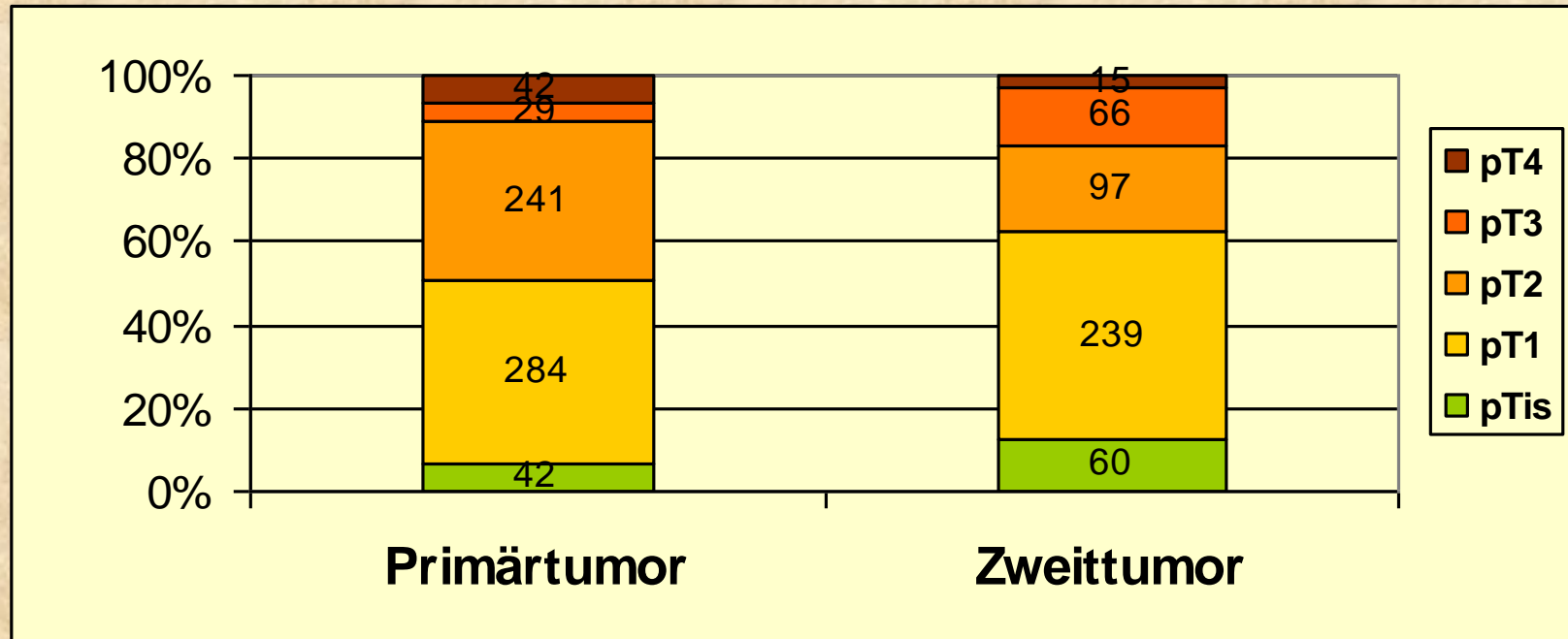
# Zweiterkrankungsrisiko (SIR) Brust (weiblich) nach Therapie

---

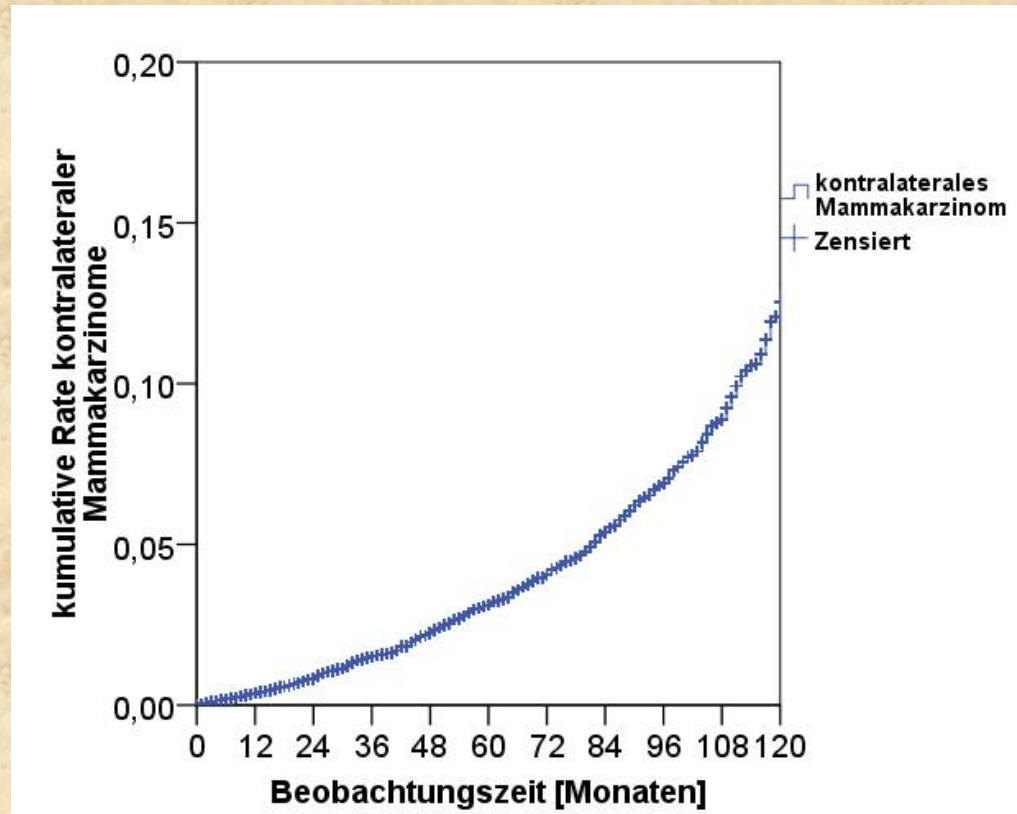
## Brust (Mamma) (C50)

Therapie	beobachtete Fallzahl	erwartete Fallzahl	SIR (O/E) 95 % CI*
nach Bestrahlung	386	236,6	1,6 (1,47 – 1,80)
nach Chemotherapie	361	194,5	1,9 (1,66 – 2,05)

# Stadienverteilung Ersttumor Brust - metachroner Zweittumor Brust



# Beobachtete kumulative Rate kontralateraler Tumoren der Brust nach Abstand von der Diagnose des Ersttumors (n = 616)



(4) Diskussion:  
Vorteile der Datenauswertung von klinischen Krebsregistern

---

- große Datenmengen
- lange Laufzeit, Langzeittrends sind nachweisbar
- beobachtete und erwartete Werte werden aus der gleichen Population ermittelt
- keine Datenselektion – Versorgungsrealität wird abgebildet

(4) Diskussion:  
Grenzen der Datenauswertung von klinischen Krebsregistern

---

- mehrere, teils widersprüchliche Definitionen des Begriffes Zweittumor
- überprüfungswürdige Konstellationen von Lokalisation und Histologie
- 100 %ig sichere Abgrenzung zwischen Zweittumor und Rezidiv/ Metastase nicht oder nur eingeschränkt möglich
- zu kurzes Follow-up zur Beurteilung der Therapieauswirkungen

## Ausblick:

---

- Weitere Untersuchungen nach längerer Beobachtungszeit, insbesondere zu Auswirkungen der Therapie
- Klare Definition eines Zweittumors unbedingt erforderlich
- Aufbau von klinischen Krebsregistern in allen Bundesländern ist anzustreben