

Aus der Sektion Medizin  
der Universität zu Lübeck  
Promotionskommissionsvorsitz: Prof. Dr. K.-F. Klotz

***Das Melanom und die Melanom-Nachsorge in der dermatologischen Praxis***

Eine retrospektive Studie

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von

Sven-Erik Heilscher  
aus Lübeck

Lübeck 2013

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Dr.med. Jürgen Kreusch

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Eckard Gehrking

Tag der mündlichen Prüfung: 6.2.2014

Zum Druck genehmigt: Lübeck, den 6.2.2014

Promotionskommission der Sektion Medizin

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>1 Einführung und Grundlagen .....</b>	<b>6</b>
1.1 Das maligne Melanom .....	6
1.1.1 Epidemiologie .....	6
1.1.2 Risikofaktoren .....	7
1.1.3 Klinik .....	8
1.1.4 Prognose und Stadieneinteilung .....	9
1.1.5 Diagnose und Therapie .....	12
1.1.6 Nachsorge .....	14
<b>2 Ziel dieser Arbeit .....</b>	<b>18</b>
<b>3 Methodenteil und Patienten .....</b>	<b>19</b>
3.1 Beschreibung der Praxis .....	19
3.2 Beschreibung der Patienten .....	20
3.3 Datengewinnung und Kriterien für die Untersuchung des Patientenkollektivs .....	21
3.4 Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit Zahlen der verschiedenen Tumorregister .....	22
3.5 Schema der Nachsorgeuntersuchungen in der Praxis .....	24
3.5.1 Entwicklung einer Maßzahl für die Nachsorgetreue (Nachsorgeindex) .....	25
3.6 Datenverarbeitung .....	27
3.6.1 Programme zur statistischen Auswertung .....	27
3.6.2 Kostenberechnung .....	28
<b>4 Ergebnisse .....</b>	<b>29</b>
4.1 Demographische Charakterisierung .....	29
4.1.1 Geschlechtsspezifische Verteilung .....	29
4.1.2 Patientenalter beim ersten Melanom .....	30
4.1.3 Versicherungsstatus .....	30
4.1.4 Einzugsgebiet der Praxis .....	31
4.2 Charakterisierung der Melanome .....	35
4.2.1 Subtypen der Melanome .....	35
4.2.2 Lokalisation der Melanome .....	36
4.2.3 Melanomdicke .....	37
4.2.4 Melanomstadien .....	38
4.3 Spezifische Fragestellungen und Verknüpfungen .....	38
4.3.1 Patientenalter beim ersten Melanom - Vergleich zwischen Männern und Frauen .....	38
4.3.2 Melanomlokalisierung in Abhängigkeit vom Patientengeschlecht .....	40
4.3.3 Melanomdicke in Abhängigkeit vom Patientengeschlecht .....	41
4.3.4 Melanomdicke in Abhängigkeit von der Altersgruppe der Patienten .....	42

4.3.5	Melanomdicke in Abhängigkeit vom Melanomsubtyp.....	43
4.3.6	Melanomdicke in Abhängigkeit vom Versicherungsstatus.....	45
4.3.7	Melanomdicke bei Erst- und Zweitmelanom .....	45
4.3.8	Beziehung zwischen Tumordicke des Erstmelanoms und Häufigkeit eines Zweitmelanoms.....	47
4.3.9	Vergleich der Stadien bei Erst- und Zweitmelanomen .....	48
4.3.10	Zeitspanne bis zum Auftreten eines Zweitmelanoms .....	49
4.3.11	Operative Therapie .....	50
4.3.11.1	Operation in Klinik oder Praxis - Abhängigkeit von der Tumordicke .....	52
4.3.12	Erst- und Zweitmalignome (Tumore anderer Organe) bei Melanom-Patienten.....	54
4.3.12.1	Verteilung der Erstmalignome bei Melanom-Patienten.....	54
4.3.12.2	Verteilung der Zweitmalignome bei Melanom-Patienten.....	55
4.3.12.3	Vergleich der Anzahl der Erstmalignome mit der Anzahl der Zweitmalignome .....	56
4.3.12.4	Auftreten von Zweitmalignomen bei Männern und Frauen.....	57
4.3.12.5	Arten der Zweitmalignome in Bezug auf das Lebensalter beim 1. Melanom .....	59
4.3.12.6	Häufigkeit von Zweitmalignomen in Abhängigkeit von der Altersgruppe.....	61
4.3.12.7	Zeitspanne bis zum Auftreten eines Zweitmalignoms in Abhängigkeit vom Patientenalter.....	62
4.4	Nachsorge .....	63
4.4.1	Analyse des Nachsorgeverhaltens .....	63
4.4.1.1	Übersicht .....	63
4.4.1.2	Nachsorgeindex.....	64
4.4.1.3	Ursachen für den Abbruch der Nachsorge .....	66
4.4.1.4	Nachsorgeverhalten bei Männern und Frauen.....	67
4.4.1.5	Nachsorgeverhalten in Abhängigkeit von der Altersgruppe der Patienten.....	68
4.4.1.6	Nachsorgeverhalten in Abhängigkeit von der Melanomdicke.....	71
4.4.1.7	Nachsorgeverhalten in Abhängigkeit vom Anreiseweg .....	73
4.4.1.8	Nachsorgeverhalten in Abhängigkeit vom Versicherungsstatus .....	76
4.5	Kosten.....	77
4.5.1	Kostenberechnung bei privat Versicherten .....	77
4.5.2	Kostenberechnung bei gesetzlich Versicherten .....	77
4.5.3	Zusammenstellung und Kostenübersicht .....	78
4.5.4	Kosten für diagnostizierte Zweitmelanome.....	79
4.5.5	Kosten für In-situ-Melanome.....	80
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>81</b>
5.1	Demographische Charakterisierung.....	81
5.2	Nachsorge und die Besonderheiten einer dermatologischen Praxis .....	82
5.3	Charakterisierung des Patientenkollektivs und der Befunde .....	83
5.3.1	Geschlechtsspezifische Verteilung .....	84
5.3.2	Patientenalter .....	84
5.3.3	Subtyp, Lokalisation, Tumordicke, Alter und Geschlecht.....	86

5.3.4	Operative Therapie .....	91
5.4	Befunde der Nachsorge .....	91
5.4.1	Welche Patienten entwickeln Zweitmelanome.....	91
5.4.1.1	Patientenalter .....	92
5.4.1.2	Tumordicke der Zweitmelanome .....	93
5.4.1.3	Zeit bis zur Entwicklung eines Zweitmelanoms.....	94
5.5	Welche Patienten entwickeln Zweitmalignome?.....	95
5.5.1	Geschlechtsspezifische Verteilung .....	95
5.5.2	Patientenalter .....	96
5.5.3	Auftreten von Hauttumoren vor oder nach der Melanomdiagnose .....	97
5.5.4	Auftreten sonstiger Tumore vor und nach der Melanomdiagnose.....	97
5.6	Faktoren, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern.....	98
5.6.1	Einfluss vorheriger Chemo- und Strahlentherapie anderer Tumore.....	98
5.6.2	Non-Hodgkin-Lymphom und malignes Melanom.....	99
5.6.3	Erhöhtes Risiko für Brust- und Prostatakarzinome nach malignen Melanomen.....	100
5.7	Risikopatienten.....	102
5.8	Lehrreiche Kasuistiken.....	103
5.9	Zusatzuntersuchungen (Röntgen, Labor, Sono).....	109
5.10	Diskussion der Nachsorge.....	111
5.10.1	Geschlechtsspezifische Unterschiede beim Nachsorgeverhalten .....	112
5.10.2	Altersbedingte Unterschiede beim Nachsorgeverhalten .....	113
5.10.3	Tumordicke und Nachsorgeverhalten.....	114
5.10.4	Wohnortnähe und Nachsorgeverhalten.....	116
5.10.5	Versicherungsstatus und Nachsorgeverhalten .....	117
5.10.6	Mögliche Ursachen für den Abbruch der Nachsorge .....	118
5.11	Maßnahmen zur Complianceförderung.....	120
5.12	Kosten.....	122
5.13	Wichtige empirisch prüfbare Fragestellungen, die sich aus der Datenanalyse ergeben .....	125
<b>6</b>	<b>Vergleich der Ergebnisse mit Empfehlungen der Leitlinie .....</b>	<b>127</b>
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>132</b>
<b>8</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>135</b>
8.1	Literaturverzeichnis.....	135
8.2	Abkürzungen .....	140
8.3	Tabellenverzeichnis.....	141
8.4	Abbildungsverzeichnis.....	143
8.5	Danksagung .....	144
8.6	Lebenslauf.....	145

# 1 Einführung und Grundlagen

---

## 1.1 Das maligne Melanom

### 1.1.1 Epidemiologie

Das maligne Melanom ist ein hochgradig maligner Tumor, der von den pigmentbildenden Zellen (Melanozyten) ausgeht und sich vor allem an der Haut manifestiert.

Selten kommt er auch im Auge (Uvea und Retina), an den Hirnhäuten und an Schleimhäuten verschiedener Lokalisation vor.

Er metastasiert frühzeitig lymphogen und hämatogen. Das maligne Melanom ist etwa für 90 % der Mortalität an Hautkrebs verantwortlich.

Das maligne Melanom der Haut macht in Deutschland bei Frauen 4,3 % und bei Männern 3,2 % aller bösartigen Neubildungen (ohne Berücksichtigung der nichtmelanozytären Hautkrebse) aus und verursacht ca. 1 % der Krebstodesfälle [83]. Im Jahr 2006 erkrankten in Deutschland 15.830 Menschen am malignen Melanom der Haut, 2.287 verstarben an den Folgen der Krankheit.

Das mittlere Erkrankungsalter von Frauen liegt bei 58 Jahren, bei Männern bei 64 Jahren. Frauen erkranken zwar häufiger als Männer an einem malignen Melanom, die Sterberate ist bei Männern dagegen aber etwas höher als bei Frauen [83].

Selten tritt das maligne Melanom bereits im Kindes- und Jugendalter auf.

In den letzten Jahrzehnten nimmt die Morbidität des malignen Melanoms weltweit zu, besonders bei stark sonnenexponierten, hellhäutigen Bevölkerungsgruppen. Im Zeitraum von 1980 bis 2006 haben sich die Erkrankungsraten in Deutschland fast vervierfacht. Diese Werte machen das maligne Melanom zum Tumor mit der am schnellsten ansteigenden Inzidenz [14]. Ursächlich sind ein verändertes Freizeitverhalten und das Schönheitsideal, das zunehmend ‚gesund‘ anmutende, gebräunte Haut favorisiert. Beide sind als Verhaltensweisen zu nennen, die mit einer vermehrten UV-Strahlenbelastung einhergehen [99].

Bedingt durch verbesserte Aufklärung und Vorsorgeuntersuchungen sind die Sterberaten dagegen nahezu konstant geblieben [42]. Maligne Melanome werden zunehmend im Frühstadium mit einer guten Prognose diagnostiziert, während die Zahl der entdeckten Spätstadien mit schlechter Prognose relativ stabil bleibt.

In epidemiologischen Studien wird ein Süd-Nord Gefälle innerhalb der Bevölkerung europäischer Herkunft deutlich; je mehr man sich dem Äquator nähert, desto größer ist die Morbidität innerhalb der hellhäutigen Bevölkerung. In Australien findet sich derzeit die weltweit höchste

Inzidenz mit 46 auf 100.000 Männer und 35 auf 100.000 Frauen im Jahr. In den USA erkranken jährlich 20 auf 100.000 Männer und 14 auf 100.000 Frauen. Ebenso wie in der EU, wo Einwohner der skandinavischen Länder das höchste und solche der mediterranen Länder ein niedriges Erkrankungsrisiko aufweisen, zeigt sich auch in der Bundesrepublik Deutschland ein Nord-Süd-Gefälle [83].

In Bevölkerung mit stärkerer Pigmentierung (Afrika, Asien) ist das Melanom selten und fast nur im Schleimhautbereich und palmoplantar lokalisiert [33].

### 1.1.2 Risikofaktoren

Menschen mit hoher Nävusanzahl und Träger von Melanomvorläufern (klinisch atypische Nävi, kongenitale Nävi) sowie mit einem hellen Hauttyp sind besonders gefährdet [32; 59; 71].

Polygene Erbfaktoren können zu familiären Häufungen führen. 5 – 10 % der Melanome treten in erblich belasteten Familien auf [26; 48; 82].

Neben diesen konstitutionellen Faktoren spielt unter den exogenen Einflussgrößen eine zeitweilig stark erhöhte (intermittierende) UV-Exposition, wie z.B. im Urlaub oder durch Solarienbesuche, die wichtigste Rolle [104]. Dafür spricht die hohe Morbidität bei Patienten mit empfindlicher Haut (Hauttyp I und II) in Regionen mit starker Sonnenbelastung. Die Wirksamkeit der UV-Strahlung ist dabei in der Kinder- und Jugendzeit am gefährlichsten, wenn die Haut noch nicht die Schutzfunktion wie bei einem Erwachsenen übernehmen kann. Insbesondere für Sonnenbrände in der Kindheit, als Marker einer zu starken UV-Exposition, konnte ein erhöhtes Risiko nachgewiesen werden [82].

Die Zunahme der Erkrankungsfälle in Mitteleuropa während der letzten 50 Jahre ist wahrscheinlich auf vermehrte UV-Exposition während der Freizeit zurückzuführen. Immundefiziente Patienten, wie Aidskranke und transplantierte Patienten, entwickeln häufiger Melanome als immunkompetente Personen. Unterschiedlich wird die Bedeutung toxischer, medikamentöser oder endokriner Einflüsse bewertet [37].

### 1.1.3 Klinik

Klinisch und histologisch lassen sich verschiedene Melanomtypen voneinander unterscheiden:

Das *superfiziell spreitende maligne Melanom (SSM)* ist die häufigste Form (57,4 %) [37] des malignen Melanoms. Es wächst langsam, intraepidermal, horizontal und manifestiert sich in der Regel als unregelmäßig pigmentierter, unscharf begrenzter, flach erhabener Fleck, der mittig helle Regressionszonen aufweisen kann. Im fortgeschrittenen Stadium, nach etwa 2 bis 4 Jahren, breitet es sich vertikal mit exophytischen Knoten aus.

Histologisch charakteristisch sind zytoplasmareiche, zum Teil in Nestern oder pagetoid angeordnete Melanomzellen.

Bei Frauen findet sich das SSM häufig am Unterschenkel, während es bei Männern mehr am Körperstamm auftritt.

Es entsteht meistens nach dem 50. Lebensjahr [24].

Das *noduläre maligne Melanom (NM)* (21,4 %) ist die aggressivste Form mit der schlechtesten Prognose von allen Melanomen.

Es imponiert als primär knotig, exophytischer, überwiegend schwarzbrauner (häufig aber auch nicht pigmentierter) Tumor, der relativ rasch von der dermoepidermalen Grenze ausgehend, in vertikaler Richtung wächst und zu einer frühzeitigen Metastasierung über Lymphe und Blut neigt. Die Tumoren werden oft erst diagnostiziert, wenn sie ulzeriert sind, bluten oder nässen. Die bevorzugte Lokalisation sind Rücken, Brust und Extremitäten.

Es tritt gehäuft ab dem 55. Lebensjahr auf [24].

8,8 % der Melanome sind *Lentigo-maligna-Melanome (LMM)*. Sie entstehen oft erst nach vielen Jahren aus einer Lentigo maligna (In-situ-Melanom) nahezu ausschließlich im Gesichtsbereich älterer Patienten. Das mittlere Alter liegt bei 65 Jahren [37].

Sie erscheinen als plane, relativ große Herde unterschiedlichste Farbschattierungen mit dunkelbraunen bis schwarzen Knötchen, in denen invasives, vertikales Wachstum stattfindet. Sie zeichnen sich durch ihr langsames Wachstum aus.

4,0 % der Melanome sind *akral-lentiginöse (akrolentiginöse) Melanome (ALM)*. ALM finden sich vorwiegend palmoplantar, aber auch als sub- oder periunguales Melanom. Das ALM zeichnet sich in seiner intraepidermalen Frühphase meist durch unscharf begrenzte inkohärente Pigmentierung aus, ehe die knotigen Anteile, die je nach Lokalisation durch mechanische Belastung zu Blutungen neigen, das invasive Wachstum signalisieren.

Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 63 Jahren [52].

Bei dunkelhäutigen und asiatischen Völkern ist dieses der häufigste Melanomtyp.

Prinzipiell ist das ALM prognostisch günstiger zu beurteilen als das NM, da das vertikale Wachstum erst später einsetzt. Wegen ihrer häufig unzugänglichen Lokalisation werden diese Tumoren aber meist erst in einem späteren Stadium diagnostiziert.

Neben dem pigmentierten malignen Melanom gibt es auch die Variante des *amelanotischen Melanoms (AMM)*. Gelegentlich können amelanotische Melanome am Rand der Läsion eine Pigmentierung aufweisen, wobei das Zentrum jedoch pigmentfrei bleibt. Ungefähr 5 % kutaner Melanome sind primär amelanotisch. Alle klinischen Melanomsubtypen können als amelanotische Variante vorkommen. Besonders häufig treten amelanotische Tumore jedoch bei subungualen (bis zu 25 %) und desmoplastischen (50 %) Melanomen auf [54]. Die Ursachen für die fehlende Melaninbildung sind nicht bekannt. In Studien konnten unreife Melanosomen und eine Verminderung der Expression von Enzymen der Pigmentbildung nachgewiesen werden [43; 57].

Klinisch imponiert das amelanotische Melanom als erythematöse Macula, Patch oder Knoten mit unregelmäßiger Begrenzung. Diese nichtpigmentierten Tumore sind rein klinisch-morphologisch nicht charakteristisch, so dass ihre Untersuchung durch die Auflichtmikroskopie hier sehr hilfreich sein kann [75]. Wegen des unspezifischen Erscheinungsbildes ergibt sich die Abgrenzung zu anderen Malignomen der Haut in der Regel erst anhand immunzytochemischer Untersuchungen mit dem (relativ) spezifischen Antikörpern HMB-45, Melan-A/MART-1 oder S-100. Amelanotische Melanome werden daher häufig erst in deutlich fortgeschrittenen prognostisch ungünstigeren Krankheitsstadien erkannt.

#### 1.1.4 Prognose und Stadieneinteilung

Zur Prognoseeinschätzung und zur Durchführung einer stadiengerechten Therapie und Nachsorge ist eine Abschätzung der Tumorausbreitung und eine Einordnung nach einer entsprechenden Klassifikation erforderlich. Etwa 90 % der malignen Melanome werden zurzeit als Primärtumoren ohne erkennbare Metastasierung diagnostiziert. Die tumorspezifische 10-Jahres-Überlebensrate im Gesamtkollektiv beträgt ca. 75 - 80 % [37].

Die Prognose ist vor allem abhängig von der Tumordicke des Primärtumors nach Breslow (pT), dem Vorhandensein einer histologisch erkennbaren Ulzeration (führt zu einer Höhergruppierung in das nächsthöhere Stadium), dem Invasionslevel nach Clark (insbesondere die Unterscheidung zwischen Level II / III und Level IV / V) (*siehe Tab. 1.4*), dem metastatischen Befall der Lymphknoten (N) (*siehe Tab. 1.2*) und dem Vorhandensein von Fernmetastasen (M) (*siehe Tab. 1.3*). In der TNM-Klassifikation erfolgt eine Einteilung in vier Stadien entsprechend

dieser Parameter. Die für diese Dissertation relevante Klassifikation von Tumoren beruht auf den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) von 2007. Die später eingeführte Mitbeurteilung der Mitosezahl findet in dieser Arbeit noch keine Anwendung.

**Tab. 1.1:** Stadieneinteilung des malignen Melanoms (AJCC-Klassifikation 2001 und DDG)

Stadium	Klassifikation	Primärtumor	Regionäre Lymphknoten	Fern-Metastasen	10 Jahres-Überlebensrate
0	pTis	In-situ-Tumoren keine Tumorinvasion Clark Level I	N0	M0	100%
I A	pT1	(< 1,0 mm) keine Ulzeration Clark Level II bis III	N0	M0	97%
I B	pT1	(< 1,0 mm) mit Ulzeration Clark Level IV bis V	N0	M0	90%
	pT2	(1,01 - 2,0 mm) keine Ulzeration	N0	M0	
II A	pT2	(1,01 - 2,0 mm) mit Ulzeration	N0	M0	67%
	pT3	(2,01 - 4,0 mm) keine Ulzeration	N0	M0	
II B	pT3	(2,01 - 4,0 mm) mit Ulzeration	N0	M0	43%
	pT4	(> 4,0 mm) keine Ulzeration	N0	M0	
II C	pT4	(> 4,0 mm) mit Ulzeration	N0	M0	
III A	pT1 - 4	jede Tumordicke keine Ulzeration	Mikrometastasen N1 - 2	M0	28%
	pT1 - 4	jede Tumordicke mit Ulzeration	Mikrometastasen N1 - 2	M0	
III B	pT1 - 4	jede Tumordicke keine Ulzeration	bis zu 3 Mikrometastasen	M0	19%
	pT1 - 4	jede Tumordicke + / - Ulzeration	keine, aber Satelliten und/oder in-transit Metastasen	M0	
III C	pT1 - 4	jede Tumordicke mit Ulzeration	bis zu 3 Mikrometastasen	M0	19%
	pT4	jede Tumordicke + / - Ulzeration	4 oder mehr Makro- Metastasen oder kapsel- überschreitender Lymph- knotenbefall oder Satelliten und/oder intransit-Metastasen mit Lymphknotenbefall	M0	
IV	jedes pT	jedes pT	jedes N	Fern-Metastasen*	3%
	pT0	Primärtumor nicht auffindbar	Metastasen wurden festgestellt		
	TX	Die Bezeichnung wird verwendet, wenn die Situation nicht beurteilbar ist			

\* Vorliegen von Metastasen jenseits der abführenden Lymphknoten

Tab. 1.2: N-Klassifikation der regionären Lymphknoten beim malignen Melanom

N-Klassifikation	Ausmaß der Lymphknoten-Metastasierung
pNX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden (zur Untersuchung nicht entnommen oder bereits früher entfernt)
pN0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
pN1	Metastase(n) in einem solitären regionären Lymphknoten
pN1a	Nur mikroskopische Metastase(n) (klinisch okkult)
pN1b	Makroskopische Metastase(n) (klinisch nachweisbar)
pN2	Metastasen in 2 oder 3 regionären Lymphknoten oder Satellit(en) oder In-transit Metastasen
pN2a	Nur mikroskopische Metastasen
pN2b	Makroskopische nodale Metastasen
pN2c	Satellit(en) oder In-transit-Metastase(n) ohne regionäre Lymphknotenmetastasen
pN3	Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten oder verbackene regionäre Lymphknotenmetastasen oder Satellit(en) oder In-transit-Metastase(n) mit regionären Lymphknotenmetastasen

*Anmerkung:*

*Satelliten sind Tumornester oder -knoten (makroskopisch oder mikroskopisch) innerhalb eines Abstandes von 2 cm vom Primärtumor*  
*In-transit-Metastasen sind Metastasen der Haut oder Subkutis, die mehr als 2 cm vom Primärtumor entfernt, aber nicht jenseits der regionären Lymphknoten liegen*

Tab. 1.3: M-Klassifikation beim malignen Melanom

M-Klassifikation	Art der Fernmetastasen
pMX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
pM0	Keine Fernmetastasen
pM1	Fernmetastasen
pM1a	Metastasen in Haut, Subkutis oder Lymphknoten jenseits der regionären Lymphknoten
pM1b	Lungenmetastase(n)
pM1c	Fernmetastasen anderer Lokalisation oder Fernmetastasen jeder Lokalisation mit erhöhten Serumwerten der Laktatdehydrogenase (LDH)

Tab. 1.4: Clark-Level-Korrelation der Tumoreindringtiefe mit den histologischen Schichten der Haut

Level	Eindringtiefe der Tumorzellen
Level I	Tumorzellen innerhalb der Epidermis (Melanoma in situ)
Level II	Tumorzellen im oberen Stratum papillare
Level III	Tumorzellen füllen das Stratum papillare völlig aus
Level IV	Tumorzellen reichen in das Stratum reticulare
Level V	Tumorzellen reichen in die Subkutis

Weitere wichtige prognostische Faktoren sind die Lokalisation (Ort des Tumors; ungünstigere Prognosen bei Lokalisation am oder nahe dem Stamm), das Geschlecht (schlechtere Prognose für Männer) [91] und das Vorhandensein einer Geschwürbildung (Ulzeration).

Die ersten Rezidive bei primären Melanomen finden sich bei 70 % der Patienten im lokoregionären Bereich, bei 30 % der Patienten erfolgt eine erste Metastasierung bereits als Fernmetastasierung. Vor allem bei der Lymphknotenmetastasierung besitzt die Größe des Tumors einen erheblichen Einfluss auf die Prognose. Auch die Zahl der befallenen Lymphknoten

im Stadium der regionären Metastasierung ist ein prognostischer Faktor. Die 5 Jahres-Überlebensrate liegt hier bei 20 - 40 % [37]. Bei Fernmetastasierung ist die Prognose meist infaust, die mediane Überlebenszeit ohne Behandlung beträgt nur 6 - 9 Monate, wobei je nach Organbefall eine erhebliche Variationsbreite vorliegt.

### 1.1.5 Diagnose und Therapie

Um ein harmloses Hautmal von einem malignen Melanom zu unterscheiden, bedient man sich der A-B-C-D Regel:

- A = asymmetrische Form
- B = unregelmäßige Begrenzung
- C = unregelmäßige Färbung (englisch: colour)
- D = Durchmesser > 6 mm

Bereits ab einem Durchmesser von 2 mm können solche Veränderungen erkannt werden. Einschränkend muss erwähnt werden, dass es sich bei der A-B-C-D Regel um eine sehr grobe und nur für pigmentierte maligne Melanome geltende Regel handelt, die eigentlich für Laien entwickelt wurde. Durch ihre schlechte Sensitivität und noch geringere Spezifität spielt sie in der Praxis eine nachrangige Rolle.

Als Unterstützung der Untersuchung mit dem bloßen Auge sollte zur differentialdiagnostischen Abklärung die Auflichtmikroskopie hinzugezogen werden. Die Auflichtmikroskopie oder Epilumineszenzmikroskopie bzw. Dermatoskopie hat sich in den letzten 20 Jahren als wesentliches Hilfsmittel zur Frühdiagnose zunächst von pigmentierten später auch von nicht pigmentierten Hautveränderungen durchgesetzt. Durch sie gelingt es, tiefer liegende morphologische Strukturen und Gefäße sichtbar zu machen und mittels 20 - 40-facher Vergrößerung diagnostisch wichtige Merkmale zu erschließen, wodurch die diagnostische Treffsicherheit um bis zu 35 % erhöht und somit eine Sensitivität von 89 % und eine Spezifität von 79 % erreicht werden kann [1; 65; 74].

Jede klinische und auflichtmikroskopische Verdachtsdiagnose muss histologisch durch Exzision und eine Gewebeuntersuchung gesichert werden. Bei primär nicht metastasiertem Melanom erfolgt eine Exzision des Tumors, mit einem der Tumordicke entsprechenden Sicherheitsabstand. Von der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft wird empfohlen, Tumore entsprechend einer abgestuften Exzisionsstrategie mit einem Sicherheitsabstand von 1 - 2 cm zu entfernen.

(siehe Tab. 1.5)

*Tab. 1.5: Abgestufte Exzisionsstrategie im klinischen Stadium I und II*

Tumordicke	Sicherheitsabstand
in situ	0,5 cm
bis 2 mm	1,0 cm
> 2 mm	2,0 cm

Es besteht auch die Möglichkeit, den malignen Tumor zunächst im Gesunden zu entfernen (Exzisionsbiopsie) und nach histopathologischer Untersuchung mit einem der Leitlinienempfehlung entsprechenden Sicherheitsabstand nachzuexzidieren. Der histopathologische Befund sollte Angaben über den Melanomtyp, die Tumordicke nach Breslow, den Invasionslevel nach Clark und zu Ulzerationen des Tumors enthalten.

Bei histologisch unklaren Tumoren, amelanotischen Tumoren oder vermuteten Melanommetastasen kann eine immunophänotypische Charakterisierung (S-100 Protein, HMB-45 Antigen, Melan A, MIB-1 als Proliferationsmarker) hilfreich sein [37]. Die TNM-Einstufung allein sagt noch nicht alles über eine Krebserkrankung aus. Das sogenannte Grading gibt den Differenzierungsgrad des Krebsgewebes an.

Durch hochauflösende Sonographie der Haut können die Tiefenausdehnung und die Tumordicke ermittelt werden. Je nach Tumordicke kann eine Ausbreitungsdiagnostik postoperativ notwendig werden, die im Nachsorgeverlauf gegebenenfalls wiederholt werden muss.

Die Abklärung einer möglichen Metastasierung umfasst sonographische Untersuchungen der Lymphknoten und weiterer Organe (Abdomen einschließlich Becken und Retroperitoneum) sowie Röntgen-Thorax-Aufnahmen (zwei Ebenen).

Bei einer höheren Metastasierungswahrscheinlichkeit (ab einer Tumordicke von mehr als 1,0 mm) können je nach Fall weitere Diagnoseverfahren, z.B. die Computertomographie, die Szintigraphie, die Positronenemissionstherapie oder die nukleare Magnetresonanzdiagnostik eingesetzt werden. In der serologischen Diagnostik haben sich der Nachweis der Marker S-100 und MIA (*melanoma inhibitory activity*) etabliert. Beim Vorliegen eines Melanoms beziehungsweise großer Tumormassen wie Metastasen sind oft beide Proteine nachweisbar [11]. Zur Screening-Methode sind diese Marker allerdings nicht geeignet, da sie meist erst bei ausgeprägter Tumorlast erhöht sind [38].

Aus diesem Grund jedoch kann S-100 gut zur Verlaufskontrolle verwendet werden [62].

Die Wahl der Therapie richtet sich nach dem Metastasierungspotenzial, das mit zunehmender Dicke des Melanoms ansteigt. Bei Melanomen mit einer Dicke unter 1 mm ist eine ambulant durchgeführte Exzision ausreichend.

Bei Melanomen mit einer Eindringtiefe ab 1 mm nach Breslow oder weiteren ungünstigen Prognoseparametern (Clark Level IV / V; Ulzerationen des Primärtumors) wird zusätzlich der

kommunizierende Lymphknoten entfernt und auf Metastasen untersucht. Die Wächterlymphknotenbiopsie ist eine Staging Untersuchung und keine therapeutische Maßnahme. Sie verbessert die Rezidivfreiheit im regionären Lymphabstromgebiet und kann für die Entscheidung einer adjuvanten systemischen Therapie herangezogen werden. Eine weiterführende adjuvante (unterstützende) Therapie ist nur bei positivem Befund des Lymphknotens notwendig.

Ab einer Tumordicke von mehr als 1,5 mm werden grundsätzlich adjuvante Maßnahmen, z.B. eine Interferontherapie, angewandt. Studien belegen eine signifikante Verlängerung der rezidivfreien Überlebenszeit bzw. eine Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit durch Interferontherapie.

Sind bereits Lymphknoten- oder Fernmetastasen in anderen Organen nachweisbar, werden diese soweit wie möglich operativ entfernt und Chemotherapien und kombinierte Chemoimmuntherapien, zum Teil ergänzt durch Bestrahlungen, eingesetzt.

Die Therapiekonzepte im Spätstadium (Vorhandensein von Fernmetastasen) erfolgten bisher hauptsächlich unter dem Aspekt der Linderung von Krankheitsbeschwerden (palliative Therapie), eine Heilung ist in der Regel nicht möglich [82]. Inzwischen wurden zwei Substanzen entwickelt, Vemurafenib (= Zelboraf®), ein BRAF-Inhibitor, der bei Patienten mit einer bestimmten Mutation im BRAF Gen wirksam ist und Ipilimumab (= Yervoy®), ein IgG Antikörper, der die gegen die Krebszellen gerichtete Immunantwort verstärkt, mit denen eine signifikante Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens erzielt werden kann [20; 22].

### 1.1.6 Nachsorge

Das klinische Konzept der Nachsorge umfasst neben der frühzeitigen Diagnose einer Progression der Melanomerkrankung auch die Überwachung des Pigmentsystems zur Früherkennung von Melanomvorläufern und Zweitmelanomen. Aus diesem Grunde sollte bei jeder Nachsorgeuntersuchung eine sorgfältige Inspektion des gesamten Hautorgans erfolgen. Mit einem strukturierten Vorgehen werden mehr als 80 % der Rezidive und Zweitmelanome primär in Nachsorgeuntersuchungen erkannt. Die meisten Rezidive und Zweitmelanome werden bei der körperlichen Untersuchung gefunden. Nachsorgeuntersuchungen werden bei allen Patienten unabhängig von der Tumordicke durchgeführt, da das Risiko eines Melanom-Patienten, an einem weiteren malignen Melanom zu erkranken, gegenüber der Allgemeinbevölkerung um das Fünf- bis Zehnfache erhöht ist [50].

90 % der Zweitmelanome treten in den ersten fünf postoperativen Jahren auf, deshalb sollte die Nachsorge in dieser Zeit besonders intensiv gestaltet werden. Die frühe Erkennung und Exzision eines solchen Tumors ist von größter prognostischer Bedeutung. Auch Spätmetastasen sind nicht ungewöhnlich, so dass im Allgemeinen eine Nachsorge über 10 Jahre empfohlen wird [37].

Eine eingehende Aufklärung der Patienten über die Möglichkeiten selbst frühzeitig Rezidive und weitere Melanome zu erkennen, sollte Bestandteil jeder Nachsorgeaufklärung sein. Neben der klinischen Untersuchung finden in Abhängigkeit von den Daten bzw. dem Stadium des Primärtumors auch Laborkontrollen mit der Bestimmung der Routinelaborparameter (Blutbild, LDH, Leber- und Nierenwerte) und der Tumormarker (S-100 / MIA) statt. Ein sensitives Verfahren ist zudem die Lymphknotenultraschalluntersuchung. Sie ermöglicht die Früherkennung lokoregionärer Rezidive, bevor diese tastbar werden [39].

Durch eine konsequente Dokumentation aller Befunde können epidemiologische Daten und entsprechende Erkenntnisse gewonnen werden. Bevölkerungsbezogene (epidemiologische) Krebsregister liefern wichtige Indikatoren wie Inzidenz, Mortalität, Prävalenz, Monitoring und Überlebenszeitdaten zu Erkrankungshäufigkeit und Sterblichkeit an malignen Melanomen [98].

Außerdem bilden die Daten der epidemiologischen Krebsregister eine unverzichtbare Basis für weiterführende Studien bei der Suche nach den Ursachen der Tumorentstehung und zur bevölkerungsbezogenen Versorgung von Melanom-Patienten [83].

Ein epidemiologisches Krebsregister ist auf die enge Zusammenarbeit mit den klinischen Krebsregistern seines Einzugsgebietes angewiesen, deren Hauptziel die Erfassung und die Qualitätssicherung der Behandlung ist. Einige klinische Register, sogenannte Nachsorgeleitstellen, organisieren zusätzlich auch die Krebsnachsorge [101].

Bei jeder Vorstellung eines Patienten sollte daher eine Dokumentation des Befundes im Register des Tumorzentrums und ein Eintrag in den persönlichen Nachsorgeausweis des Patienten erfolgen [50].

Wichtig ist auch die psychosoziale Betreuung der Erkrankten. Insbesondere Patienten mit einem hohen Risiko des Auftretens einer Tumorprogression bedürfen oft dringend einer Unterstützung, die über eine medizinische Versorgung im engeren Sinne hinausgeht. Dem Patienten sollten daher Gespräche über die Erkrankung und über belastende Sorgen von Seiten des Arztes angeboten werden. Es können auch Rehabilitationsmaßnahmen in entsprechenden Fachkliniken durchgeführt werden.

Ein weiterer Bereich der Nachsorge findet sich in der Durchführung und Überwachung adjuvanter Therapien. Da diese Therapien langfristig durchgeführt werden, bietet sich die enge Zusammenarbeit mit niedergelassenen Hautärzten an.

Durch die Nachsorgeambulanzen kann die Kooperation gut koordiniert und überwacht werden [50].

**Nachsorgeschema:**

Der Umfang und die Häufigkeit der Nachsorgeuntersuchungen orientierten sich, ähnlich wie das therapeutische Vorgehen, an den initialen Tumorparametern bzw. dem Tumorstadium und sind mehrfach überarbeitet worden.

Die folgende Tabelle 1.6 gibt die Nachsorgeempfehlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft mit Stand von 1994 wieder [77].

Tab. 1.6: Tumornachsorge bei Melanom-Patienten (Orfanos et al. 1994)

Risikogruppe	klinische Untersuchung Inspektion u. LK Status	LK-Sonographie	Thorax- Röntgen	Abdomen- Sonographie
Melanoma in situ	1 x jährlich	keine	keine	keine
MM mit niedrigem Metastasierungs- risiko Stad. I + IIA	3.-5. Jahr 1/4-jährlich danach 1/2-jährlich	jährlich	jährlich	jährlich
MM mit hohem Metasierungs- risiko und MM mit regionären Metastasen Stad. IIB und IIIA,B	3.-5. Jahr 1/4-jährlich danach 1/2-jährlich	bis zum 5. Jahr 1/2-jährlich danach jährlich	bis zum 5. Jahr 1/2-jährlich danach jährlich	bis zum 5. Jahr 1/2-jährlich danach jährlich
MM mit Fernmetastasen Stad. IV	Kontrollen gemäß individuellem Verlauf	Kontrollen gemäß individuellem Verlauf	Kontrollen gemäß individuellem Verlauf	Kontrollen gemäß individuellem Verlauf

Seit Mitte 2003 findet eine überarbeitete Form der Nachsorge Anwendung (siehe Tab. 1.7). Angesichts steigender Patientenzahlen sahen sich viele Nachsorgezentren kaum noch in der Lage, diese umfangreichen Kontrolluntersuchungen durchzuführen. Auch wurde bezweifelt, dass die Untersuchungen und Maßnahmen der Nachsorge das Leben der Patienten mit metastasierenden malignen Melanomen tatsächlich verlängern [27-29]. Dies gilt besonders für Tumore, bei denen die therapeutischen Möglichkeiten in den Stadien der Metastasierung sehr begrenzt sind.

Um die Kliniken zu entlasten, sollen daher in Zukunft bei Melanom-Patienten, die zum Zeitpunkt der Erstdiagnose im Stadium IA eingeordnet werden, Nachsorgeuntersuchungen beim niedergelassenen Hautarzt durchgeführt werden. Außerdem wird inzwischen auf Grund umfangreicher Studien auf den Einsatz von bildgebenden Verfahren und Laboruntersuchungen bei dünnen Melanomen mit niedrigem Rezidivrisiko (< 1 mm, Stadium IA) verzichtet, da die meisten Rezidive und Zweitmelanome durch körperliche Untersuchung durch den Arzt oder durch Selbstuntersuchung des Patienten entdeckt werden.

Bei Primärtumoren ab 1 mm Tumordicke werden Lymphknotenultraschalluntersuchungen und Blutuntersuchungen unter Einschluss des Tumormarkers Protein S-100 vorgeschlagen. Thorax-Röntgenuntersuchungen und Abdomen-Sonographien oder CT werden in der regulären Nachsorge erst ab dem Stadium der lokoregionären Metastasierung empfohlen [35].

Tab. 1.7: Empfehlungen für die Nachsorge kutaner maligner Melanome

Stadium und Tumordicke	Körperliche Untersuchung im 1.-5. Jahr	Körperliche Untersuchung im 6.-10. Jahr	Lymphknoten-Sonographie im 1.-5. Jahr	Blutuntersuchung b, Protein S-100 im 1.-5. Jahr	Bildgebende Untersuchung c im 1.-5. Jahr
I (= / <1 mm)	6	12	keine	keine	keine
I+II (>1 mm)	3	6 - 12	6	3 - 6	keine <i>d</i>
IIIA	3	6	3 - 6	3 - 6	6
IV	individuell	individuell	individuell	individuell	individuell

*Bemerkung:*

*Intervallangabe in Monaten,  
Stand Sept. 2007, bereits empfohlen von Garbe und Schadendorf im  
Ärzteblatt Jg. 100, Heft 26, 27.06.2003*

*a Das Stadium III umfasst alle Formen der lokoregionären Metastasierung.  
Das neue AJCC-Stadium IIC (> 4 mm Tumordicke + Ulzeration) sollte wie Stadium III behandelt  
werden, da die Prognose vergleichbar ist.*

*b Für die Rezidiverkennung ist allein Protein S100 geeignet.*

*c Abdomen-Sonographie und Thorax-Röntgenuntersuchung, oder CT bzw. MRT oder PET.*

*d Im Rahmen adjuvanter Therapien werden bildgebende Untersuchungen in 6- bis 12-monatlichen  
Abständen empfohlen.*

Diese neuen Empfehlungen zur Nachsorge bei malignen Melanomen finden in dieser Dissertation nur teilweise Berücksichtigung, da die untersuchten Patienten Melanomerstdiagnosen im Zeitraum von Januar 1995 bis Anfang 2010 hatten.

## 2 Ziel dieser Arbeit

---

(Semi-) maligne Hauttumore stellen den höchsten Anteil aller Tumorerkrankungen des Menschen [61]. Hierzu zählen vor allem maligne Melanome, Basalzell- und Plattenepithelkarzinome. Da es Hinweise darauf gibt, dass Menschen, die bereits einmal wegen eines malignen Melanoms behandelt wurden, ein höheres Risiko haben, ein Lokalrezidiv, Metastasen oder weitere Hauttumoren zu entwickeln, werden regelmäßig Nachsorgeuntersuchungen empfohlen [37]. Daten zu Ergebnissen der Nachsorge liegen allerdings fast nur aus Kliniken vor. Aus Praxen niedergelassener Dermatologen sind kaum Zahlen vorhanden. Diese fallen wahrscheinlich anders aus als Befunde der Kliniken, da sich das Fallspektrum von Melanomen in Klinik und Praxis deutlich unterscheidet. Die Nachsorgeempfehlungen der Onkologie-Kommission der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft beruhen überwiegend auf Fällen aus Kliniken. Wegen der viel höheren Fallzahlen und der meist längeren Betreuung in dermatologischen Praxen und der unterschiedlichen Patientenkollektive erscheint es aussichtsreich, Ergebnisse, Kosten und Nutzen regelmäßiger Melanomnachsorge in der dermatologischen Praxis zu untersuchen.

Es werden Nachsorgeverläufe von Melanom-Patienten einer städtischen dermatologischen Studienpraxis von Januar 1995 bis Anfang 2010 ausgewertet. Dieses Kollektiv wird demographisch charakterisiert, Dauer, Ergebnisse und Kosten werden erfasst. Sehr wenig ist über die Kosten der ambulant durchgeführten Nachsorge bekannt, daher werden Abschätzungen der tatsächlichen Kosten für gesetzlich und privat versicherte Patienten vorgenommen. Die Häufigkeit des Auftretens weiterer Tumore, auch an anderen Organsystemen, wird ermittelt. Mit einem eigens für diese Arbeit entwickelten Bewertungssystem, dem Nachsorgeindex, wird die Nachsorgetreue der Melanom-Patienten der Studienpraxis beurteilt und Anregungen zur Förderung der Compliance gegeben. Außerdem werden lehrreiche Kasuistiken vorgestellt, bei Patienten mit zahlreichen bzw. speziellen Tumoren und deren unterschiedliches Verhalten bezüglich der Nachsorgekontrollen erörtert. Zu dem Nutzen von labordiagnostischen und apparativen Zusatzuntersuchungen im Verlauf von Nachsorgekontrollen wird Stellung genommen. Es wird untersucht, ob bestimmte Risikogruppen existieren, die einer engmaschigen und /oder längerfristigen Nachsorge bedürfen.

Die Ergebnisse der Auswertung werden mit anderen Krebsregistern verglichen:

- Krebsregister Schleswig-Holstein,
- ‚Zentralregister malignes Melanom‘ der DDG und andere.

Schließlich werden die Ergebnisse der Studienpraxis mit den Empfehlungen der Leitlinie bezüglich dermatologischer Melanomnachsorge verglichen und überprüft.

## 3 Methodenteil und Patienten

---

### 3.1 Beschreibung der Praxis

Die Praxis Dr. Kreusch, die im Folgenden als Studienpraxis bezeichnet wird, besteht seit 1995, wurde damals von zwei Ärzten (Dr. J. Kreusch und Dr. D. Lichtenthäler) neu gegründet. Sie befindet sich im Südwesten Lübecks an einer Ausfallstraße in Richtung zur Autobahn Hamburg – Puttgarden / Fehmarn. Wegen der leichten Erreichbarkeit erstreckt sich das Einzugsgebiet nicht nur auf die Wohnviertel der näheren Umgebung, sondern auch auf die Ortschaften entlang der Fernstraßen bis an den östlichen Ortsrand von Hamburg und nach Norden in Richtung der Insel Fehmarn. Nach dem Ausscheiden von Dr. Lichtenthäler im Juni 2006 wurde sein Kassenarztsitz von Frau Dr. P. Mrowka übernommen, die ihn sich im Jobsharing mit Dr. S. Kregel teilt. Aufgrund der Besetzung mit mehreren Ärzten war und ist stets sichergestellt, dass Patienten über das ganze Jahr einen Ansprechpartner in der Praxis vorfinden, es findet keine Schließung in den Ferienzeiten statt.

Die jährliche Patientenzahl erreichte um das Jahr 2000, d.h. fünf Jahre nach der Gründung, ein stabiles Niveau, das sich aber ab Juli 2006 nach Wechsel der mitarbeitenden Ärzte deutlich erhöhte. In der Patientenkartei waren bis Ende 2010 knapp 36.500 Patienten registriert.

Im Jahr wurden durchschnittlich bis 2005 ca. 6.000 Fälle pro Quartal angegeben. Ab 2006 stieg die Fallzahl stetig um ca. 1.000 Fälle, so dass im ganzen Jahr 2010 10.000 KV-Scheine registriert wurden.

Die Praxis bot von Anfang an das gesamte Spektrum der Dermatologie an, war für gesetzlich wie privat Versicherte gleichermaßen zugänglich. Ein Schwerpunkt lag in Diagnostik und Therapie von Hautkrebs.

Die Spezialisierung auf auflichtmikroskopische Diagnostik bewirkte einen Zustrom von Patienten mit Hauttumoren, die – soweit ambulant möglich – auch operativ versorgt wurden. Nur Tumorpatienten, bei denen aufgrund der Lage oder Größe des Tumors oder erforderlicher Lymphknotenbiopsie eine ambulant durchzuführende Operation nicht in Frage kam, wurden an die Universitäts-Hautklinik Lübeck, in seltenen Fällen auch an die Kieler Klinik, weiterverwiesen. Dort wurden ggf. auch Chemo- oder Immuntherapien oder Bestrahlungen durchgeführt.

Konsequenterweise wurde auch die Tumornachsorge von Anfang an angeboten. Dabei orientierten sich die Nachsorgeintervalle in erster Linie an den Empfehlungen der jeweils gültigen Leitlinien. Hiervon wurde jedoch abgewichen, sobald es sich um Hochrisikopatienten (z.B. solche mit mehreren Melanomen) oder um besonderes besorgte und verunsicherte Personen handelte.

Diesen wurden kürzere Nachsorgeintervalle und auch längere Nachsorgezeiträume angeboten. Dies wurde fast immer dankbar angenommen.

Als Besonderheit ist zu erwähnen, dass allen Patienten nach Tumoroperation ein von der Kassenärztlichen Vereinigung Schleswig-Holstein herausgegebenes Nachsorgeheft ausgestellt wurde. In diesem Heft sind die Diagnose, ggf. auch weitere Tumordiagnosen und der Nachsorgeplan eingetragen. Ferner ist die Lokalisation des Tumors (ggf. auch weiterer Tumore) auf der Haut, Operationsdatum und die Anschrift der Praxis vermerkt. Soweit bekannt, wird ein derartiges Dokument von keiner anderen Praxis in Lübeck ausgegeben, auch nicht von der Ambulanz der Klinik für Dermatologie der hiesigen Universität. Dieser Nachsorgeausweis dient sowohl der Information der Patienten über den Ablauf der Nachsorge als auch der Kommunikation mit zuweisenden Ärzten. Er wurde von den allermeisten Patienten sehr zuverlässig zur Untersuchung mitgebracht, im Falle des Vergessens sogar zum Nachtrag der Untersuchungstermine nachgereicht. Es kann daher angenommen werden, dass dieser Ausweis ein Instrument zur Verbesserung der Nachsorgetreue darstellt.

### **3.2 Beschreibung der Patienten**

In der Studienpraxis wurden von Januar 1995 bis Anfang 2010 ca. 36.500 Patienten behandelt, wobei bei 1.217 Patienten ein Verdacht auf ein malignes Melanom bestand. Nach der histologischen Untersuchung des entnommenen Materials bestätigten sich 312 Fälle.

Diese 312 Patienten gliedern sich in folgende Gruppen auf:

- Patienten, bei denen vor dem Betrachtungszeitraum ein Melanom entfernt wurde und bei denen die Nachsorge im Anschluss an die OP oder später in der Studienpraxis durchgeführt wurde.
- Patienten, die im Betrachtungszeitraum nach einer Fremd-OP zur Nachsorge in die Studienpraxis kamen.
- Patienten, die nach der Diagnose und Erst-OP in der Studienpraxis zur weiteren Behandlung in eine Klinik überwiesen und dort zur Nachsorgeuntersuchung blieben oder später zu den Nachsorgeuntersuchungen wieder in der Studienpraxis erschienen.
- Patienten, die nach der OP die Nachsorgeuntersuchungen in dieser Studienpraxis nur kurzzeitig oder gar nicht durchführen ließen.
- Patienten, die nach der OP die Nachsorgeuntersuchungen regelmäßig durchführen ließen.

Diese 312 Patienten hatten maligne Melanome von Stadium 0 (in situ) bis Stadium IV. Die Einteilung der Stadien erfolgte nach der Klassifikation der internationalen Krebsgesellschaft UICC (International Union against Cancer) und des American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Bei Tumordicken ca.  $\geq 1$  mm wurden die Patienten meistens zur Nachexzision und weiteren Behandlung in die Universitäts-Hautklinik Lübeck überwiesen.

Wir untersuchten ebenfalls, wie oft sich ein Zweittumor der Haut oder an weiteren Organsystemen entwickelte, deren histologische Befunde in dieser Arbeit ebenfalls berücksichtigt und ausgewertet werden.

### **3.3 Datengewinnung und Kriterien für die Untersuchung des Patientenkollektivs**

Für Durchführung dieser Arbeit stand die aktuelle Patientendatei der Studienpraxis zur Verfügung. Die Datei wird mit dem Praxisprogramm ‚Medys‘ (Medys GmbH, Wülfrath, Deutschland) verwaltet. Für die weitere Auswertung wurden im Praxisprogramm die 1217 Patientenkennziffern herausgefiltert, die in Verbindung mit der Bezeichnung ‚Melanom‘ gebracht wurden. Bei diesen Patienten wurde der Verlauf der anonymisierten Krankengeschichte im Praxisprogramm durchgearbeitet und auf die Diagnose eines Melanoms geprüft. Bei Bestätigung eines Melanoms wurden die melanomrelevanten Daten und die Daten von eventuell auftretenden Folgetumoren ausgelesen und in einer Excel Datei erfasst, die die Basis für die gesamte weitere Bearbeitung bildete. Bei dieser Durcharbeitung blieben 312 Patienten übrig, bei denen ein Melanom diagnostiziert wurde. Die Zuordnung der Daten erfolgte hierbei nur über eine fortlaufende Patientenummer – Name, Geburtsdatum (ausgenommen Geburtsjahr), Adresse (ausgenommen Postleitzahl) oder Telefonnummer waren zu keiner Zeit zugänglich. Es wurde kein Kontakt zu den Patienten zu weiteren Auskünften hergestellt.

In dieser Excel Datei wurden folgende Daten erfasst: Zunächst wurden Patientenummer, Alter, Geschlecht, Versicherungsträger, Wohnort, Beruf, Familienanamnese, Lichttyp und vorhergehende Tumorerkrankungen einmalig in einem allgemeinen Teil erfasst, soweit sie aus den Patientendaten der Studienpraxis herausgearbeitet werden konnten.

Da sich während der Auswertung zeigte, dass nur für einen zu geringen Teil der Patienten Angaben über Beruf, Familienanamnese und Lichttyp in den Patientendateien vermerkt waren, mussten diese Werte aus der Bewertung herausgenommen werden.

Im Ablauf der weiteren Bearbeitung wurden folgende Kriterien für jeden Besuch des Patienten in der Praxis fortlaufend als ‚Besuchsblock‘ registriert.

Diese ‚Besuchsböcke‘ enthalten folgende Daten: Grund des Besuchs, Datum des Besuches, Tumorbeschreibung (Erst- oder Zweitmalignome), Tumortyp (zusätzliche Tumoren identischen oder anderen Tumortyps, auch an anderen Organsystemen), Lokalisation des Melanoms, Tumordicke nach Breslow, Invasionslevel nach Clark, Subtypen des Melanoms, TNM-

Klassifikation, Tumorstadium, Ergebnis der OP, Eintrag ins Krebsregister und Ausstellung und Fortführung des Nachsorgeausweises.

Weiterhin wurden im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen der Umfang und die Häufigkeit diagnostischer Maßnahmen erfasst: Anamnese, Inspektion des Hautorgans, bildgebende Verfahren (Röntgen, MRT, CT, Sonographie), Labordiagnostik, ambulante Exzision des Melanoms und ihre histologischen Auswertung.

Um die Qualität und Kosten der Nachsorgeuntersuchungen bewerten zu können, war es notwendig, jeden einzelnen Besuch des Patienten in Bezug auf das Melanom in der Studienpraxis zu registrieren und aufzuschlüsseln.

Durch die demographische Charakterisierung der Patienten wird ein Bezug zu vergleichbaren Kollektiven aus dermatologischen Kliniken möglich.

### **3.4 Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit Zahlen der verschiedenen Tumorregister**

Derzeit gibt es in Deutschland ca. 50 Krebsregister, über deren Standardisierung zurzeit (Stand August 2012) diskutiert wird. Statt der vielen kleinen Register mit niedrigen Fallzahlen sind in einem Gesetzentwurf über den Ausbau der Krebsregister klinische Krebsregister vorgesehen, deren jeweiliges Einzugsgebiet auf Landesebene festgelegt werden soll. Mit diesen neuen klinischen Registern sollen Behandlungsdaten von Patienten zur besseren Vergleichbarkeit bundesweit einheitlich erfasst und die neuen Erkenntnisse zur Krebsbekämpfung genutzt werden [92].

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden hauptsächlich mit den Daten des Krebsregisters Schleswig-Holstein (Diagnosejahr 2008, Band 9, Stand: Dez. 2010), der Jahresauswertung 2010 des Zentralregisters Malignes Melanom der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft der Universitäts-Hautklinik Tübingen und den Zahlen des Zentrums für Krebsregisterdaten im RKI ‚Krebs in Deutschland‘, 7.Auflage Stand: 2010, verglichen.

Die Datenlage für Band 9 des Krebsregisters Schleswig-Holstein bildet alle für das Diagnosejahr 2008 an das Krebsregister gemeldeten Krebsneuerkrankungen von Personen mit Hauptwohnsitz Schleswig-Holstein inklusive der DCO-Fälle aus dem Jahre 2008 ab.

(DCO: Krebserkrankung, die ausschließlich auf Grund einer Todesbescheinigung in das Register aufgenommen wird. Sofern nicht anders angegeben, wird das Sterbedatum als Erkrankungsdatum angenommen).

Bei einer recht guten Vollständigkeit der Erfassung aller Tumore von mindestens 90 % wurden im Krebsregister Schleswig-Holstein die Verläufe von Inzidenz und Mortalität im Saarland

(Referenzregister) und der Mortalitätsverlauf im eigenen Bundesland modelliert und mittels loglinearer Modelle die Anzahl der zu erwarteten Krebsneuerkrankungen abgeschätzt [61].

In der Berichterstattung des Zentrums für Krebsregisterdaten im RKI (Stand 2010) sind die wichtigsten Krebserkrankungen erfasst, die im Zeitraum 1980 bis 2006 in Deutschland aufgetreten sind. Hier wurden die Daten der Register aus derzeit 13 Bundesländern und einem Regierungsbezirk (Münster, Nordrhein-Westfalen) aufgenommen, auf Konsistenz und Vollständigkeit geprüft und zu weiteren Analysen zusammengeführt. Die Einzelauswertung für das maligne Melanom bezieht sich auf das Diagnosejahr 2006. Bevölkerungsbezogene Krebsregister benötigen in der Regel vom Ende des Diagnosejahres bis zur Publikation drei Jahre, da alle Erkrankungen eines Diagnosejahres vollzählig an das Register gemeldet und alle Erkrankungsmeldungen untereinander und alle Sterbefälle der Region mit dem Datenbestand abgeglichen sein müssen.

Die Auswertung der Daten der Studienpraxis erfasst einen Zeitraum von 15 Jahren, während sich die Zahlen der Tumorregister immer nur auf das entsprechende Diagnosejahr beziehen. Wir haben uns für den Vergleich mit den aktuellsten Werten der Tumorregister entschieden, da sich seit Einführung der Meldepflicht für Krebserkrankungen in vielen Bundesländern die Datenlage der Krebsregister erheblich verbessert hat und somit von der größtmöglichen Vollständigkeit dieser Daten auszugehen war.

Verglichen mit der Anzahl der Melanomfälle in den Tumorregistern ist unser Patientenkollektiv mit 352 malignen Melanomen innerhalb von 15 Jahren relativ klein, dafür liegt aber eine ungewöhnlich lange Nachbeobachtungszeit in vielen Fällen vor. So erschien z.B. die Berechnung der Altersstandardisierung für Prostata- oder Mammakarzinome, die vor oder nach der Erkrankung an einem malignen Melanom auftraten, wegen der geringen Datenmenge nicht sinnvoll.

Die meisten Melanome in der Studienpraxis wurden in einem sehr frühen Stadium entdeckt. In-situ-Melanome und Melanome mit Tumordicken  $< 1$  mm machen den Hauptteil der Diagnosen in der Praxis aus. Bei den Zahlen der Tumorregister handelt es sich häufig um Klinikdaten, die sich ausschließlich auf invasive maligne Melanome beziehen. Nicht invasive Frühformen sind lediglich nachrichtlich aufgeführt, sind aber nicht, wie in der vorliegenden Arbeit, in den weiteren Berechnungen enthalten [61; 83].

Da seit dem Jahr 2000 alle pathologischen Institute und Labore Schleswig-Holsteins an die Krebsregister melden, müssten eigentlich alle Melanome erfasst werden. Nun schicken aber viele Dermatologen ihre Biopsien bzw. Exzidate aus verschiedenen Gründen (z.B. persönliche Bekanntschaft seit gemeinsamer Klinikzeit, Vertrauensverhältnis, schneller und besserer Service als z.B. Klinik-Pathologien, höhere Kosten) an nicht in Schleswig-Holstein ansässige Pathologen.

Einen Problembereich bilden besonders Schleswig-Holsteinische Ärzte in Grenzgebieten, die ihre Proben zu Pathologien in andere Bundesländer (z.B. Hamburg) schicken. Diese Pathologien unterliegen nicht der Meldepflicht an das Schleswig-Holsteinische Krebsregister, wodurch diese Fälle für das S-H Register verloren gehen.

Trotz der unterschiedlichen Patientenkollektive war ein Vergleich zwischen Praxis- und Klinikdaten möglich.

### **3.5 Schema der Nachsorgeuntersuchungen in der Praxis**

Nachsorgeuntersuchungen sollten bei allen Melanom-Patienten, unabhängig von der Tumordicke, durchgeführt werden.

15 Jahre sind ein langer Zeitraum, um die Nachsorge von 312 Melanom-Patienten in einer dermatologischen Praxis zu beobachten und Aussagen über den Ablauf und die Qualität dieser Nachsorgeuntersuchungen zu machen. In diesem Zeitraum änderten sich allerdings die Empfehlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft für eine strukturierte Nachsorge beim malignen Melanom [37]. Eine retrospektive Untersuchung bei 661 Melanom-Patienten am Universitätsklinikum Mannheim [58] sowie eine prospektive Studie, die von 1996 - 1998 in Tübingen bei 2.000 Patienten [38] durchgeführt wurde, kamen zu der Auffassung, dass bei Primärtumoren mit weniger als 1 mm Tumordicke der Umfang der Nachsorgeuntersuchungen reduziert werden könne. Diese neuen Empfehlungen fanden teilweise auch in der Studienpraxis Anwendung. Im Wesentlichen orientierten sich die Frequenz und der Umfang der Nachsorgeuntersuchungen an den Empfehlungen von 1994, die aber individuell an die Einschätzung des Risikoprofils der Patienten und deren psychologische Bedürfnisse angepasst wurde, wodurch es schwierig ist, ein einheitliches Nachsorgeprogramm für das gesamte Patientenkollektiv dieser Studienpraxis zu erstellen.

Die im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft erstellten Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Hauttumoren [77] hatten ein Schema empfohlen, in dem Nachsorgeuntersuchungen, wie Inspektion der gesamten Haut und des Lymphknotenstatus, während der ersten fünf Jahre alle drei Monate, danach bis zum zehnten Jahr alle sechs Monate vorgenommen werden sollten. Eine Ausbreitungsdiagnostik mit bildgebenden Verfahren, (Lymphknoten-Sonographie, Thorax-Röntgen, Abdomen-Sonographie) und Labordiagnostik (großes Blutbild, BSG, Nierenfunktion, Harnstoff und Kreatinin, Leberenzyme, ALT, AST, AP, Y-GT, LDH, S-100) wurde bei den Stadien I – IIA einmal jährlich bei den Stadien IIB - IIIB halbjährlich empfohlen.

Bei In-situ-Melanomen erfolgt einmal jährlich die Inspektion des gesamten Hautorgans und der Lymphknotenregion.

Die Nachsorgeregeln der Leitlinie stellen eine Empfehlung dar; der behandelnde Dermatologe kann jedoch je nach individuellem Fall eigenverantwortlich über Umfang und Frequenzen der Nachsorgeuntersuchungen entscheiden. Da sich bedingt durch die lange Patientenbetreuung in einer dermatologischen Praxis oft ein sehr persönliches Verhältnis zwischen Arzt und Patient entwickelt, wird der Arzt den Umfang und die Häufigkeit der Nachsorgeuntersuchungen auch auf die Wünsche und Ängste des Melanom-Patienten abstimmen.

In der Studienpraxis wurden die Nachsorgeuntersuchungen weitgehend in Anlehnung an diese Empfehlungen durchgeführt.

Patienten mit In-situ-Melanomen stellten sich in der Regel alle sechs Monate in den ersten fünf Jahren nach Erstdiagnose in der Praxis vor. Bei invasiven Melanomen fanden Nachsorgeuntersuchungen je nach Tumordicke während der ersten zwei Jahre alle drei Monate statt, im dritten bis fünften Jahr etwa alle sechs Monate, danach bis zum zehnten Jahr einmal jährlich; bei besonderen prognostischen Risikofaktoren auch häufiger. Laboruntersuchungen und bildgebende Verfahren wurden bei malignen Melanomen mit niedrigem Metastasierungsrisiko einmal jährlich, bei Melanomen mit hohem Metastasierungsrisiko halbjährlich angeordnet. Nach Änderung der Leitlinien 2003 wurde der Umfang der Nachsorgeuntersuchungen in der Praxis entsprechend den Empfehlungen unter Berücksichtigung der Patientenwünsche reduziert. Bildgebende Verfahren oder Blutuntersuchungen wurden jetzt erst ab Tumordicken > 1 mm (Stad. I + II) angeordnet.

### 3.5.1 Entwicklung einer Maßzahl für die Nachsorgetreue (Nachsorgeindex)

Als Grundlage für die Nachsorgetreuebewertung in dieser Arbeit dienen die aus den Patientendaten ermittelten Kriterien ‚Grund des Besuchs‘, ‚Datum des Besuchs‘ und der ‚Melanomtyp‘ (in situ oder invasiv).

Da für die Bewertung der Nachsorgetreue kein einheitlicher Maßstab in der Literatur bekannt ist, wurde für diese Arbeit ein eigenes Punktesystem entwickelt, um die Mitarbeit des Patienten in der Nachsorge einschätzen zu können.

Dafür wird eine Zeitspanne von 5 Jahren nach der Exzision beobachtet, wobei jährlich bei der Wahrnehmung aller geforderten Nachsorgetermine mit einer gewissen zeitlichen Toleranzbreite (siehe Tab. 3.1) bis zu 100 Punkte pro Jahr erreichbar sind. Abschließend wird der Mittelwert aus den jeweiligen erreichten Punkten aus Nachsorgejahr 1 – 5 gebildet, welcher dann das Engagement des Patienten bei der Nachsorge beschreibt.

Tab. 3.1: Einordnung der Nachsorgeintervalle

Nachsorgeintervall	Tage nach dem letztem Besuch
Unbeachtet	< 30 Tage
3 Monate	30-135 Tage
6 Monate	136-270 Tage
12 Monate	271-450 Tage
„Dropout“	> 450 Tage

Für die Berechnung wurden zunächst die Tage zwischen den Nachsorgebesuchen anhand festgelegter Intervalle eingeteilt. Hier wird dem Patienten ein gewisser Spielraum gegeben, so muss er nicht z.B. bei einer Wiedervorstellung nach 3 Monaten genau zwischen dem 91. und 93. Tag wiederkommen, sondern lediglich zwischen dem 30. und 135. Tag (*siehe Tab. 3.1*). Nur so ist überhaupt eine sinnvolle Bewertung möglich, da die Terminvergabe und Terminwahrnehmung von vielen Faktoren abhängig ist, die hier im Einzelnen nicht alle berücksichtigt, bzw. bewertet werden können. Patienten, die nach mehr als 450 Tagen noch keinen Nachsorgetermin wahrgenommen haben, gelten als „Dropout“, haben also die Nachsorge für diese Betrachtung abgebrochen und bekommen in denen eventuell noch fehlenden Nachsorgejahren (bis zum 5. Jahr postop.) keine Punkte, ungeachtet, wie oft sie danach in den Folgejahren nach dem „Dropout“ in größeren Zeiträumen vorstellig werden sollten.

Wie oben beschrieben sollen sich Patienten mit einem invasiven Melanom nach der Exzision in den ersten 2 Jahren alle 3 Monate und in den Jahren 3 - 5 alle 6 Monate zur Nachsorge vorstellen. Bei einem In-situ-Melanom in allen 5 Jahren alle 6 Monate.

Somit sind bei einem invasiven Melanom in den ersten 2 Jahren pro Jahr 4 Termine wahrzunehmen, in den folgenden Jahren jeweils 2 Termine pro Jahr. Nimmt ein Patient alle geforderten Termine innerhalb eines Jahres wahr, erhält er maximal 100 Punkte, auch wenn er öfter als 4-mal die Praxis aufgesucht haben sollte. Verpasst der Patient einen oder mehrere Termine in einem Nachsorgejahr, erfolgt eine prozentuale Berechnung. D.h., nimmt er z.B. nur 3 der vorgeschriebenen 4 Termine wahr, so erhält er lediglich 75 Punkte für das Nachsorgejahr.

Nach Berechnung aller 5 Nachsorgejahre wird der Mittelwert der Punktzahlen gebildet und der Patient erhält seine Nachsorgetreuebewertung, bestehend aus einem Wert zwischen 0 und 100 Punkten. (*siehe Tab. 3.2*)

Tab. 3.2: Beispielrechnung Nachsorgeindex

1. Jahr	2. Jahr	3. Jahr	4. Jahr	5. Jahr	
X X X X	X - X X	X X	X -	- -	
100	75	100	50	0	∅ NI: 65
			‘Dropout’ (> 450 Tage)		

## 3.6 Datenverarbeitung

### 3.6.1 Programme zur statistischen Auswertung

#### Datenauswertung

Für die Auswertung der Patientendaten wurden die statistischen Funktionen von Microsoft Excel 2010 verwendet.

#### Altersstandardisierung

Standardbevölkerungen sind ‚künstliche Bevölkerungen‘ mit fiktiven Altersstrukturen, die als einheitliche Basis zur Berechnung von vergleichbaren Maßzahlen für die jeweilige(n) Bezugsbevölkerung(en) bei der Altersstandardisierung verwendet werden.

Die Altersstandardisierung wurde anhand einer Vorlage des Landesinstituts für den öffentlichen Gesundheitsdienst von Nordrhein-Westfalen (LÖGD) vorgenommen. Die Daten wurden entsprechend dem Altersaufbau der ‚neuen Europastandardbevölkerung‘ (WHO 1990) gewichtet, um so den Vergleich mit den Inzidenzraten der verschiedenen Krebsarten aus ‚Band 9 – Inzidenz und Mortalität im Jahr 2008‘ des Instituts für Krebsepidemiologie e.V. zu ermöglichen [83].

#### Statistik

Statistische Tests (Binomialtest, Chi-Quadrat-Test, Korrelationstest) wurden mit dem Programm SPSS 19.0 durchgeführt. Die Signifikanz wurde für alle verwendeten Testverfahren mit  $p = 0,05$  festgelegt.

### 3.6.2 Kostenberechnung

Der Aufnahmezeitraum dieser retrospektiven Studie umfasst 15 Jahre.

Abrechenbare Aufwendungen für die ambulante Behandlung und Nachsorge sind in den entsprechenden Gebührenordnungswerken geregelt. Während die Gebührenordnung für Ärzte, die bei privatversicherten Patienten Anwendung findet, seit 1996 in der Bewertung bis auf die D-Mark-Euro-Umstellung unverändert blieb, erfuhren die Gebührenordnungen für gesetzlich Versicherte im Laufe der folgenden Zeit erhebliche Anpassungen. Die traditionelle Trennung der Versicherten in Arbeiter und Angestellte mit entsprechenden eigenen Gebührenordnungen (RVO - Reichsversicherungsordnung und eGO - einheitliche Gebührenordnung) wurde erst 2005 im EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) einheitlich geregelt.

Grundlage für die Kostenermittlung gesetzlicher Versicherter waren die in der jeweilig gültigen Gebührenordnung (EBM ab 2005) festgelegten Punktzahlen, die mit dem entsprechenden Jahrespunktwert in Cent multipliziert wurden. Für den Zeitraum vor der Euroeinführung wurde 1 Euro-Wert von 1,95583 DM zur Berechnung herangezogen.

Sofern nicht anders angegeben, bilden die Werte eine möglichst genaue Näherung der für die Krankenkassen entstandenen Kosten ab und beruhen auf der Anzahl der wirklich stattgefundenen Untersuchungen mit den zu der Zeit aktuellen Punktwerten.

Hervorzuheben sind die Änderungen der Bewertung, die jeder Einzelleistung zugeordnet sind und in einem entsprechenden Punktesystem bemessen wird. Die Punktwerte und Punktzahlen je Leistung änderten sich in Abhängigkeit der Versichertenbeiträge, des Versichertenalters, der angefallenen Leistungsmenge, die wiederum mit abhängig ist von der wachsenden Zahl der niedergelassenen Ärzte und einigen weiteren Faktoren. Diese nicht periodischen Schwankungen sind auch für Fachleute schwer zu überblicken.

Im weiteren Abschnitt wird mit Jahresdurchschnittswerten gerechnet, da sonst die Aufstellung auf Grund der schon quartalsweise schwankenden Punktwerte zu unübersichtlich werden würde.

Ferner werden auch die regionalen Besonderheiten nicht mit berücksichtigt. Diese sind abhängig von den jeweiligen kassenärztlichen Vereinigungen und den von diesen geschlossenen Abkommen mit Versicherern, verschiedenen Arztgruppen und Sonderregelungen für z.B. Gemeinschaftspraxen, Praxisgemeinschaften und Wachstumspraxen und anderen Praxisbesonderheiten.

Daher gibt die Kostenaufstellung im Ergebnisteil (4.5) die Zahlen wieder, die bei alleiniger Anwendung der Gebührenordnungswerke ohne Korrektive für die Krankenkassen zu erwarten gewesen wären. Diese Werte können wegen der oben genannten Gründe von den realen Kosten abweichen.

# 4 Ergebnisse

## 4.1 Demographische Charakterisierung

### 4.1.1 Geschlechtsspezifische Verteilung

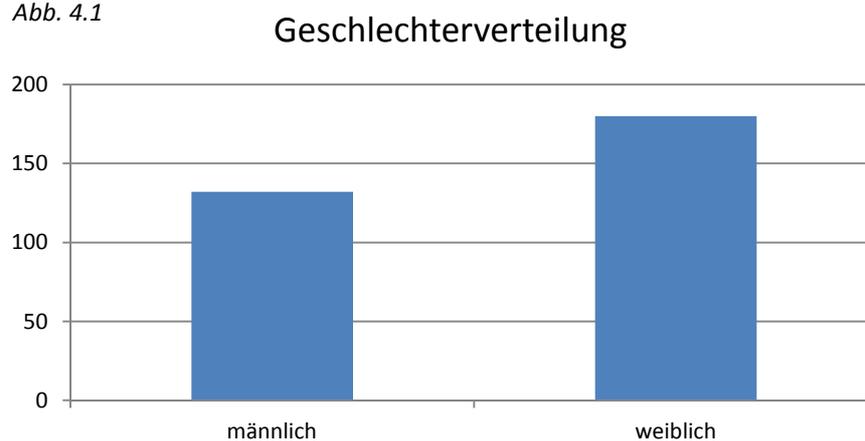
Vom 1. Januar 1995 bis 30. April 2010 wurden 312 Melanom-Patienten in der dermatologischen Studienpraxis behandelt, von denen 180 weiblichen und 132 männlichen Geschlechts waren. Das entspricht einem Verhältnis von Frauen zu Männern von 58 % zu 42 % oder 1,4 : 1. Die Geschlechterverteilung stimmt mit den Angaben des Robert-Koch-Instituts überein.

In unserem Patientenkollektiv verteilen sich die Melanome gleichmäßig auf Männer und Frauen, d.h., dass von 352 Melanomen, 203 bei 180 weiblichen und 149 bei 132 männlichen Patienten gefunden wurden. So weisen beide Gruppen 1,13 Melanome pro Patient in einem Zeitraum von 15 Jahren auf.

Tab. 4.1: Geschlechterverteilung

Geschlecht	Anzahl (Patienten)	in %	Anzahl (Melanome)	in %	Melanome pro Patient
männlich	132	42%	149	42%	1,129
weiblich	180	58%	203	58%	1,128
Gesamt	312	100%	352	100%	1,128

Abb. 4.1



### 4.1.2 Patientenalter beim ersten Melanom

Das mittlere Alter bei der Diagnose des malignen Melanoms betrug im Gesamtkollektiv 45,6 Jahre. Der jüngste Patient war 8 Jahre, der älteste 98 Jahre alt.

*Tab. 4.2: Patientenalter beim ersten Melanom*

<i>Alter</i>	<i>Alter beim 1. Melanom (in Jahren)</i>
Mittleres Alter	45,6
min. Alter	8
max. Alter	98

### 4.1.3 Versicherungsstatus

*Tab. 4.3: Versicherungsstatus*

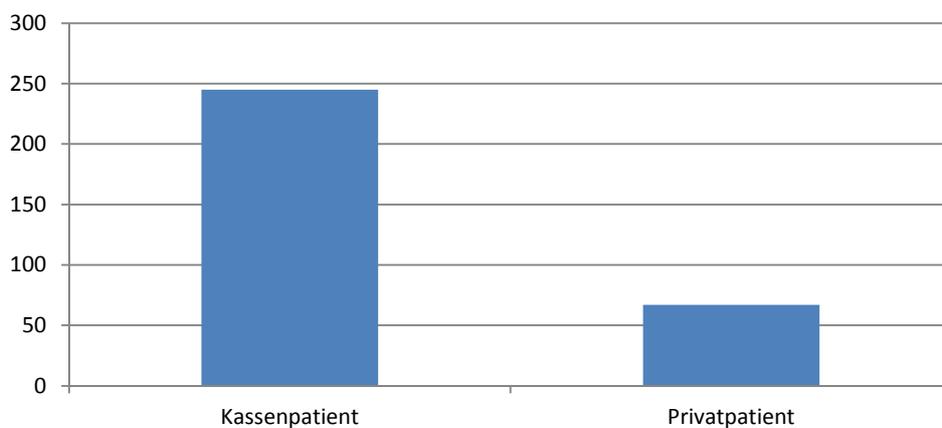
<i>Versicherungsstatus</i>	<i>Anzahl</i>	<i>in %</i>
Gesetzlich Versicherte	245	79%
Privat Versicherte	67	21%
Gesamt	312	100%

Fast 80 % der Melanom-Patienten (245) der dermatologischen Studienpraxis waren gesetzlich versichert, 67 Patienten (21 %) waren dagegen privat versichert.

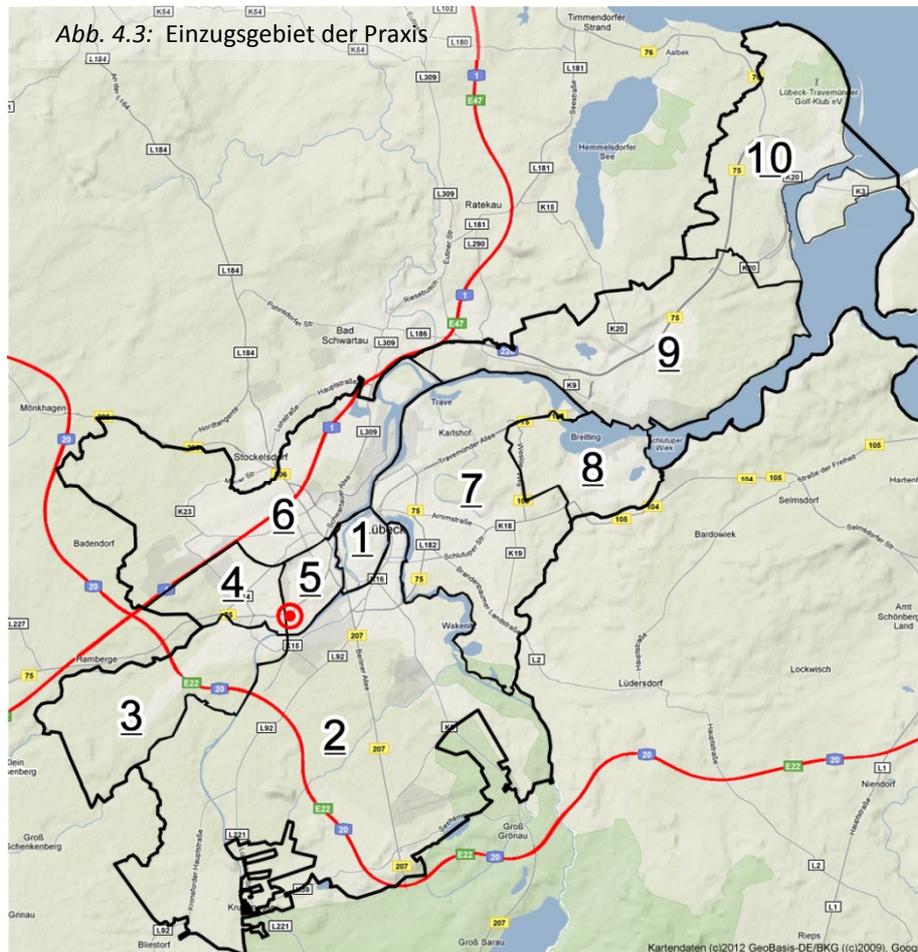
In Deutschland sind 87 % der gesamten Krankenversicherten in einer gesetzlichen Krankenkasse versichert und 13 % privat krankenversichert [102].

*Abb. 4.2*

#### Versicherungsstatus



#### 4.1.4 Einzugsgebiet der Praxis



Legende zu Abb. 4.3: Einzugsgebiet der Praxis

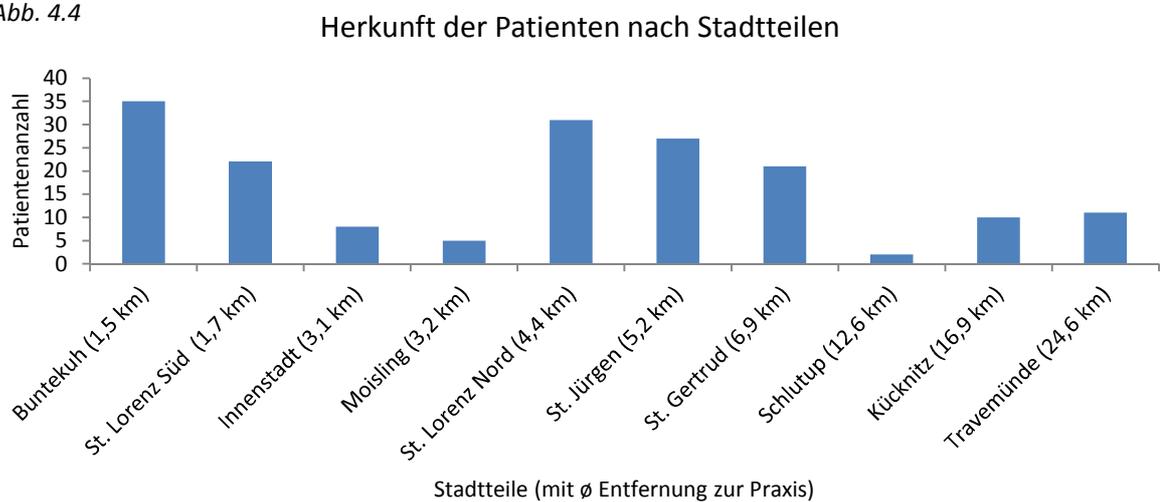
Nr.	Stadtteile	Einwohnerzahl	in %	Patientenanzahl	in %
1	Innenstadt	ca. 12.000 Einwohner	5,8%	8	4,7%
2	St. Jürgen	ca. 40.000 Einwohner	19,2%	27	15,7%
3	Moisling	ca. 10.000 Einwohner	4,8%	5	2,9%
4	Buntekuh	ca. 10.000 Einwohner	4,8%	35	20,3%
5	St. Lorenz Süd	ca. 15.000 Einwohner	7,2%	22	12,8%
6	St. Lorenz Nord	ca. 40.000 Einwohner	19,2%	31	18,0%
7	St. Gertrud	ca. 40.000 Einwohner	19,2%	21	12,2%
8	Schlutup	ca. 6.000 Einwohner	2,9%	2	1,2%
9	Kücknitz	ca. 20.000 Einwohner	9,6%	10	5,8%
10	Travemünde	ca. 15.000 Einwohner	7,2%	11	6,4%
Gesamt		ca. 208.000 Einwohner	100,0%	172	100,0%
,roter Punkt'		Praxisstandort			

Quelle: [70]

Unsere dermatologische Studienpraxis liegt im südwestlichen Stadtteil St. Lorenz Süd in Lübeck. Fast 75 % (74,4 %) der Melanom-Patienten kamen aus dem erweiterten Einzugsgebiet der Praxis, aus den Stadtteilen St. Lorenz Süd (12,8 %), Buntekuh (20,3 %), der Innenstadt (4,7 %), Moisling (2,9 %), St. Jürgen (15,7 %) und St. Lorenz Nord (18,0 %), die alle westlich der Innenstadt liegen. Aus dem direkten Einzugsgebiet mit den Stadtteilen Buntekuh und St. Lorenz Süd stammten ein Drittel der Patienten.

Die restlichen Melanom-Patienten mit einem Anteil von 25,6 % kamen aus etwas weiter entfernt liegenden Stadtteilen, die sich im Stadtgebiet nach Nord-Osten erstrecken, wie aus St. Gertrud (12,2 %), aus Schlutup (1,2 %), aus Kücknitz (5,8 %) und aus Travemünde (6,4 %) in die Praxis zur Behandlung, obwohl dort weitere dermatologische Praxen ansässig sind.

Abb. 4.4



Tab. 4.4: Patientenherkunft

Einzugsbereiche	Anzahl	in %
Lübeck	172	55,1%
Stockelsdorf	15	4,8%
Bad Schwartau	25	8,0%
Groß Grönau	5	1,6%
westlich von Lübeck bis Bad Oldesloe	31	9,9%
südlich und östlich von Lübeck	14	4,5%
südliches Ostholstein	13	4,2%
nördliches Ostholstein	10	3,2%
Herzogtum Lauenburg (Süd)	6	1,9%
östl. Mecklenburg-Vorpommern	4	1,3%
Hamburg und weiteres Schleswig-Holstein	9	2,9%
außerhalb Schleswig-Holstein südlich der Elbe	8	2,6%
<b>Gesamt</b>	<b>312</b>	<b>100,0%</b>

Etwas über die Hälfte des Patientenkollektivs der Studienpraxis (55,1 %) wohnte in der Stadt Lübeck.

Ein weiterer Teil der Melanom-Patienten setzte sich aus stadtnahen Kleinstädten und Gemeinden, wie Bad Schwartau, Stockelsdorf und Groß Grönau mit 14,4 %, zusammen.

Die ländlichen Gebiete rund um Lübeck im nördlichen Bereich waren mit 7,4 % vertreten. Hierzu gehören das südliche (4,2 %) und nördliche Ostholstein (3,2 %) bis in den Raum Eutin und Grömitz.

Der Bereich westlich Lübecks mit den Städten Reinfeld und Bad Oldesloe sowie dem ländlichen Raum dieser Region war mit 9,9 % vertreten, während die Bereiche südlich und östlich von Lübeck (4,5 %) und das Herzogtum Lauenburg (1,9 %) mit den Ortschaften Mölln und Büchen im Süden und Lüdersdorf, schon im Bereich von Mecklenburg-Vorpommern liegend sowie Großhansdorf und Reinbek den Einzugsraum in Richtung Hamburg begrenzen.

Die Patienten der ländlichen Gebiete suchen die fachärztlichen Praxen in der Stadt auf, weil sich in diesen Wohngebieten meistens keine Fachärzte niedergelassen haben.

Hamburg und das weitere Schleswig-Holstein waren mit 2,9 % vertreten. Hier sind als Herkunftsgebiete unter anderem die Städte Hamburg, Itzehoe, Kiel, Glücksburg und in einem Fall sogar die Insel Amrum zu nennen.

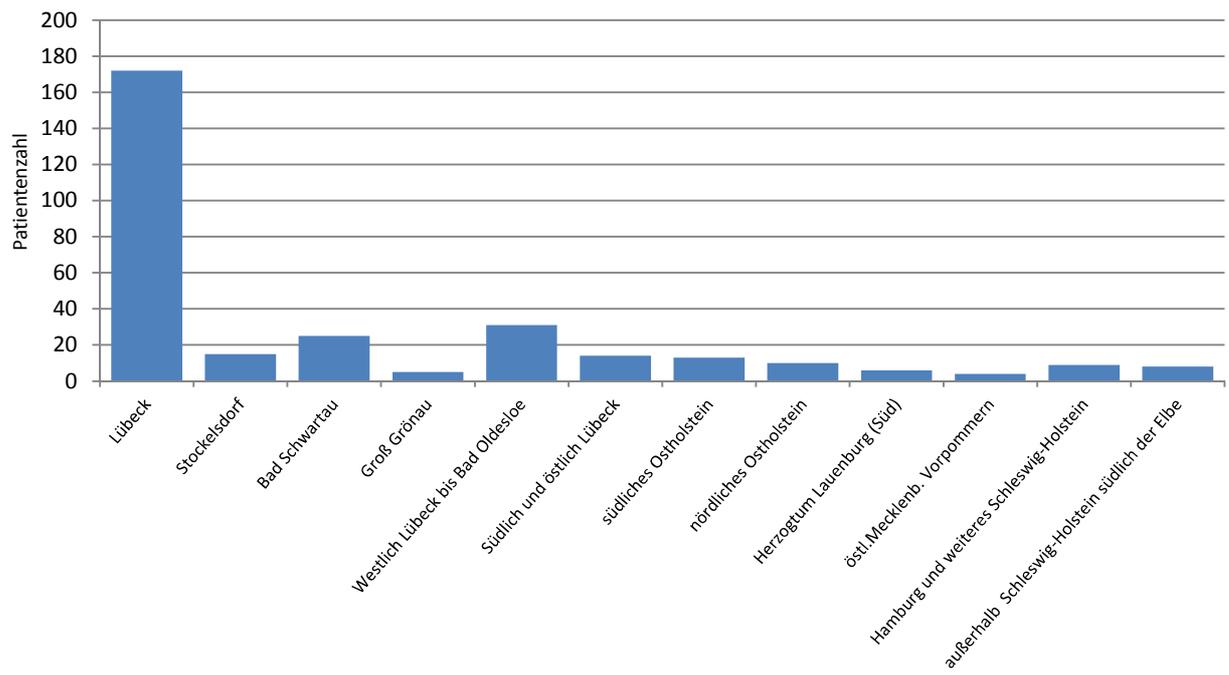
2,6 %, das heißt 8 Melanom-Patienten, kamen aus Bereichen südlich der Elbe, z.B. aus den Städten Bremen, Hildesheim, Mülheim (an der Ruhr) und Krefeld. Zum Teil handelte es sich um Patienten, die vorher in Lübeck gelebt hatten, dann verzogen waren und die Praxis jedoch weiterhin besuchten.

4 Patienten, entsprechend 1,3 %, stammten aus dem östlichen Mecklenburg-Vorpommern, wobei ein Patient über 110 km Fahrtstrecke zurücklegen musste, um die Praxis zu erreichen.

In Schleswig-Holstein betrug die größte Praxisentfernung ca. 250 km, die weiteste Entfernung zur Praxis hatte ein Patient aus Krefeld mit ca. 460 km zurückzulegen.

Bei der Betrachtung der Lage der Einzugsgebiete zum Praxisstandort innerhalb sowie außerhalb des Stadtgebietes ist auffallend, dass ein großer Teil der Patienten aus west- bis südwestlichen Richtungen bis hin nach Bad Schwartau kam. Hier wird wohl die Verkehrsanbindung im öffentlichen Nahverkehr und in der privaten Fahrzeugnutzung eine wesentliche Rolle spielen. Das gut ausgebaute Straßennetz in westlich und südwestlicher Richtung und die Nähe der Autobahnen A1 und A 20 bietet eine günstige Verkehrsanbindung zur Praxis.

Abb. 4.5 Anzahl der Patienten nach Wohnort zur Praxis



## 4.2 Charakterisierung der Melanome

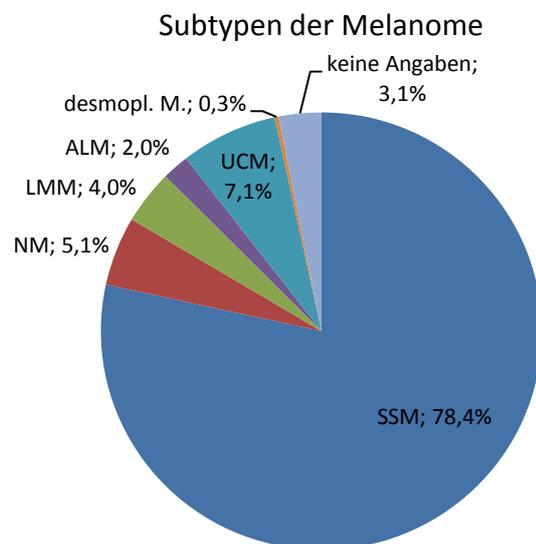
### 4.2.1 Subtypen der Melanome

Tab. 4.5: Subtypen der Melanome

Subtypen	Anzahl (Melanome)	in %
SSM	276	78,4%
NM	18	5,1%
LMM	14	4,0%
ALM	7	2,0%
UCM	25	7,1%
desmopl. M.	1	0,3%
keine Angaben	11	3,1%
Gesamt	352	100,0%

Abbildung 4.6 zeigt, welche Subtypen des malignen Melanoms in dem Patientenkollektiv auftraten. Mit einem Anteil von 78,4 % (276 Melanome) war das superfiziell spreitende Melanom (SSM) bei weitem am häufigsten. Es folgten das noduläre maligne Melanom (NM) mit 5,1 % (18 Melanome) und das Lentigo-maligna-Melanom (LMM) mit 4,0 % (14 Melanome). Bei sieben Melanomen (2,0 %) handelte es sich um akral-lentiginöse Melanome (ALM) und ein Melanom (0,3 %) wurde als desmoplastisches Melanom, eine spezielle histologische Variante des malignen Melanoms, diagnostiziert. 25 Melanome (7,1 %) wurden als nicht klassifizierbare Melanome (UCM) beschrieben und bei 11 Melanomen (3,1 %) wurden keine Angaben zum Subtyp im histologischen Bericht gemacht.

Abb. 4.6



## 4.2.2 Lokalisation der Melanome

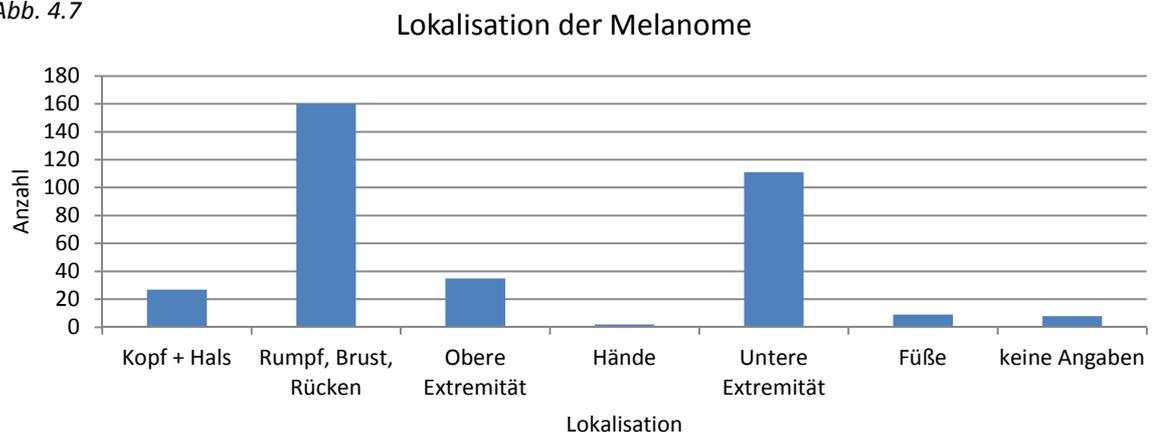
Tab. 4.6: Lokalisation der Melanome

Lokalisation	Häufigkeit	in %
Kopf + Hals	27	7,7%
Rumpf, Brust, Rücken	160	45,5%
Obere Extremität (Arme)	35	9,9%
Hände	2	0,6%
Untere Extremität (Beine)	111	31,5%
Füße	9	2,6%
Keine Angaben	8	2,3%
Gesamt	352	100,0%

Die Lokalisation des Primärtumors stellt einen prognostischen Faktor für das Überleben dar, wie in zahlreichen klinischen Studien gezeigt werden konnte [36]. Garbe et al. haben beschrieben, dass Melanome in den sog. TANS-Regionen: (thorax, upper arm, neck, scalp) eine deutlich schlechtere Prognose aufweisen. Es wurde gezeigt, dass das Risiko zu versterben bei einem Melanom in den TANS-Regionen um 60 % gesteigert und dass die 5 Jahres-Überlebensrate der Patienten mit Stadium-II-Melanomen deutlich schlechter ist.

Der überwiegende Anteil der Melanome wurde an Rumpf, Brust und Rücken (160 / 45,5 %) und an den unteren Extremitäten (111 / 31,5 %) der Patienten entdeckt. Bei 35 (9,9 %) der 312 Patienten fanden sich Melanome an den oberen Extremitäten, bei 27 Patienten (7,7 %) im Kopf- und Halsbereich und bei 9 Patienten (2,6 %) an den Füßen. Nur 2 Patienten (0,6 %) hatten Melanome an den Händen. Bei 8 Patienten fehlten die Angaben zur Lokalisation. Da es sich bei den meisten malignen Melanomen in unserem Patientenkollektiv um superfiziell spreitende Melanome (SSM) handelte, überrascht es nicht, dass sich die Tumore bevorzugt im Bereich des Rückens, der Brust und den Extremitäten fanden.

Abb. 4.7



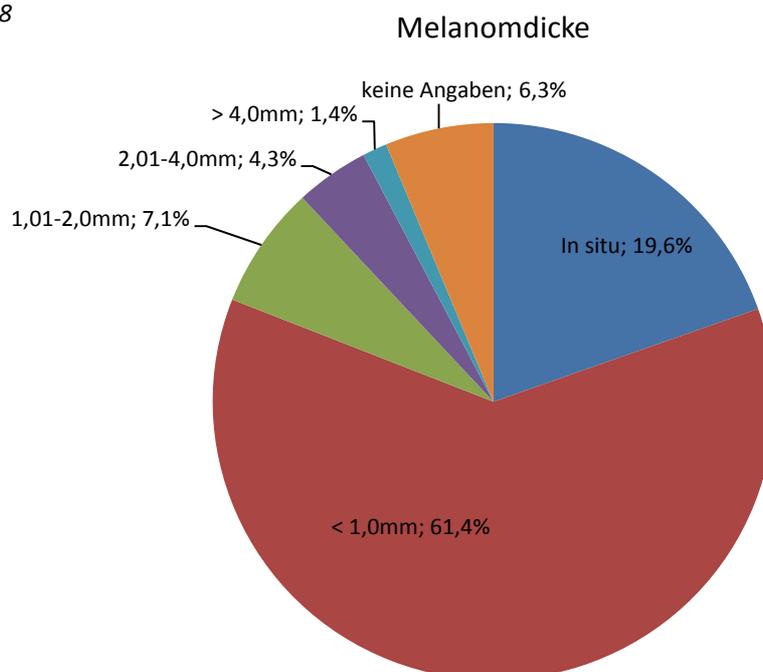
### 4.2.3 Melanomdicke

Tab. 4.7: Melanomdicke

Dicke (in mm)	Anzahl	in %
in situ	69	19,6%
< 1,0	216	61,4%
1,01 – 2,0	25	7,1%
2,01 – 4,0	15	4,3%
> 4,0	5	1,4%
keine Angaben	22	6,3%
Gesamt	352	100,0%

Die vertikale Tumordicke nach Breslow bei der Diagnose des Melanoms ist ein wichtiger prognostischer Faktor für die Heilungsaussichten der Patienten. Im Patientenkollektiv der dermatologischen Studienpraxis wurden 81 % der Melanome in einem sehr frühen Stadium entdeckt. Es fanden sich 69 In-situ-Melanome (19,6 %) und 216 maligne Melanome (61,4 %) mit Tumordicken von weniger als 1,0 mm. 25 Melanome (7,1 %) wurden mit Tumordicken von 1,01 – 2,0 mm und 15 Melanome (4,3 %) mit Tumordicken von 2,01 – 4,0 mm diagnostiziert. Nur bei 5 Melanomen (1,4 %) wurde eine Tumordicke > 4,0 mm festgestellt. Bei 22 Melanomen gab es keine Angaben zu den Tumordicken. Diese Melanome wurden meist vor 1995 auswärts operiert, wobei die Nachsorge in unserer Praxis stattfand.

Abb. 4.8



## 4.2.4 Melanomstadien

Tab. 4.8: Melanomstadien (nach AJCC/UICC 2001)

Stadium	Anzahl	in %
in situ	69	19,6%
IA	180	51,1%
IB	52	14,8%
IIA	18	5,1%
IIB	6	1,7%
IIIA	5	1,4%
IIIB	1	0,3%
IV	2	0,6%
keine Angaben	19	5,4%
Gesamt	352	100,0%

Der überwiegende Teil der Melanome wurde im Frühstadium entdeckt. 19,6 % (69) von insgesamt 352 Melanomen waren In-situ-Melanome und mehr als die Hälfte der Melanome (51 % / 180) wurden im Stadium IA diagnostiziert. Im Stadium IB wurden 52 Melanome (14,8 %) und im Stadium IIA 18 Melanome (5,1 %) entdeckt. Nur 1,7 % (6) der Melanome wiesen Stadium IIB und 1,5 % (5) Stadium IIA auf. Ein Melanom (0,3 %) wurde im Stadium IIIB und 2 Melanome (0,6 %) im Stadium IV diagnostiziert. Bei 19 Melanomen (5,4 %) gab es keine Angaben über das Stadium.

## 4.3 Spezifische Fragestellungen und Verknüpfungen

### 4.3.1 Patientenalter beim ersten Melanom - Vergleich zwischen Männern und Frauen

Tab. 4.9: Patientenalter beim 1. Melanom bei Männern und Frauen

Alter	Alter 1. Melanom (m) (in Jahren)	Alter 1. Melanom (w) (in Jahren)
Mittleres Alter	52,8	45,4
min. Alter	17	8
max. Alter	97	98

Die Tabelle 4.9 zeigt die Altersverteilung im untersuchten Patientenkollektiv (männlich und weiblich) zum Zeitpunkt der Diagnose des Erstmelanoms. Die jüngste Patientin war 8 Jahre, die älteste 98 Jahre alt. Der jüngste männliche Patient war 17 Jahre, der älteste 97 Jahre alt.

Setzt man die Altersverteilung und das Geschlecht miteinander in Beziehung, so fällt auf, dass in unserem Patientenkollektiv Frauen signifikant ( $t_{311} = 3,6$ ;  $p < 0,001$ ) jünger waren, wenn sie das erste Mal an einem Melanom erkrankten. Das mittlere Erkrankungsalter für Frauen lag in der

Studienpraxis bei 45,4 Jahren, bei Männern dagegen bei 52,8 Jahren. In unserem Patientenkollektiv gab es eine überraschend hohe Zahl von Melanom-Primärtumoren bei Frauen im Alter zwischen 25 bis 29 Jahren und 35 bis 39 Jahren. In der Altersgruppe über 50 Jahren fiel auf, dass die Fallzahl für Männer höher war als für Frauen, was sich ab dem 60. Lebensjahr noch deutlicher abzeichnete. Zwischen 60 und 64 Jahren lag das Verhältnis zwischen den Geschlechtern bei 12 zu 10 und stieg bis zur Altersstufe der über 70-jährigen auf 12 zu 5 an. Diese Ergebnisse stimmen mit den Angaben anderer Statistiken [83] überein.

Abb. 4.9 Patientenalter beim 1. Melanom - Vergleich zwischen Männern und Frauen

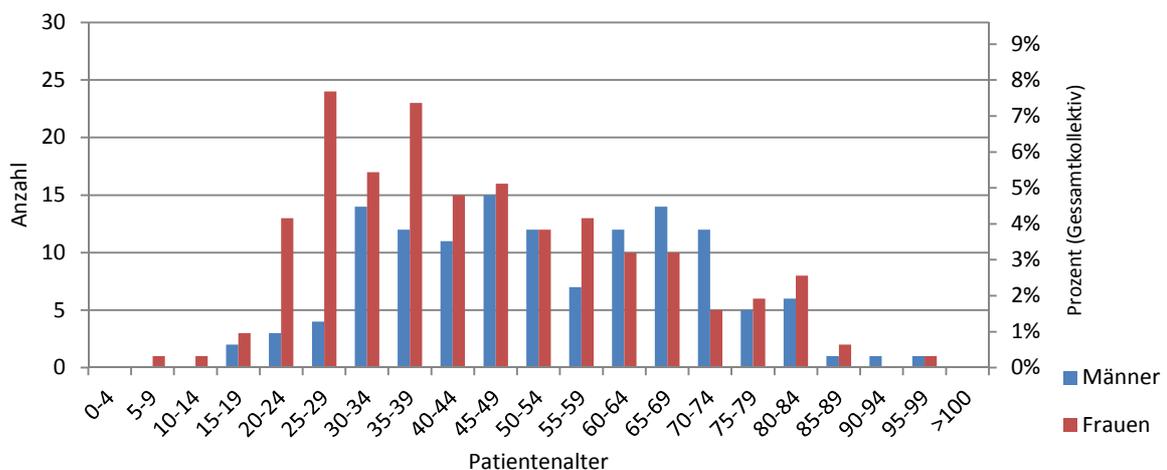
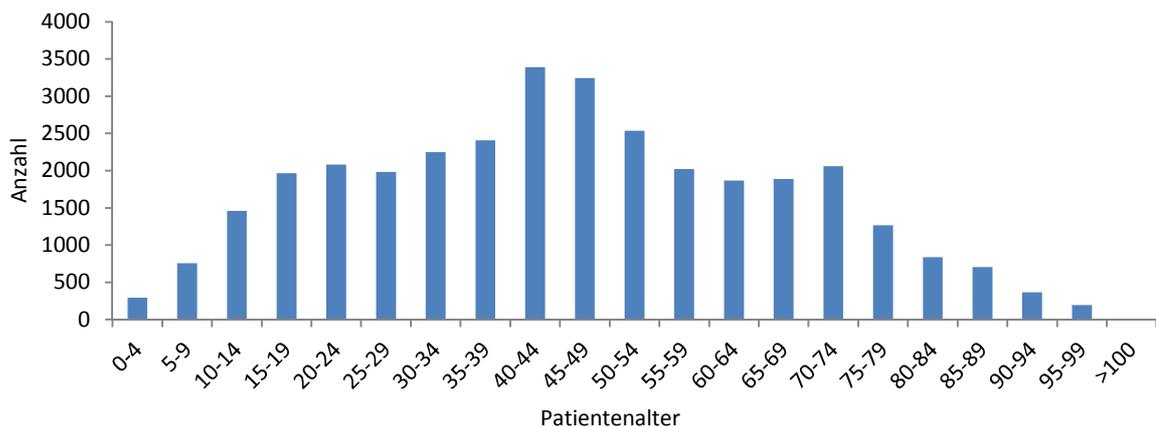


Abb. 4.10 Altersverteilung aller Patienten in der Praxis



Die Statistik zeigt die Altersverteilung aller Praxispatienten auf. Jede Altersstufe (von 0 bis 99 Jahren) ist in der Praxis vertreten. Zwar ist die Anzahl der Patienten im Kleinkindalter verhältnismäßig gering, mit zunehmendem Alter der Patienten wird ihre Anzahl jedoch größer und erreicht bei den 40 bis 50-Jährigen die höchsten Werte. Mit zunehmendem Alter der Patienten (ab 75 Jahren) sinken dann die Patientenzahlen kontinuierlich.

### 4.3.2 Melanomlokalisierung in Abhängigkeit vom Patientengeschlecht

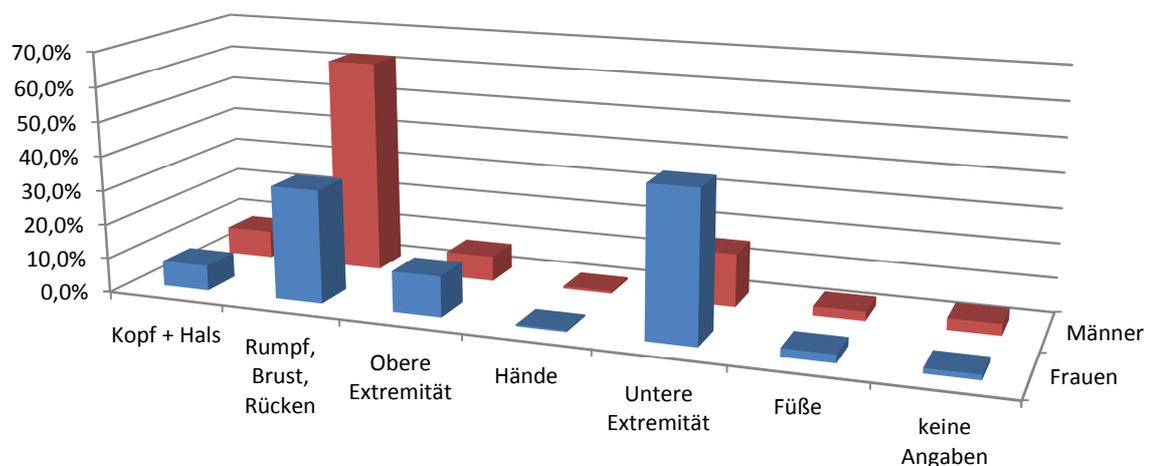
Tab. 4.10: Lokalisation der Melanome bei Männern und Frauen

Lokalisation	Anzahl (Männer)	in % (Männer)	Anzahl (Frauen)	in % (Frauen)
Kopf + Hals	12	8,1%	15	7,4%
Rumpf, Brust, Rücken	93	62,4%	67	33,0%
Obere Extremität	11	7,4%	24	11,8%
Hände	1	0,7%	1	0,5%
Untere Extremität	23	15,4%	88	43,3%
Füße	4	2,7%	5	2,5%
keine Angaben	5	3,4%	3	1,5%
Gesamt	149	100,0%	203	100,0%

Bezüglich der Lokalisation der Melanome sind deutliche Differenzen zwischen den Geschlechtern zu beobachten ( $\chi^2(5, N = 344) = 39,5; p < 0,001$ ).

Wie sich anhand der Abbildung (siehe Abb. 4.11) erkennen lässt, beruhen diese Differenzen im Wesentlichen auf Unterschieden der Melanomhäufigkeit an zwei Lokalisationen. Zum einen wurden Melanome signifikant häufiger bei Männern (62 %) am Rumpf entdeckt als bei Frauen (33 %) ( $p < 0,001$ ). Zum anderen waren Melanome bei Frauen (43,3 %) deutlich häufiger an der unteren Extremität nachzuweisen als bei Männern (15,4 %) ( $p < 0,001$ ), während die anderen Lokalisationen annähernd gleich waren.

Abb. 4.11 Vergleich der Lokalisation der Melanome bei Männern und Frauen



### 4.3.3 Melanomdicke in Abhängigkeit vom Patientengeschlecht

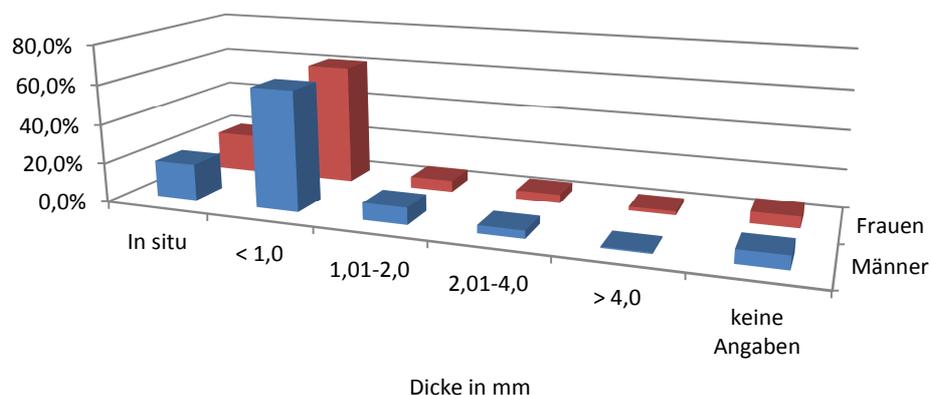
Tab. 4.11: Vergleich der Melanomdicke bei Männern und Frauen

Dicke (in mm)	Anzahl (Männer)	in % (Männer)	Anzahl (Frauen)	in % (Frauen)
in situ	28	18,8%	41	20,2%
< 1,0	91	61,1%	125	61,6%
1,01 – 2,0	13	8,7%	12	5,9%
2,01 – 4,0	6	4,0%	9	4,4%
> 4,0	1	0,7%	4	2,0%
keine Angaben	10	6,7%	12	5,9%

In der Tabelle 4.11 und in der Abbildung 4.12 wird die vertikale Dicke der Melanome mit dem Geschlecht der Patienten in Beziehung gesetzt. Hier ergeben sich keine deutlichen Unterschiede ( $t_{330} = -0,35$ ;  $p = 0,7$ ). Bei den weiblichen Patienten wurden 1,4 % mehr In-situ-Melanome entdeckt (20,2 %) als bei den männlichen Patienten (18,8 %). Bei Tumordicken < 1,0 mm war der Anteil von weiblichen (61,6 %) und männlichen Patienten (61,1 %) nahezu gleich groß.

Gleiches gilt für Melanome mit Tumordicken zwischen 2,01 – 4,0 mm, die bei 4,4 % der weiblichen und 4,0 % der männlichen Patienten im Kollektiv diagnostiziert wurden. Die Anzahl der Melanome mit Tumordicken zwischen 1,01 - 2,0 mm lag bei den Männern um 2,8 % höher als bei den Frauen (8,7 % männlich, 5,9 % weiblich). Melanome im fortgeschrittenen Stadium mit Tumordicken > 4,0 mm wurden bei 2,0 % der weiblichen und nur bei 0,7 % der männlichen Patienten diagnostiziert. Da im Patientenkollektiv der dermatologischen Studienpraxis aber nur bei 4 der 312 Patienten so hohe Tumordicken auftraten, kann man bezogen auf die Gesamtheit der Patienten bei dieser geringen Anzahl keine Rückschlüsse auf das Verhältnis Tumordicke zum Geschlecht ziehen.

Abb. 4.12 Vergleich der Melanomdicke bei Männern und Frauen



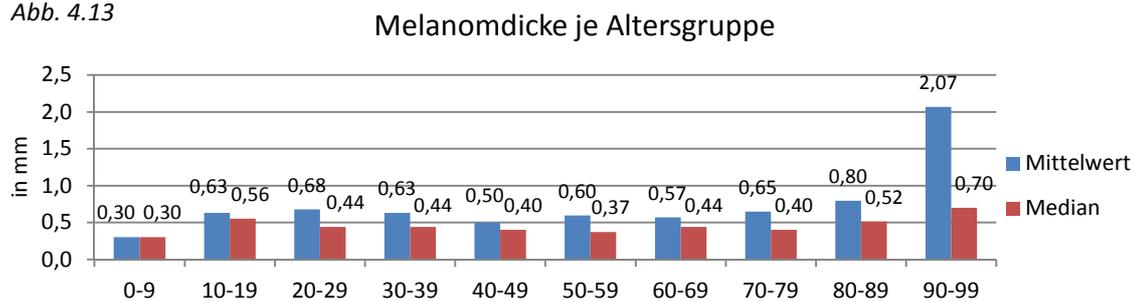
#### 4.3.4 Melanomdicke in Abhängigkeit von der Altersgruppe der Patienten

Tab. 4.12: Melanomdicke je Altersgruppe

Alter	Mittelwert (in mm)	Median (in mm)
0-9	0,30	0,30
10-19	0,63	0,56
20-29	0,68	0,44
30-39	0,63	0,44
40-49	0,50	0,40
50-59	0,60	0,37
60-69	0,57	0,44
70-79	0,65	0,40
80-89	0,80	0,52
90-99	2,07	0,70

Die mittlere Tumordicke der histologisch gesicherten Melanome betrug bei den Kindern 0,30 mm und ist mit dem Medianwert auf Grund der geringen Datenmenge identisch. Bei den Jugendlichen in der Altersgruppe 10 - 19 Jahre wurde die mittlere Tumordicke mit 0,63 mm ermittelt, der Medianwert liegt entsprechend bei 0,56 mm. Die Altersgruppen 20 - 29 Jahre wiesen mittlere Tumordicken von 0,68 mm (Median: 0,44 mm) und 30 - 39 Jahre von 0,63 mm auf. Der Medianwert betrug 0,44 mm. Die mittleren Tumordicken für die Altersgruppe 40 - 49 Jahre betragen in unserer Praxis 0,50 mm (Median: 0,40 mm), für die Altersgruppe 50 - 59 Jahre 0,60 mm (Median: 0,37 mm), für die 60 - 69 jährigen 0,57 mm (Median: 0,44 mm) und für die 70 – 79-jährigen 0,65 mm (Median: 0,40 mm). In der Altersgruppe der 80 – 89-jährigen stieg die mittlere Tumordicke auf 0,80 mm (Median: 0,52 mm) und bei den 90 – 99-jährigen auf 2,07 mm (Median: 0,70 mm) an. Auffallend ist die teilweise recht starke Differenz zwischen Mittelwert und Median, die durch einige wenige Melanome mit größeren Tumordicken zustande kommt. Es konnte nicht gezeigt werden, dass mit zunehmenden Alter es zu einem Anstieg der Melanomdicke kommt ( $r_{328} = 0,1$ ;  $p = 0,3$ ).

Abb. 4.13



### 4.3.5 Melanomdicke in Abhängigkeit vom Melanomsubtyp

Tab. 4.13: Vergleich der Dicke innerhalb der Melanomtypen

Dicke (in mm)	Anzahl (SSM)	in % (SSM)	Anzahl (NM)	in % (NM)	Anzahl (LMM)	in % (LMM)	Anzahl (ALM)	in % (ALM)	Anzahl (UCM)	in % (UCM)	Anzahl (desm. M.)	in % (desm. M.)
in situ	60	21,7%	0	0,0%	5	35,7%	3	42,9%	1	4,0%	0	0,0%
< 1,0	193	69,9%	0	0,0%	5	35,7%	2	28,6%	15	60,0%	0	0,0%
1,01 – 2,0	14	5,1%	9	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	8,0%	1	100,0%
2,01 – 4,0	5	1,8%	6	33,3%	0	0,0%	2	28,6%	2	8,0%	0	0,0%
> 4,0	0	0,0%	3	16,7%	0	0,0%	0	0,0%	2	8,0%	0	0,0%
keine Angaben	4	1,4%	0	0,0%	4	28,6%	0	0,0%	3	12,0%	0	0,0%
Gesamt	276	100,0%	18	100,0%	14	100,0%	7	100,0%	25	100,0%	1	100,0%

keine Angaben zum Subtyp bei 11 Patienten

Beim Vergleich der Tumordicke zwischen den Melanomtypen fällt auf, dass ein Großteil der superfiziell spreitenden Melanome in sehr frühen Stadien, 21,7 % in situ und 69,9 % mit Tumordicken < 0,1 mm, diagnostiziert wurden ( $p < 0,001$ ). Dieses ist nicht verwunderlich, da sich superfiziell spreitende Melanome langsam, intraepidermal und horizontal ausbreiten, somit auch

durch ihre Größe dem Auge auffällig werden und damit meist frühzeitig mit guten Heilungsprognosen entdeckt werden. 5,1 % der superfiziell spreitenden Melanome kamen mit Tumordicken zwischen 1,01 - 2,0 mm und nur 1,8 % mit Werten zwischen 2,01 – 4,0 mm zur Diagnose. Bei 1,4 % dieses Melanomtyps fehlten Angaben zur Tumordicke.

Anders sieht es bei nodulären Melanomen aus, die primär ein vertikales und oft schnelles Wachstum zeigen, einen eher kleinen Horizontaldurchmesser aufweisen, häufig geringer pigmentiert und somit weniger auffällig sind und demzufolge meist größere Tumordicken bei der Diagnose aufweisen. Von den 18 Melanomen dieses Subtyps (NM) wurde keines mit einer Tumordicke kleiner 1 mm, die Hälfte erst bei Tumordicken zwischen 1,01 - 2,0 mm, sechs bei Tumordicken zwischen 2,01 – 4,0 mm und drei mit mehr als 4,0 mm entdeckt.

35,7 % der Lentigo-maligna-Melanome wurden als In-situ-Melanome diagnostiziert und ebenso viele mit einer Tumordicke von 1,01 - 2,0 mm. Bei 28,6 % fehlten die Angaben zu Tumordicken.

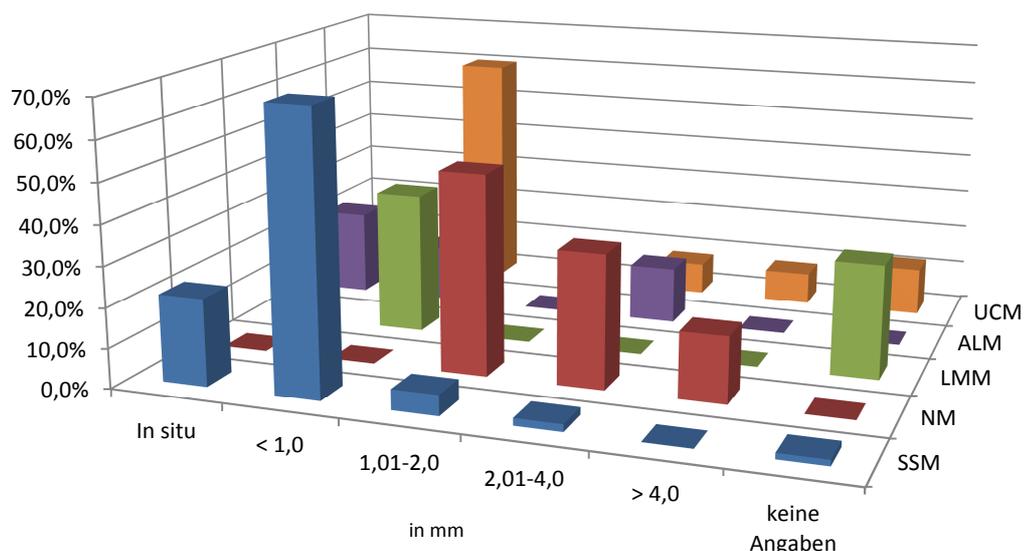
Bei den 7 akral-lentiginösen Melanomen fanden sich 3 In-situ-Melanome, 2 Melanome mit Tumordicken < 1,0 mm und 2 mit Tumordickem zwischen 2,01 und 4,0 mm.

Von den 25 nicht klassifizierbaren malignen Melanomen (UCM) wiesen 60 % Tumordicken von < 0,1 mm bei der Diagnose auf. Eins wurde im In-situ-Stadium diagnostiziert und jeweils zwei (8 %) hatten Tumordicken zwischen 0,1 – 2,0 mm, 2,01 – 4,0 mm und > 4,0 mm. Für 3 nicht klassifizierbare maligne Melanome gab es keine Angaben zu den Tumordicken.

Auf die Tumordicke des desmoplastischen Melanoms wird in dieser Graphik nicht eingegangen, da sich nur ein Melanom dieses Subtyps in unserem Patientenkollektiv fand.

Abb. 4.14

#### Vergleich der Dicke innerhalb der Melanomtypen



### 4.3.6 Melanomdicke in Abhängigkeit vom Versicherungsstatus

Tab. 4.14: Vergleich Tumordicke bei gesetzlich Versicherten bzw. privat Versicherten

<i>Dicke (in mm)</i>	<i>Anzahl (Melanome bei gesetzlich Versicherten)</i>	<i>in %</i>	<i>Anzahl (Melanome bei Privatpatienten)</i>	<i>in %</i>
in situ	58	20,9%	11	14,7%
< 1,0	160	57,8%	56	74,7%
1,01 – 2,0	21	7,6%	4	5,3%
2,01 – 4,0	14	5,1%	1	1,3%
> 4,0	5	1,8%	0	0,0%
keine Angaben	19	6,9%	3	4,0%
Gesamt	277	100,0%	75	100,0%

Anhand der Daten der Melanomdicke, verteilt auf die Privat- und Kassenpatienten, lässt sich feststellen, dass die Privatversicherten zwar seltener In-situ-Melanome als die Kassenversicherten hatten, aber insgesamt auch weniger stark invasive Tumore. So waren nur knapp 6 % der Tumore bei den Privatpatienten dicker als 1,0 mm, wogegen es bei den Kassenpatienten fast 15 % waren. Bei Betrachtung der Melanomdicke in Abhängigkeit von Versicherungsstatus bezogen auf die Zweitmelanome ergab sich ein signifikanter Unterschied ( $t_{330} = 2,8$ ;  $p = 0,006$ ), Kassenpatienten weisen demnach dickere Melanome auf als Privatpatienten.

### 4.3.7 Melanomdicke bei Erst- und Zweitmelanom

Tab. 4.15: Vergleich der Tumordicke bei Erst- und Zweitmelanomen

<i>Dicke (in mm)</i>	<i>Anzahl (Erstmelanom)</i>	<i>in % (Erstmelanom)</i>	<i>Anzahl (Zweitmelanom)</i>	<i>in % (Zweitmelanom)</i>
in situ	57	18,3%	12	30,0%
< 1,0	195	62,5%	21	52,5%
1,01 – 2,0	24	7,7%	1	2,5%
2,01 – 4,0	14	4,5%	1	2,5%
> 4,0	5	1,6%	0	0,0%
keine Angaben	17	5,4%	5	12,5%
Gesamt	312	100,0%	40	100,0%

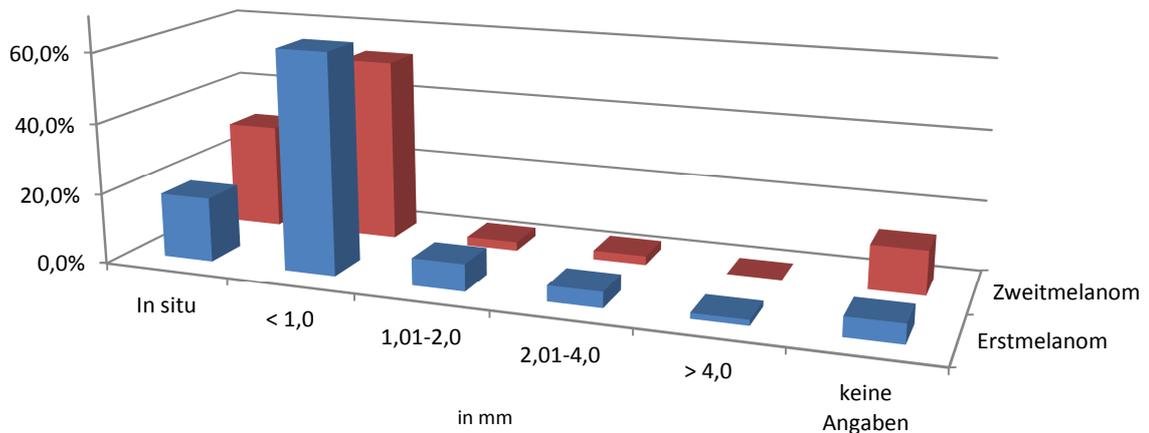
In dem betrachteten Zeitraum wurden insgesamt 40 Zweitmelanome, ein Rezidiv des Primärmelanoms und zwei Metastasen gefunden. Echte Rezidive sowie Metastasen treten überwiegend bei Melanom-Patienten mit größeren Tumordicken auf und sind daher eher bei

Klinikpatienten zu finden. Wegen der geringen Anzahl der Rezidive und Metastasen in der Studienpraxis wird im Folgenden auch nicht näher auf sie eingegangen werden.

Vergleicht man die Tumordicke der Erstmelanome (Mittelwert = 0,65 mm;  $\pm$  0,88 mm) mit der der Zweitmelanome (Mittelwert = 0,38 mm;  $\pm$  0,49 mm), so stellt man fest, dass Zweitmelanome meist in noch früheren Stadien entdeckt wurden als die Melanom-Primärtumore ( $t_{330} = 2,7$ ;  $p = 0,008$ ). Es wurden 10 % mehr In-situ-Melanome (Erstmelanome 18,3 %, Zweittumore 30,0 %) gefunden, gleichzeitig verringerte sich die Anzahl der Zweitmelanome mit größeren Tumordicken. Nur jeweils 2,5 % der Zweitmelanome wiesen Tumordicken zwischen 1,01 – 2,0 mm (1 Tumor) oder 2,01 – 4,0 mm (1 Tumor) auf. Melanome mit einer Tumordicke > 4,0 mm wurden bei der Nachsorgeuntersuchung nicht vorgefunden. Der überwiegende Anteil der Zweitmelanome (52,5 %) wurde bei einer Tumordicke < 1,0 mm diagnostiziert. In 5 Fällen gab es keine Angaben zu Tumordicken der Zweittumore.

Abb. 4.15

Vergleich der Tumordicke bei Erst- und Zweitmelanom



### 4.3.8 Beziehung zwischen Tumordicke des Erstmelanoms und Häufigkeit eines Zweitmelanoms

Tab. 4.16: Tumordicke des Erstmelanoms und Fallzahl eines Zweitmelanoms

Dicke des Erstmelanoms (in mm)	Fallzahl Zweitmelanom	in %
in situ	10	25,0%
< 1,0	20	50,0%
1,01 – 2,0	3	7,5%
2,01 – 4,0	0	0,0%
> 4,0	0	0,0%
keine Angaben	7	17,5%
Gesamt	40	100,0%

In dieser Tabelle (siehe Tab. 4.16) wird die Tumordicke des Erstmelanoms bei Patienten dargestellt, bei denen sich nach dem Erstmelanom später ein Zweitmelanom entwickelte. Bei insgesamt 40 Zweitmelanomen bildeten sich demzufolge nach 10 In-situ-Melanomen, also 25 %, ein Zweitmelanom. Der größte Anteil mit der Häufigkeit von 20 Fällen (50 %) entstand nach invasiven Melanomen, die dünner als 1,0 mm waren.

Lediglich 7,5 % der Zweitmelanome entstanden in Folge von Ersttumoren, die zwischen 1,0 – 2,01 mm dick waren. Bei 7 Zweitmelanomen war die Dicke des vorhergehenden Melanoms nicht zu benennen.

Da ein Großteil der in der Studienpraxis diagnostizierten Melanome bei der Gesamtheit der Patienten insgesamt eher dünn war, war entsprechend auch hier der Anteil der stark invasiven Melanome so schwach vertreten (nur 7,5 % über 1,0 mm gegenüber 50 % unter 1,0 mm Dicke), dass hier keine weitere statistische Bewertung vorgenommen wurde. Sehr bemerkenswert waren aber die 10 In-situ-Melanome, die trotz ihrer fehlenden Invasivität doch später Zweitmelanome nach sich zogen und nach den im Betrachtungszeitraum gültigen Leitlinien eigentlich nicht weiter in die Nachsorge einbezogen werden sollten.

### 4.3.9 Vergleich der Stadien bei Erst- und Zweitmelanomen

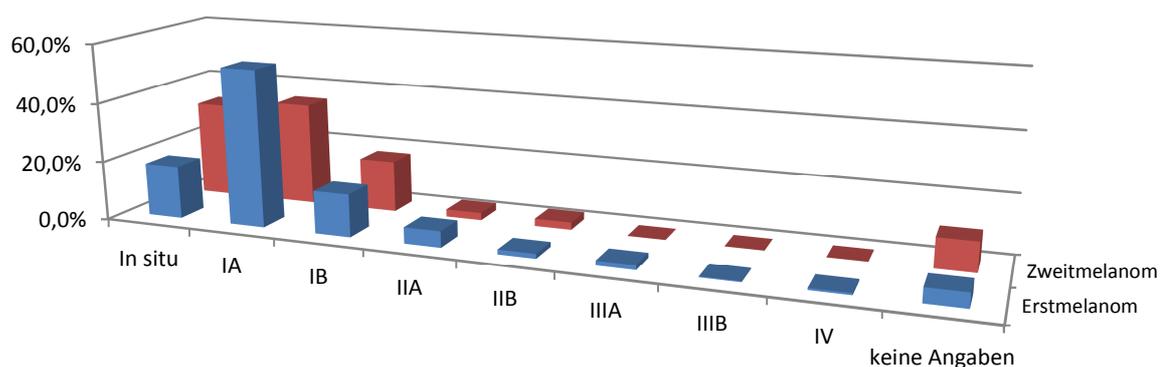
Tab. 4.17: Stadien bei Erst- und Zweitmelanomen

Stadium	Anzahl (Erstmelanom)	in % (Erstmelanom)	Anzahl (Zweitmelanom)	in % (Zweitmelanom)
in situ	56	17,9%	13	32,5%
IA	166	53,2%	14	35,0%
IB	45	14,4%	7	17,5%
IIA	17	5,4%	1	2,5%
IIB	5	1,6%	1	2,5%
IIIA	5	1,6%	0	0,0%
IIIB	1	0,3%	0	0,0%
IV	2	0,6%	0	0,0%
keine Angaben	15	4,8%	4	10,0%
Gesamt	312	100,0%	40	100,0%

Beim Vergleich der Stadien der Erstmelanome mit denen der Zweitmelanome verhält es sich wie beim Vergleich der Tumordicken. Der überwiegende Anteil der Zweitmelanome mit 32,5 % wurde im Stadium 0 (in situ) bzw. im Stadium IA mit 35 % diagnostiziert. Die Anzahl der im Frühstadium entdeckten Zweitmelanome (in situ) hatte sich vergrößert, entsprechend verringerte sich die Anzahl der Zweitmelanome mit Stadium IA. 7 der 40 Zweitmelanome (17,5 %) wiesen Stadium IB auf und nur jeweils 2,5 % der Zweitmelanome befanden sich bei der Diagnose im Stadium IIA bzw. IIB. Melanome mit höheren Stadien wurden nicht diagnostiziert. Zu 4 Zweitmelanomen (10,0 %) gab es zum Stadium keine Angaben. Dass bei Patienten mit dickeren Melanomen (Stadium IIIA, IIIB und IV) keine Angaben über Zweitmelanome vorlagen, lässt sich dadurch erklären, dass diese Patienten im Allgemeinen in die Universitäts-Hautklinik Lübeck zur weiteren Behandlung überwiesen wurden. Statistisch kann kein signifikanter Unterschied zwischen den Stadien bei Erst- und Zweitmelanomen nachgewiesen werden ( $\chi^2(7, N = 333) = 7,2; p = 0,4$ ).

Abb. 4.16

Vergleich der Stadien bei Erst- und Zweitmelanom



### 4.3.10 Zeitspanne bis zum Auftreten eines Zweitmelanoms

Tab. 4.18: Zeitspanne bis zum Auftreten eines Zweitmelanoms

Jahre	Anzahl	in %
im 1. Jahr	11	34,4%
im 2. Jahr	5	15,6%
im 3. Jahr	3	9,4%
im 4. Jahr	5	15,6%
im 5. Jahr	1	3,1%
nach dem 5. Jahr	7	21,9%
innerhalb der ersten 5 Jahre entdeckt	25	78,1%
Gesamt	32	100,0%

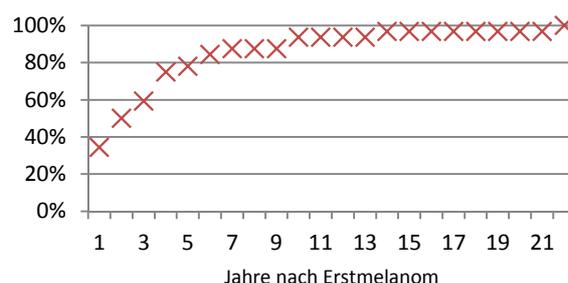
Im Patientenkollektiv der dermatologischen Studienpraxis wurden bei 32 der 312 Melanom-Patienten innerhalb des betrachteten Zeitraums von 1995 bis 2010 insgesamt 40 Zweitmelanome diagnostiziert. Im Durchschnitt vergingen bis zum Auftreten eines nachfolgenden Melanoms 4,4 Jahre.

In 3,1 % der Fälle wurde pro Nachuntersuchung mehr als ein Melanom gefunden. In dieser Grafik wird allerdings pro Patient und Nachuntersuchung nur ein Zweitmelanom angegeben (die Patientenzahl entspricht der Anzahl der diagnostizierten Zweitmelanome), um die Graphik zu vereinfachen und die Ergebnisse dieser Betrachtung nicht zu verfälschen.

Bei der Hälfte der Patienten 50 % (16) traten innerhalb der ersten zwei Jahre Zweitmelanome auf. 9,4 % der Zweitmelanome (3) wurden im dritten Untersuchungsjahr, 15,6 % (5) im vierten Jahr und eins (3,1 %) im fünften Jahr diagnostiziert.

Insgesamt entwickelten 78,1 % (25) der Zweitmelanom-Patienten ein zweites Melanom innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Diagnose des Melanom-Primärtumors. 21,9 % (7) der nachfolgenden Melanome wurden nach dem fünften Jahr entdeckt. Innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Diagnose des Melanom-Primärtumors treten signifikant mehr Melanome auf als in den Jahren danach ( $p = 0,002$ ).

Abb. 4.17 Zeitintervall bis zum Auftreten eines Folgemelanoms



### 4.3.11 Operative Therapie

Tab. 4.19: Operative Therapie

Operationen	Anzahl
OPs insgesamt (in der Praxis)	213
↳ OP (in der Praxis ohne Nachexzision)	25
↳ OP (in der Praxis mit einer oder mehr Nachexzisionen in der Praxis)	164
↳ OP (in der Praxis mit einer oder mehr Nachexzisionen z.B. in der UNI)	24
OP in anderen Praxen oder Kliniken	139
Gesamt	352

Die Therapie der Wahl des malignen Melanoms ist im Allgemeinen die chirurgische Exzision mit Sicherheitsabstand [64]. Die einzelnen Schritte des therapeutischen Vorgehens hängen von der Stärke des Melanomverdachts, von den anzunehmenden Tumordicken, von der Lokalisation des Tumors und von weiteren Risikofaktoren ab. Bestand an der Diagnose ‚malignes Melanom‘ kein Zweifel, so erfolgte in Lokalanästhesie die sofortige oder zeitnahe Exzision mit Sicherheitsabstand, der je nach anzunehmender Tumordicke unterschiedlich gewählt wurde.

Bestand lediglich ein Melanomverdacht, so wurde eine Exzision mit einigen Millimetern Sicherheitsabstand vorgenommen. Das Biopsiematerial wurde fast ausschließlich zur histologischen Untersuchung in das Labor der Universitätsklinik Lübeck geschickt. Bei Bestätigung der Verdachtsdiagnose wurde innerhalb von 2 - 4 Wochen nach erfolgter Erstexzision eine Nachexzision durchgeführt. Ob die Nachexzision sowie die weitere Behandlung anschließend in der Praxis oder in der Klinik erfolgte, war abhängig von der größten vertikalen Tumordicke nach Breslow, der Lokalisation, der horizontalen Ausbreitung und weiteren histologischen Kriterien und von dem Wunsch des Patienten.

Bei niedrigem Risikoprofil (kleine beginnende Melanome, im Hautniveau gelegen oder flach erhaben) reichte die Exzision in Lokalanästhesie mit einem Sicherheitsabstand von einigen Millimetern aus, während bei den Hochrisikogruppen (z.B. große Melanome, Ulzerationen, Regressionszeichen im Primärtumor, Erhabenheit mit einer anzunehmenden Tumordicke von über 2 mm) die Exzisionsbiopsie mit einem Sicherheitsabstand von 2 cm durchgeführt wurde. Der Tumor wird in Lokalanästhesie unter Mitnahme des Unterhautfettgewebes bis zur Muskelfaszie entfernt. Es wird eine möglichst vollständige Exzision der gesamten Hautveränderung soweit klinisch erkennbar im Gesunden angestrebt, um eine sichere histologische Beurteilung des dermatologischen Präparates zu ermöglichen. Meist reicht eine lokale Lappenplastik aus, um den Defekt zu verschließen.

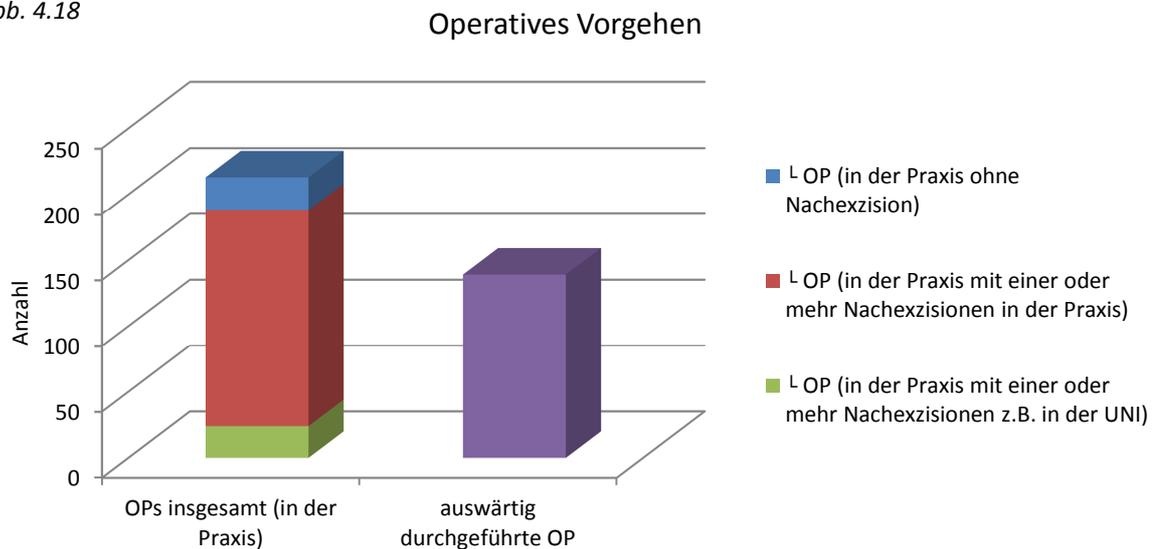
In der dermatologischen Studienpraxis wurden in dem Zeitraum von 1995 bis 2010 insgesamt 213 Exzisionsbiopsien und Exzisionen teilweise auch Biopsien bei Melanom-Patienten durchgeführt.

Bei einer sicheren klinischen und auflichtmikroskopischen Diagnose eines Melanoms, Tumorfreiheit des Resektionsrandes und leitliniengerechtem Sicherheitsabstandes wurde meist ein einzeitiger Eingriff als ausreichend angesehen. Dieses war in 25 Fällen möglich.

Bei der überwiegenden Zahl der Melanom-Patienten wurden nach der Exzisionsbiopsie eine oder auch mehrere Nachexzisionen (164 Eingriffe) durchgeführt. In 24 Fällen wurden die Patienten nach der Exzisionsbiopsie in der Praxis zu einer oder mehreren Nachexzisionen und Sentinel-Lymphknotenbiopsien in die Klinik überwiesen.

Bei weiteren 139 Eingriffen handelte es sich um Fremd-Operationen, d.h. die Exzision der Melanome fand in einer Klinik oder einer anderen dermatologischen Praxis statt.

Abb. 4.18



## 4.3.11.1 Operation in Klinik oder Praxis - Abhängigkeit von der Tumordicke

Tab. 4.20: Durchführungsort der OP in Bezug zur Melanomdicke

Melanomdicke (in mm)	Anzahl (OP in Praxis ohne NachEX)	in %	Anzahl (OP in Praxis mit NachEX in Praxis)	in %	Anzahl (OP in Praxis mit NachEX in Uni)	in %	Anzahl (OP in Uni)	in %
in situ	7	28,0%	31	18,9%	3	12,5%	28	20,1%
< 1,0	16	64,0%	129	78,7%	4	16,7%	67	48,2%
1,01-2,0	0	0,0%	2	1,2%	8	33,3%	15	10,8%
2,01-4,0	0	0,0%	1	0,6%	7	29,2%	7	5,0%
> 4,0	0	0,0%	0	0,0%	1	4,2%	4	2,9%
Keine Angaben	2	8,0%	1	0,6%	1	4,2%	18	12,9%
Gesamt	25	100,0%	164	100,0%	24	100,0%	139	100,0%

In der dermatologischen Studienpraxis wurden nur 7 In-situ-Melanome (28 %) und 16 Melanome mit einer Tumordicke < 1,0 mm (64 %) einzeitig exzidiert. Für 2 exzidierte Melanome fehlten die Angaben zur Tumordicke.

In der Regel erfolgte nach Eingang des histologischen Befundes der Exzisionsbiopsie eine Nachexzision in der Praxis zur Erreichung des vorgeschriebenen Sicherheitsabstandes in Abhängigkeit von der histologisch bestimmten Tumordicke.

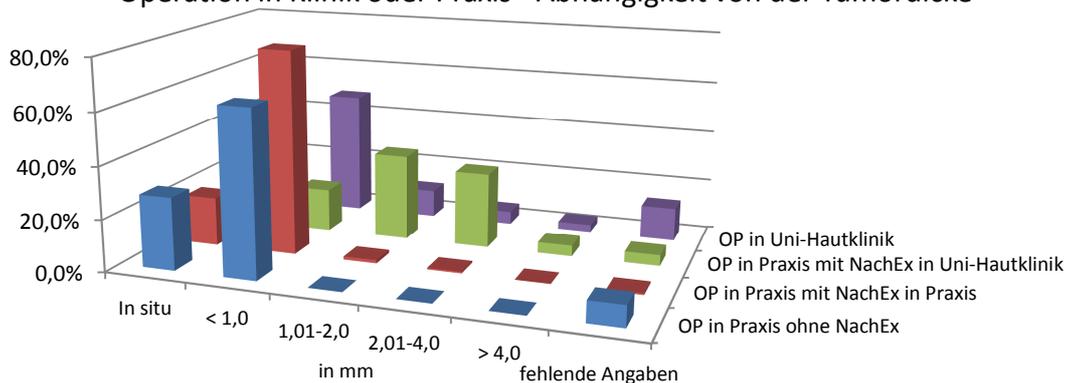
Dieses war bei 31 In-situ-Melanomen (18,9 %) und 129 Melanomen mit einer Tumordicke < 1,0 mm (78,7 %), 2 Melanomen mit Tumordicken zwischen 1,01 – 2,0 mm und einem Melanom mit einer Tumordicke zwischen 2,01 – 4,0 mm der Fall.

Patienten, bei denen Tumordicken von 1,0 mm und mehr festgestellt wurden, wurden zur Wächterlymphknotenbiopsie an die Universitätsklinik überwiesen. Bei einem in der Klinik exzidierten und nachoperierten Melanom war die extreme Dicke des plantar gelegenen Tumors wegen Arrosion des Talus nicht genau messbar.

Wenn die anzunehmenden Tumordicken > 1,0 mm waren oder es sich um Melanome mit hohem Risiko, schwieriger oder besonderer Lokalisation handelte, wurde die Nachexzision in der Klinik durchgeführt. Bei 3 In-situ-Melanomen (12,5 %), 4 Melanomen mit Tumordicken < 1,0 mm (16,7 %), 8 Melanomen mit Tumordicken zwischen 1,01 – 2,0 mm (33,3 %), 7 Melanomen mit Tumordicken zwischen 2,01 – 4,0 mm (29,2 %) und einem Melanom mit Tumordicke > 4,0 mm wurden die Patienten zur Nachexzision in die Klinik überwiesen. Für 1 Melanom, das in der Universitätsklinik nachexzidiert wurde, gab es keine Angaben zur Tumordicke.

Die übrigen 139 Exzisionen waren Fremd-Operationen, d.h. sie fanden entweder in der Klinik oder in einer anderen dermatologischen Praxis statt. Bei 12,9 % dieser Fälle fehlten die Angaben zu den Tumordicken der entfernten Melanome. Über 68 % der fremdoperierten Melanome fanden sich im Frühstadium mit Tumordicken < 1,0 mm im Gegensatz zu den fast 80 % in der Praxis (28 In-situ-Melanome und 67 Melanome mit Tumordicken < 1,0 mm). 15 Melanome wiesen Tumordicken zwischen 1,01 – 2,0 mm und 7 Melanome Werte zwischen 2,01 – 4,0 mm auf. Nur bei 4 Melanomen wurde eine Tumordicke > 4,0 mm diagnostiziert.

Abb. 4.19 Operation in Klinik oder Praxis - Abhängigkeit von der Tumordicke



## 4.3.12 Erst- und Zweitmalignome (Tumore anderer Organe) bei Melanom-Patienten

### 4.3.12.1 Verteilung der Erstmalignome bei Melanom-Patienten

Anmerkung: Die folgende Tabelle zeigt, welche **Malignome** bei den 312 **Melanom**-Patienten als **Erstmalignom** aufgetreten sind. Das Erstmalignom kann sowohl

- ein malignes Melanom (Anzahl: 59) oder
- ein Tumor eines anderen Organs sein.

Tab. 4.21: Verteilung der Erstmalignome

Tumor-Typ	Anzahl (Tumore)	in %
Melanom	59	64,1%
Basalzellkarzinom	13	14,1%
Mammakarzinom	6	6,5%
Zervixkarzinom	3	3,3%
Kolonkarzinom	3	3,3%
Ovarialkarzinom	1	1,1%
Prostatakarzinom	3	3,3%
Plattenepithelkarzinom	3	3,3%
Nierenkarzinom	1	1,1%
Gesamt	92	100,0%

Bei 92 Patienten der 312 Melanom-Patienten, bei denen im Verlauf des betrachteten Zeitraums weitere Tumore auftraten, stellt sich die Verteilung der Erstumore wie folgt dar:

Das Melanom stellte bei 59 Patienten von den 312 Melanom-Patienten der Studienpraxis mit fast 65 % den Haupttumor als Erstumor. Bei 13 Patienten (14,1 %) trat das Basalzellkarzinom als Vortumor auf.

Das Kolonkarzinom war bei 3 Patienten der Erstumor.

Bei 6 weiblichen Patienten trat als Erstumor das Mammakarzinom, bei 3 das Zervixkarzinom und bei einer das Ovarialkarzinom auf. Diese Werte ergeben zusammen 10,9 % der Erstumore.

Ein Prostatakarzinom wurde bei den männlichen Patienten als Erstumor nur 3-mal (3,3 %) gefunden. Diese Anzahl ist mit Sicherheit zu niedrig, wenn man sie mit der altersstandardisierten Inzidenz der Krebsregister vergleicht. Es ist davon auszugehen, dass einige Patienten Vorerkrankungen an Tumoren anderer Organsysteme gegenüber dem Hautarzt gar nicht erwähnen, da sie diese im Zusammenhang mit ihrem Hautproblem nicht für wichtig halten. Sicher spielt hier auch die zu geringe Kommunikation der Ärzte untereinander eine Rolle. Fachärzte, insbesondere Hautärzte werden von Hausärzten oder anderen Kollegen leider eher selten über schwerwiegende Erkrankungen ihrer gemeinsamen Patienten informiert.

Die restlichen 4,4 % der Tumore teilten sich auf 4 Patienten mit verschiedenen Tumoren auf.

### 4.3.12.2 Verteilung der Zweitmalignome bei Melanom-Patienten

Anmerkung: Die folgende Tabelle zeigt, welche **Malignome** als **Zweitmalignome** auftraten. Diese **Zweitmalignome** können

- ein malignes Melanom nach einem Tumor eines anderen Organs,
- ein Zweitmelanom oder
- ein Tumor eines anderen Organs nach einem malignen Melanom sein.

Tab. 4.22: Verteilung der Zweitmalignome

Tumor-Typ	Anzahl (Tumore)	in %
Melanom	70	40,5%
Basalzellkarzinom	67	38,7%
Plattenepithelkarzinom	3	1,7%
andere	6	3,5%
Morbus Bowen	13	7,5%
Prostatakarzinom	3	1,7%
Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)	4	2,3%
Kolonkarzinom	2	1,2%
Mammakarzinom	3	1,7%
Rektumkarzinom	2	1,2%
Gesamt	173	100,0%

Von den erfassten 312 Melanom-Patienten traten im Verlauf der Nachsorgezeit bei 92 Patienten Zweitmalignome auf.

Bei diesen 92 Patienten entwickelten sich insgesamt 173 Zweitmalignome.

Den Hauptanteil der Zweitmalignome stellten mit fast 80 % das Melanom (70) und das Basalzellkarzinom (67) zu fast gleichen Teilen. Mit 7,5 % war der Morbus Bowen als Präkanzerose erwähnenswert, während sich die restlichen Zweittumore alle unterhalb einer Grenze von 3 % bewegten.

### 4.3.12.3 Vergleich der Anzahl der Erstmalignome mit der Anzahl der Zweitmalignome

Anmerkung: Die folgende Tabelle stellt eine **Gegenüberstellung** der Tabellen 4.21. und 4.22. dar.

Tab. 4.23: Verteilung der Erst- und Zweitmalignome

Tumor-Typ	Anzahl (Ersttumor)	in %	Anzahl (Zweittumor)	in %
Melanom	59	64,1%	70	40,5%
Basalzellkarzinom	13	14,1%	67	38,7%
Kolonkarzinom	3	3,3%	2	1,2%
Plattenepithelkarzinom	3	3,3%	3	1,7%
Mammakarzinom	6	6,5%	3	1,7%
Prostatakarzinom	3	3,3%	3	1,7%
Morbus Bowen	0	0,0%	13	7,5%
andere	5	5,4%	12	6,9%
Gesamt	92	100,0%	173	100,0%

Eine Gegenüberstellung von Erst- zu Zweitmalignomen bei den 92 Patienten ergibt ein deutlich unterschiedliches Bild ( $\chi^2(6; N = 335) = 32,8; p < 0,001$ ):

Hauptanteil in beiden Fällen war das Melanom. Zwar stellten sich den 59 Erstmelanomen, die 64,1 % der Erstumore ausmachten, 70 Zweitmelanome entgegen, die aber nur 40,5 % der auftretenden Zweittumore darstellten.

Eine entgegengesetzte Verteilung wurde bei dem Basalzellkarzinom festgestellt. Waren es nur 13 Basalzellkarzinome als Ersttumor (14,1 %), so erhöhte sich die Anzahl auf 67 (38,7 %) auf der Seite der Zweitmalignome.

Der Morbus Bowen kam hier nur als Zweitmalignom mit 13 Fällen (7,5 %) vor, als Ersttumor trat er bei den Patienten der dermatologischen Studienpraxis nicht in Erscheinung. Interessant ist, dass der Morbus Bowen von diesen 13 Fällen 7-mal hintereinander bei einem Patienten als Zweitmalignom diagnostiziert wurde.

Das Mammakarzinom bei den weiblichen Patienten, das bei den Erstumoren noch mit der Anzahl von 6 (6,5 %) vertreten war, wurde bei den Zweitmalignomen nur noch 3-mal (1,7 %) festgestellt.

Kolonkarzinom, Prostatakarzinom und Plattenepithelkarzinom lagen in beiden Fällen um 3 %.

Andere Tumor-Typen, die bei den Erstumoren (92) mit nur 5 Fällen (5,4 %) vertreten waren, lagen zwar in der Anzahl mit 12 Zweitmalignomen deutlich höher, die Prozentzahl aber kaum höher bei 6,9 % bei insgesamt 173 Zweittumoren.

#### 4.3.12.4 Auftreten von Zweitmalignomen bei Männern und Frauen

Tab. 4.24: Auftreten von Zweitmalignomen bei Männern und Frauen

<i>Geschlecht</i>	<i>Anzahl (Patienten)</i>	<i>in %</i>	<i>Anzahl (Tumore)</i>	<i>in %</i>	<i>Tumore pro Patient</i>
Männer	43	46,7%	99	57,2%	2,302
Frauen	49	53,3%	74	42,8%	1,510
Gesamt	92	100,0%	173	100,0%	1,880

Tab. 4.25: Verteilung der Zweitmalignom-Typen bei Männern und Frauen

<i>Tumor-Typ</i>	<i>Anzahl (Tumore) bei Männern</i>	<i>in %</i>	<i>Anzahl (Tumore) bei Frauen</i>	<i>in %</i>
Melanom	29	29,3%	41	55,4%
Basalzellkarzinom	47	47,5%	20	27,0%
Plattenepithelkarzinom	3	3,0%	0	0,0%
andere	3	3,0%	3	4,1%
Morbus Bowen	10	10,1%	3	4,1%
Prostatakarzinom	3	3,0%	0	0,0%
Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)	2	2,0%	2	2,7%
Kolonkarzinom	2	2,0%	0	0,0%
Mammakarzinom	0	0,0%	3	4,1%
Rektumkarzinom	0	0,0%	2	2,7%
Gesamt	99	100,0%	74	100,0%

Von den ausgewerteten Patienten hatten 43 männliche Patienten (46,7 %) und 49 weibliche Patienten (53,3 %) insgesamt 173 Zweitmalignome.

Diese 173 Zweitmalignome verteilten sich wie folgt:

99 Zweitmalignome (57,2 %) entfielen auf die männlichen und nur 74 Zweitmalignome (42,8 %) auf die weiblichen Patienten.

Es hatten mehr weibliche als männliche Patienten ein Zweitmelanom, jedoch war die Anzahl der sonstigen Zweittumore bei den weiblichen Patienten geringer als bei den männlichen Patienten.

Von den 70 aufgetretenen Zweitmelanomen entfielen 29 auf die männlichen und 41 auf die weiblichen Patienten.

Umgekehrt war es bei den Basalzellkarzinomen in Folge: Hier gab es 47 Tumore bei den Männern und nur 20 Tumore bei den Frauen.

Mit diesen beiden Tumortypen sind bereits 79,2 % der Zweitmalignome beschrieben. Die restlichen Zweitmalignome sind zum Teil geschlechtsspezifisch und liegen alle unter der 5 %-Marke.

Eine Ausnahme bildet, wie auch schon in 4.3.12.3 erwähnt, der Morbus Bowen mit 10 Tumoren bei den Männern und 3 Tumoren bei den Frauen. Bei den Männern trat der Morbus Bowen jedoch bei nur 4 Patienten auf, wobei er bei einem Patienten 7-mal in Folge auftrat. Bei den weiblichen Patienten hatten nur zwei den Morbus Bowen als Zweittumor.

Es besteht eine Tendenz zum vermehrten Auftreten von Zweitmalignomen bei Männern, insgesamt läßt sich aber statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern beim Auftreten von Zweitmalignomen feststellen ( $\chi^2(9, N = 173) = 12,5; p = 0,085$ ).

### 4.3.12.5 Arten der Zweitmalignome in Bezug auf das Lebensalter beim 1. Melanom

Tab. 4.26: Arten der Zweitmalignome aufgeschlüsselt über das Lebensalter bei der Diagnose des 1. Melanoms

Tumor-Typ	Anzahl (Tumore) 20 - 29 Jahre		Anzahl (Tumore) 30 - 39 Jahre		Anzahl (Tumore) 40 - 49 Jahre		Anzahl (Tumore) 50 - 59 Jahre		Anzahl (Tumore) 60 - 69 Jahre		Anzahl (Tumore) 70 - 79 Jahre		Anzahl (Tumore) 80 - 89 Jahre		Anzahl (Tumore) 90 - 99 Jahre		
	in %	Jahre															
Melanom	60,0%	6	81,8%	9	68,4%	13	46,4%	13	29,5%	13	25,0%	12	25,0%	3	25,0%	1	100,0%
Basalzellkarzinom	30,0%	3	9,1%	1	26,3%	10	35,7%	21	47,7%	21	41,7%	20	41,7%	7	58,3%	0	0,0%
Plattenepithelkarzinom	0,0%	0	0,0%	0	5,3%	0	0,0%	2	4,5%	2	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
andere	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	10,7%	0	0,0%	0	0,0%	1	2,1%	1	8,3%	0	0,0%
Morbus Bowen	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	13	27,1%	0	0,0%	0	0,0%
Prostatakarzinom	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	4,5%	2	4,5%	1	2,1%	0	0,0%	0	0,0%
Non-Hodgkin-Lymphom	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	9,1%	4	9,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Kolonkarzinom	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	2,1%	1	8,3%	0	0,0%
Zervixkarzinom	10,0%	1	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Mammakarzinom	0,0%	0	9,1%	1	0,0%	0	0,0%	2	4,5%	2	4,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Rektumkarzinom	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	7,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Gesamt	100,0%	10	100,0%	11	100,0%	19	100,0%	28	100,0%	44	100,0%	48	100,0%	12	100,0%	1	100,0%

Die Aufschlüsselung der Zweitmalignome erfolgt über das Lebensalter des Patienten bei der Diagnose des ersten Melanoms. Dabei ist es in einigen Fällen möglich, dass das 1. Melanom schon ein Zweittumor war, weil davor bereits eine andere Tumorerkrankung vorlag. Diese Vorerkrankungen werden nicht berücksichtigt, da in dieser Aufstellung nur weitere Malignome erfasst werden, die nach einem Melanom auftraten.

Das Lebensalter wird hierfür in 10-Jahresschritte eingeteilt, die Betrachtung der ermittelten Werte wird für die einzelnen Tumor-Typen durchgeführt.

#### Melanom

Bei Patienten, die bei der Diagnose eines malignen Melanoms 40 bis 49 Jahre bzw. 50 bis 59 Jahre alt waren, gab es eine gleichbleibende Anzahl von je 13 Zweitmelanomen, die Altersgruppe 70 bis 79 Jahre lag mit 12 Zweitmelanomen nur knapp darunter. Von Gruppe 20 bis 29 Jahre bis zur Gruppe 30 bis 39 Jahre war eine zunehmende Anzahl von Zweitmelanomen zu verzeichnen; in der ersten Gruppe sechs und in der letzteren neun Zweitmelanome. In der Gruppe 80 bis 89 Jahre waren es noch 3 Zweitmelanome bei 2 Patienten, jedoch umfasst die Gruppe nur vier Patienten.

Das Melanom als Zweittumor trat jeweils in größerer Fallzahl (13 bis 12 Fälle) verteilt über das Alter von 40 bis 79 Jahren auf. Es war über die Lebensaltersgruppen gleichmäßiger verteilt als das Basalzellkarzinom.

#### Basalzellkarzinom

Der Hauptanteil des Basalzellkarzinoms als Zweitmalignom fand sich besonders in den beiden Altersgruppen 60 – 69 sowie 70 – 79 mit 21, bzw. 20 Zweitmalignomen. In der Altersgruppe 50 halbierte sich die Anzahl auf 10 Fälle, in der Altersgruppe 40 reduzierte sich der Wert nochmals um die Hälfte auf 5 Zweitmalignome. In den Altersgruppen 20 und 30 wurde das Basalzellkarzinom nur 3- bzw. 1-mal diagnostiziert. Bei der mit nur 4 Patienten vertretenden Altersgruppe 80 – 89 waren es noch 7 Tumore, wobei 4 Tumore allein auf einen Patienten entfielen.

Das Basalzellkarzinom stieg von der Altersgruppe 40 – 49 Jahren mit 5 Fällen, über 50 – 59 Jahren mit 10 Fällen bis zum Alter von 60 – 69 und 70 – 79 Jahren auf seine Maximalfallzahl von 21, bzw. 20 Fällen an. Hier war mit ansteigendem Lebensalter eine stetige Zunahme zu verzeichnen.

#### Morbus Bowen

Der Morbus Bowen trat bei 6 Patienten nur in der Altersgruppe 70 – 79 13-mal auf, davon jedoch 7-mal allein bei einem Patienten.

### Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom als Zweitmalignom trat in der Altersgruppe 60 bei 2 Patienten und in der Altersgruppe 70 bei einem Patienten auf.

### Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)

Das NHL war nur in der Altersgruppe 60 – 69 vertreten, bei 2 Patienten insgesamt 4-mal.

Die weiteren auftretenden Zweitmalignome waren nur geringer Anzahl bis maximal je 3 Fälle zu finden.

## 4.3.12.6 Häufigkeit von Zweitmalignomen in Abhängigkeit von der Altersgruppe

Tab. 4.27: Verteilung der Patienten und Zweitmalignome über das Patientenalter

<i>Altersgruppe</i>	<i>Anzahl (Patienten)</i>	<i>in %</i>	<i>Anzahl (Tumore)</i>	<i>in %</i>	<i>Tumore pro Patient</i>
20 - 29	9	9,8%	10	5,8%	1,111
30 - 39	8	8,7%	11	6,4%	1,375
40 - 49	12	13,0%	19	11,0%	1,583
50 - 59	17	18,5%	28	16,2%	1,647
60 - 69	25	27,2%	44	25,4%	1,760
70 - 79	16	17,4%	48	27,7%	3,000
80 - 89	4	4,3%	12	6,9%	3,000
90 - 99	1	1,1%	1	0,6%	1,000
Gesamt	92	100,0%	173	100,0%	1,880

### Patientenanzahl

Zweitmalignome traten mit 25 Fällen (27,2 %) am häufigsten in der Altersgruppe 60 – 69 Jahren auf. Es folgten die Altersgruppen 50 – 59 und 70 – 79 mit 17, bzw. 16 Patienten. Diese 3 Jahrgänge zusammen machten 63,1 % aller Patienten mit Zweitmalignomen aus. Die Altersgruppe 40 – 49 kam mit 12 Patienten auf 13,0 %. Auf die jüngeren Altersgruppen 20 – 29 und 30 – 39 entfielen 9, bzw. 8 Patienten und ergaben zusammen 18,5 %. Über 80 Lebensjahre gab es nur noch 5 Patienten mit Zweitmalignomen.

### Tumoranzahl

Die 3 Altersgruppen 50 - 59, 60 - 69 und 70 - 79 stellten den Hauptanteil mit 120, entsprechend 69,3 %, der insgesamt 173 Zweitmalignome dar. Die größte Tumoranzahl pro Altersgruppe hatte die Gruppe 70 – 79 mit 48 nachfolgenden Tumoren (27,7 %), dicht gefolgt von der Altersgruppe 60 - 69 mit 44 Zweitmalignomen (25,4 %). 28 Zweitmalignome (16,2 %) entfielen auf die

Altersgruppe 50 - 59 und bildeten somit die drittstärkste Altersgruppe. In der Altersgruppe 40 – 49 Jahre traten 19 Zweitmalignome (11,0 %) auf. 21 Folge-Tumore (12,2 %) waren in den jüngeren Altersgruppen zu finden, wobei 11 Fälle davon in die Gruppe 30 - 39 Jahre gehörten. In den beiden letzten Gruppen, 80 - 89 und 90 - 99 waren es noch 13 Zweitmalignome. Ein Folge-Tumor trat dabei in der Gruppe 90 – 99 auf. Insgesamt lässt sich feststellen, dass bei älteren Patienten (> 50 Jahre) häufiger Folgetumore auftreten als bei jüngeren Patienten ( $\leq 50$  Jahre) ( $p < 0,001$ ).

#### 4.3.12.7 Zeitspanne bis zum Auftreten eines Zweitmalignoms in Abhängigkeit vom Patientenalter

Tab. 4.28: Zeitspanne bis zum Auftreten eines Zweitmalignoms nach dem 1. Melanom

Altersgruppe	Jahre (Mittelwert)
20 - 29	6,2
30 - 39	3,0
40 - 49	2,6
50 - 59	2,9
60 - 69	2,0
70 - 79	3,3
80 - 89	0,5
90 - 99	0,0

Die Werte der Tabelle 4.28 stellen Mittelwerte dar. Die Zeitspannen innerhalb einer Altersgruppe weisen pro Patient eine große Streubreite auf. Die Zeiträume bewegen sich zwischen 0 und max. 23 Jahren.

Der Zeitraum des Auftretens eines Zweitmalignoms nach der Diagnose eines ersten Melanoms bewegte sich in den Altersgruppen 30 - 39 bis 60 - 69 in der Größenordnung zwischen 2,0 bis 3,0 Jahren.

Die Gruppe 70 - 79 lag mit 3,3 Jahren als Mittelwert geringfügig darüber, die Altersgruppe 80 – 89 dagegen mit 0,5 Jahren unterhalb der übrigen Werte. Die Altersgruppe 20 – 29 ragte mit 6,2 Jahren deutlich aus dieser Größenordnung heraus, was sich durch hohe Einzelwerte erklären lässt. Hier waren maximale Zeitspannen von 22 und 12 Jahren vertreten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Zeitspanne mit zunehmenden Alter zwischen der Diagnose des Melanoms und dem Auftreten eines Zweitmalignoms signifikant geringer wird ( $r_{171} = -0,2$ ;  $p = 0,03$ ).

## 4.4 Nachsorge

### 4.4.1 Analyse des Nachsorgeverhaltens

#### 4.4.1.1 Übersicht

Tab. 4.29: Nachsorgeverhalten

	Anzahl Patienten insgesamt	in %	Anzahl Dropouts	in %
FremdOPs ohne Nachsorge *	65	20,8%	65	-
PraxisOPs ohne Nachsorge	6	1,9%	6	-
PraxisOPs mit Nachsorge	233	74,7%	69	29,6%
Keine Angaben	8	2,6%	-	-
<b>Gesamt</b>	<b>312</b>	<b>100,0%</b>	<b>140</b>	<b>44,9%</b>
Gesamt (ohne Nachsorge Dropout bei auswärtiger OP)	247	100,0%	75	30,4%

\* Nach Überweisung keine Wiedervorstellung in der Praxis (gehen nicht weiter in die Bearbeitung ein)

Das Nachsorgeverhalten der 312 Patienten wurde anhand der im Methodenteil beschriebenen Maßzahl bewertet (siehe 3.5.1). Dabei nahmen aber nicht alle Patienten an den insgesamt 2.902 Nachsorgeterminen teil. Einige Patienten, deren Melanom in der Praxis diagnostiziert worden ist, wurden an die Universitätsklinik Lübeck zur Exzision bzw. Nachexzision überwiesen und kamen danach nicht wieder in die Praxis zurück. Diese 65 Patienten können in unserer Bearbeitung nicht ausgewertet werden und nehmen keinen weiteren negativen Einfluss auf die Betrachtung der Praxis, da zu hoffen ist, dass diese Patienten einer geeigneten Nachsorge in der Uni nachgekommen sind (in Tab. 4.29 die erste Zeile).

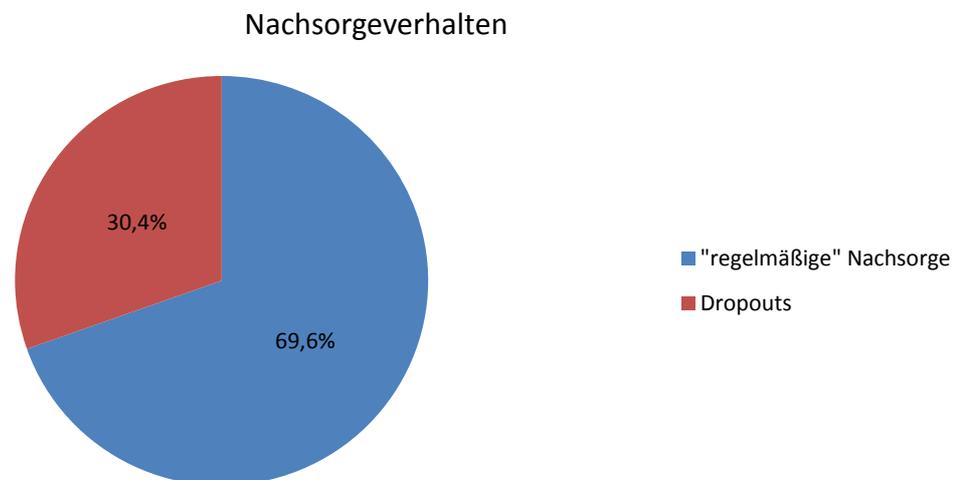
Somit verringert sich die Zahl der auswertbaren Patienten in der Nachsorge auf insgesamt 247. Von diesen Patienten wurden 6 zwar in der Praxis operiert, nahmen aber keinen der Nachsorgetermine wahr, zählen somit komplett als ‚Dropouts‘.

Die Mehrheit der Patienten (233) nahm an mindestens einem der geforderten Nachsorgetermine pro Jahr teil. Aber auch unter diesen Patienten brachen 69 (29,6 %) die Nachsorge innerhalb der betrachteten 5 Jahre ab, haben somit zwar einen Wert in der Nachsorgetreue größer 0, aber auch den Zusatz ‚Dropout‘.

Bei den restlichen 8 Patienten (in Tab. 4.29 ‚keine Angaben‘) wurde das Melanom weniger als 3 Monate vor Ende des Betrachtungszeitraumes bis zum Anfang des Jahr 2010 diagnostiziert, so dass sie nicht die Möglichkeit hatten wenigstens einen Nachsorgetermin innerhalb der Erfassungszeit wahrzunehmen.

Vergleicht man den Nachsorgeindex der einzelnen Patienten mit den Patienten, die die Nachsorge im Betrachtungszeitraum abgebrochen haben, ergibt sich ein deutlich häufigeres Auftreten von ‚Dropouts‘ bei Patienten mit niedrigeren Werten im Nachsorgeindex ( $t_{238} = -20,3$ ;  $p < 0,001$ ), das heißt Patienten, die von vornherein regelmäßig zur Nachsorge kommen, brechen die Nachsorge weniger häufig ab, als Patienten, die auch schon zu Beginn der Nachsorge Termine ‚verpassen‘. Betrachtet man die gesamten 247 Patienten, so wird deutlich, dass immerhin fast 70 % die Nachsorge über die 5 Jahre ‚durchhielten‘ und nur ein kleinerer Anteil des Kollektivs (30,4 %) die Nachsorge entweder im Verlauf abbrechen oder gar nicht erst begannen.

Abb. 4.20



#### 4.4.1.2 Nachsorgeindex

Tab. 4.30: Charakterisierung des Nachsorgeverhaltens mit Hilfe des Nachsorgeindex

Nachsorgeindex	Anzahl	in %
<25	46	18,6%
25-50	26	10,5%
50-75	47	19,0%
75-99	65	26,3%
100	55	22,3%
keine Angaben	8	3,2%
Gesamt	247	100,0%

Genauer betrachtet erreichten von den verbleibenden 247 Melanom-Patienten 22,3 % (55 Patienten) eine Punktzahl von 100, d.h. sie nahmen alle 14 bzw. 10 Nachsorgetermine (bei invasiven Melanomen 14 Nachsorgeuntersuchungen: in den ersten 2 Jahren alle 3 Monate und in den Jahren 3 - 5 alle 6 Monate, bei In-situ-Melanomen 10 Nachsorgeuntersuchungen: 5 Jahre

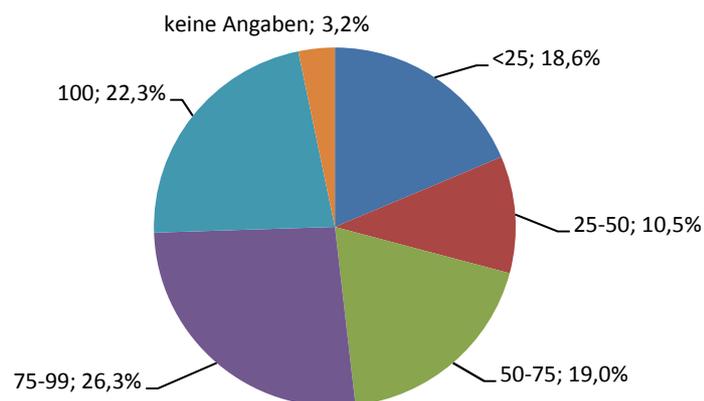
lang alle 6 Monate) in der Praxis innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Melanom Diagnose und Exzision wahr. 26,9 % der Patienten (65 Patienten) erschienen fast regelmäßig zu den Nachsorgeuntersuchungen, d.h. es wurden kaum Termine versäumt. Diese Gruppe wurde mit 75 - 99 Punkten bewertet.

47 Patienten (19 %) hielten über die Hälfte der Nachsorgetermine ein (50 - 75 Punkte). 10,5 % der Patienten (26 Patienten) wurden mit 25 - 50 Punkten bewertet. Diese nahmen an bis zu 50 % der vorgesehenen Nachsorgeuntersuchungen teil.

46 Patienten (18,6 %) kamen nur zu wenigen der Untersuchungen und wurden mit < 25 Punkten bewertet. Bei 8 Patienten (3,2 %) konnten keine Angaben über Nachsorgetermine gemacht werden, da ihre Melanome erst wenige Monaten vor Ende des Betrachtungszeitraumes bis Anfang 2010 diagnostiziert wurden.

Abb. 4.21

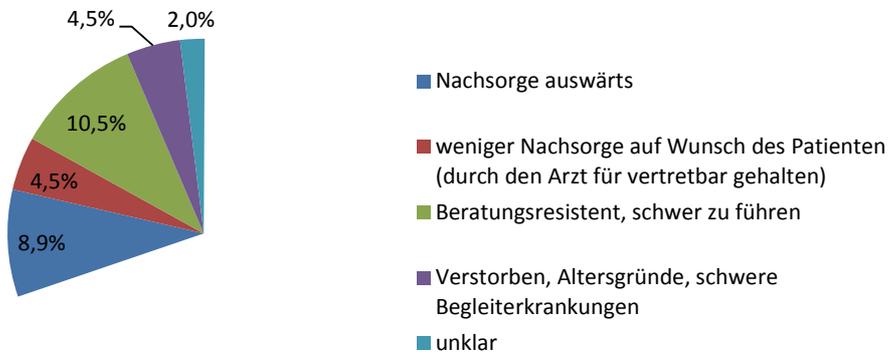
Nachsorgeverhalten der 'Praxis'- Melanom-Patienten  
(aufgeschlüsselt nach Nachsorgeindex)



### 4.4.1.3 Ursachen für den Abbruch der Nachsorge

Abb. 4.22

Gründe für den Abbruch der Nachsorge bei 30,4% der Patienten



In der Abbildung 4.22 wird der Anteil der Patienten (30,4 %), die die Nachsorge nicht über 5 Jahre durchgehalten haben bzw. eine Unterbrechung von mehr als 450 Tagen zwischen den Nachsorgeterminen aufwiesen, genauer aufgeschlüsselt. Für den Grund des ‚Dropouts‘ wurden folgende Kategorien gewählt.

Knapp 9 % der Patienten wurden während ihrer Nachsorge zu anderen Hautärzten oder Kliniken überwiesen, um nach Wohnortlage oder Umzug den Patienten möglichst kurze Wege zur Nachsorge zu ermöglichen.

4,5 % der Patienten sind während ihrer Nachsorgezeit verstorben (nicht zwangsläufig am Melanom), waren zu alt oder hatten neben dem Melanom andere zu schwere Begleiterkrankungen, um regelmäßig an der Nachsorge teilzunehmen.

Einigen der Patienten (10,5 %) war trotz intensiver Beratungsgespräche seitens des Arztes die Gefährdung durch den Tumor nicht zu vermitteln und so führte die mangelnde Problemeinsicht der Patienten zu einer ungenügenden Nachsorge.

Bei weiteren 4,5 % konnte mit Absprache des Arztes die Regelmäßigkeit der Nachsorge gelockert werde, aber nur sofern es sich um ein Melanom geringeren Risikopotentials handelte, wie z.B. ein In-situ-Melanom oder aber die Differenzierung zwischen dysplastischen Nävus und Melanom nicht eindeutig war.

Nur bei 2 % der Patienten war es nicht möglich die Abwesenheit bei den Nachsorgeterminen eindeutig zu klären.

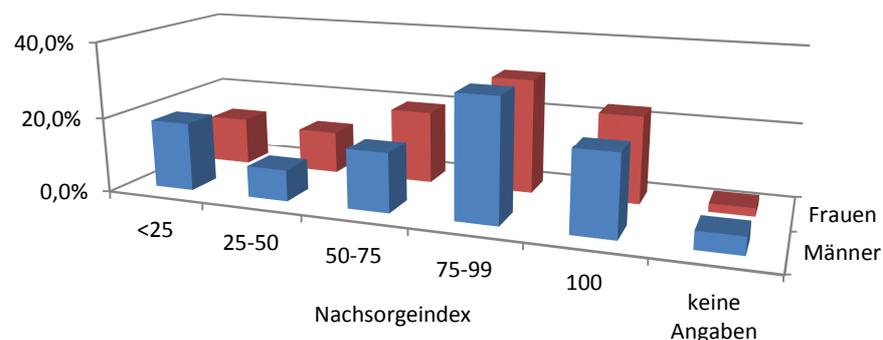
#### 4.4.1.4 Nachsorgeverhalten bei Männern und Frauen

Tab. 4.31: Nachsorgeverhalten, Vergleich Männer und Frauen

Nachsorgeindex	Anzahl (Männer)	in %	Anzahl (Frauen)	in %
<25	22	20,2%	24	17,4%
25-50	10	9,2%	16	11,6%
50-75	20	18,3%	27	19,6%
75-99	29	26,6%	36	26,1%
100	23	21,1%	32	23,2%
keine Angaben	5	4,6%	3	2,2%
Gesamt	109	100,0%	138	100,0%

In den Gruppen mit besonders guten Nachsorgeindices 100 und 75 - 99 liegt der Anteil der Frauen mit 49,3 % um 1,6 % höher als der der Männer, die mit 47,7 % in dieser Gruppe vertreten sind. Insgesamt scheinen weibliche Patienten etwas stärker motiviert zu sein, die Melanom-Nachsorgetermine einzuhalten als männliche. In der Gruppe mit dem höchsten Nachsorgeindex von 100, in der die Mitarbeit der Patienten optimal war, lag die Anzahl der Frauen um 2,1 % höher als bei den Männern (Frauen: 23,2 %, Männer: 21,1 %), während bei der Gruppe mit dem Nachsorgeindex < 25, in der die Patienten nur wenige Nachsorgetermine recht unregelmäßig wahrnahmen, männliche Patienten um 2,8 % mehr vertreten waren als weibliche Patienten (Männer: 20,2 %, Frauen: 17,4 %). Auch in der Gruppe mit dem Nachsorgeindex 50 - 75, in der die Patienten über die Hälfte der Nachsorgetermine einhielten, war die Anzahl der weiblichen Patienten um 1,3 % höher als bei den männlichen Patienten (Frauen: 19,6 %, Männer: 18,3 %). Bei 4,6 % der männlichen und 2,2 % der weiblichen Patienten konnten keine Angaben zu regelmäßigen Nachsorge gemacht werden, da diese bei Datenaufnahme erst seit kurzem im Nachsorgeprogramm waren und die wenigen Besuche nicht ausreichten, um ihre Bereitschaft zur Nachsorge zu beurteilen. Insgesamt lässt sich kein statistischer Unterschied im Nachsorgeverhalten zwischen den Geschlechtern feststellen ( $\chi^2(4, N = 239) = 33,9; p = 0,33$ ).

Abb. 4.23 Nachsorgeverhalten, Vergleich Männer und Frauen



#### 4.4.1.5 Nachsorgeverhalten in Abhängigkeit von der Altersgruppe der Patienten

Setzt man das Alter der Melanom-Patienten in dieser Studienpraxis mit ihrer Bereitschaft bzw. Fähigkeit zur Nachsorge in Beziehung, so stellt man fest, dass eine optimale Erfüllung des Nachsorgeprogramms (Nachsorgeindex = 100) vor allem von Patienten im Rentenalter erreicht wurde (60 - 69 Jahre: 30 %, 70 - 79 Jahre: 26,1 %). In den übrigen Altersgruppen wurden 100 % der Nachsorgetermine von etwa 20 % der Patienten wahrgenommen, (30 - 39 Jahre: 20,7 %, 40 - 49 Jahre: 23,5 %, 50 - 59 Jahre: 21,2 %).

Mit zunehmendem Alter (> 80 Jahre) ließ dann die Bereitschaft oder Fähigkeit der Patienten, sich zu Nachsorgeuntersuchungen in der Praxis vorzustellen, rapide nach. Nur 12,5 % der über 80-jährigen Patienten in der Praxis erreichten einen Nachsorgeindex von 100, dafür liegt die Anzahl derjenigen, die kaum oder nur unregelmäßig zu den Nachsorgeuntersuchungen erschienen in dieser Altersgruppe mit 31,3 % sehr hoch. Da die Anzahl der Melanom-Patienten mit über 90 Jahren und unter 10 Jahren in der Praxis sehr gering war, wird in der weiteren Auswertung nicht weiter auf sie eingegangen.

Der größte Anteil der Patienten, unabhängig von der jeweiligen Altersgruppe, findet sich in der Gruppe mit dem Nachsorgeindex 75 - 99, d.h., bis auf wenige Ausnahmen wurden die meisten Termine von allen Patienten wahrgenommen. In der Altersgruppe 10 - 19 Jahre waren es 40 %, 20 - 29 Jahre: 31 %, 30 - 39 Jahre: 31,9 %, 40 - 49 Jahre: 27,5 %, 50 - 59 Jahre: 27,3 %, 60 - 69 Jahre: 25 %, 70 - 79 Jahre: 26,1 %.

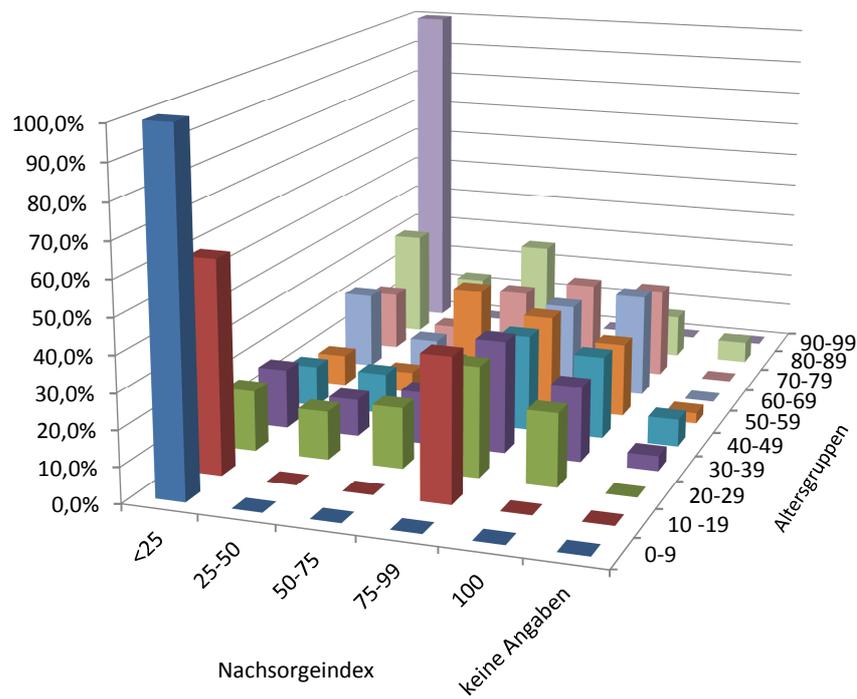
Fasst man die drei Gruppen mit den höchsten Nachsorgeindices 100, 75 - 99 und 50 - 75 zusammen, so ergibt sich für die Altersklasse der 50 - 59-Jährigen der größte Anteil mit 81,8 %, d.h., dass in diesem Alter die Bereitschaft zu Nachsorgeuntersuchungen zu gehen, insgesamt gesehen, hoch war. Der Anteil der Patienten in diesen Gruppen mit höherem Nachsorgeindices lag bei den 20 - 29-Jährigen bei 68,9 %, bei den 30 - 39-Jährigen bei 68,1 %, bei den 40 - 49-Jährigen bei 68,6 %, bei den 60 - 69-Jährigen bei 67,5 %, bei den 70 - 79-Jährigen bei 73,9 % und bei den 80 - 89-Jährigen bei 43,8 %.

In der Gruppe mit dem Nachsorgeindex 50 - 75, in der mehr als die Hälfte der Nachsorgetermine eingehalten wurde, finden sich recht unterschiedliche Ergebnisse bei den einzelnen Altersgruppen. Während die Prozentzahlen bei den Altersgruppen 20 - 29 Jahre, 30 - 39 Jahre und 40 - 49 Jahre mit 17,2 %, 14,9 % und 17,6 % recht stabil sind, fallen die Altersgruppen 50 - 59 Jahre mit dem hohen Anteil von 33,3 % und 80 - 89 Jahre mit 31,3 % und die Altersgruppe 60 - 69 Jahre mit dem niedrigen Anteil von 12,5 % etwas aus dem Rahmen.

Auffallend ist der relativ hohe Anteil von alten und jüngeren Patienten, die kaum oder nur unregelmäßig zu Nachsorgeuntersuchungen erschienen. Bei den 80 - 89-Jährigen waren es

31,3 %, bei den 20 – 29-Jährigen waren es 17,2 % und bei den 30 – 39-Jährigen 17,0 %. Nur 11,8 % der 40 – 49-Jährigen und 9,1 % der 50 – 59-Jährigen fanden sich in dieser Gruppe mit niedrigem Nachsorgeindex. Insgesamt lässt sich kein signifikanter Unterschied im Nachsorgeverhalten innerhalb der unterschiedlichen Altersgruppen der Patienten feststellen ( $r_{237} = 0,065$ ;  $p = 0,34$ ).

Abb. 4.24 Nachsorgeverhalten in Abhängigkeit von der Altersgruppe der Patienten



Tab. 4.32: Nachsorgeindex im Vergleich zu den Altersgruppen

Nachsorgeindex	Anzahl (0-9 Jahre)	in %	Anzahl (10-19 Jahre)	in %	Anzahl (20-29 Jahre)	in %	Anzahl (30-39 Jahre)	in %	Anzahl (40-49 Jahre)	in %	Anzahl (50-59 Jahre)	in %	Anzahl (60-69 Jahre)	in %	Anzahl (70-79 Jahre)	in %	Anzahl (80-89 Jahre)	in %	Anzahl (90-99 Jahre)	in %
<25	1	100,0%	3	60,0%	5	17,2%	8	17,0%	6	11,8%	3	9,1%	9	22,5%	4	17,4%	5	31,3%	2	100,0%
25-50	0	0,0%	0	0,0%	4	13,8%	5	10,6%	6	11,8%	2	6,1%	4	10,0%	2	8,7%	3	18,8%	0	0,0%
50-75	0	0,0%	0	0,0%	5	17,2%	7	14,9%	9	17,6%	11	33,3%	5	12,5%	5	21,7%	5	31,3%	0	0,0%
75-99	0	0,0%	2	40,0%	9	31,0%	15	31,9%	14	27,5%	9	27,3%	10	25,0%	6	26,1%	0	0,0%	0	0,0%
100	0	0,0%	0	0,0%	6	20,7%	10	21,3%	12	23,5%	7	21,2%	12	30,0%	6	26,1%	2	12,5%	0	0,0%
keine Angaben	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	4,3%	4	7,8%	1	3,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	6,3%	0	0,0%
Gesamt	1	100,0%	5	100,0%	29	100,0%	47	100,0%	51	100,0%	33	100,0%	40	100,0%	23	100,0%	16	100,0%	2	100,0%

#### 4.4.1.6 Nachsorgeverhalten in Abhängigkeit von der Melanomdicke

Tab. 4.33: Nachsorgeindex verglichen mit der Melanomdicke

Nachsorgeindex	Anzahl (in situ)	in %	Anzahl (<1mm)	in %	Anzahl (1,01-2mm)	in %	Anzahl (2,01-4mm)	in %	Anzahl (>4mm)	in %
<25	10	20,0%	30	18,4%	1	5,9%	3	33,3%	0	0,0%
25-50	7	14,0%	14	8,6%	1	5,9%	2	22,2%	0	0,0%
50-75	16	32,0%	28	17,2%	3	17,6%	0	0,0%	0	0,0%
75-99	9	18,0%	48	29,4%	7	41,2%	1	11,1%	0	0,0%
100	5	10,0%	38	23,3%	5	29,4%	3	33,3%	2	100,0%
keine Angaben	3	6,0%	5	3,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Gesamt	50	100,0%	163	100,0%	17	100,0%	9	100,0%	2	100,0%

Vergleicht man die Tumordicke mit der Bereitschaft der Patienten, sich regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen zu unterziehen, so steigt der Nachsorgeindex mit der Tumordicke.

Die beiden Patienten mit Melanomen > 4,0 mm nahmen alle Nachsorgetermine wahr.

Bei Patienten mit In-situ-Melanomen waren die Ergebnisse recht ernüchternd. 20 % von ihnen finden sich in der Gruppe mit dem niedrigsten Nachsorgeindex und nur 10 % erreichten eine optimale Nachsorge. Der größte Teil von ihnen (32 %) ist in der Gruppe mit mittlerem Nachsorgeindex vertreten, d.h., es wurde über die Hälfte der Nachsorgetermine wahrgenommen.

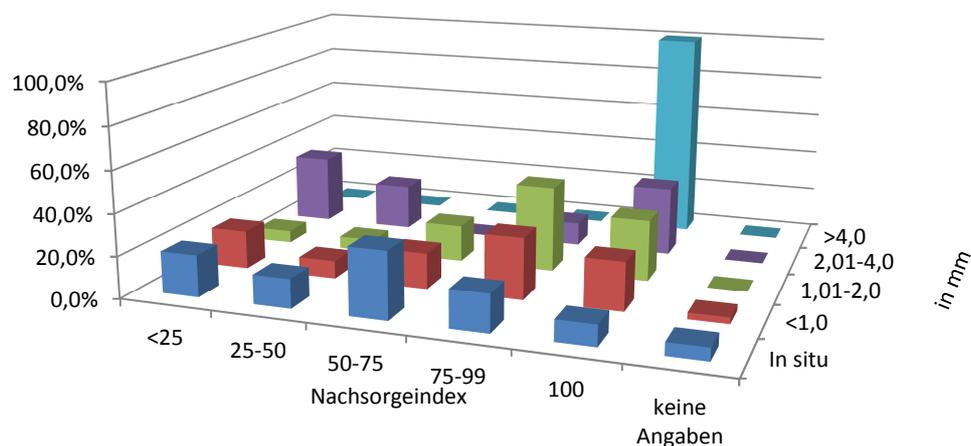
Patienten mit Melanomen < 1,0 mm, die den größten Anteil der Patienten in der Praxis ausmachen, waren mit 18,4 % in der Gruppe mit dem niedrigsten Nachsorgeindex vertreten. In der Gruppe mit höherem Nachsorgeindex 75 - 99 betrug ihr Anteil 29,4 % und in der Gruppe mit optimaler Nachsorge 23,3 %.

Noch günstiger waren die Ergebnisse bei den Patienten mit Melanomen mit einer Tumordicke von 1,01 - 2,0 mm. Nur 5,9 % fanden sich in der Gruppe mit niedrigem Nachsorgeindex, während 41,2 % fast alle und 29,4 % alle Nachsorgetermine einhielten.

Die Patienten mit Tumordicken zwischen 2,01 – 4,0 mm fielen mit 33,3 % in der Gruppe mit dem niedrigsten Bewertungsindex etwas aus dem Rahmen. Optimale Nachsorge wurde von ebenfalls 33,3 % der Patienten erreicht. Mit 9 Patienten war diese Gruppe allerdings zu klein, so dass präzise Aussagen über das Patientenverhalten bezüglich der Nachsorge schwierig wären. Wenige Ausreißer können das Resultat der gesamten Gruppe beeinflussen.

Für 6 % der Patienten mit In-situ-Melanomen und 3,1 % der Patienten mit Melanomen mit einer Tumordicke < 1,0 mm konnten keine Angaben gemacht werden, da sie sich erst seit kurzer Zeit im Nachsorgeprogramm der Praxis befanden. Insgesamt lässt sich kein signifikanter Unterschied im Nachsorgeverhalten der Patienten bezüglich der Melanomdicke feststellen ( $r_{231} = 0,064$ ;  $p = 0,328$ ).

Ahh. 4.25 Nachsorgeindex in Abhängigkeit von der Melanomdicke



#### 4.4.1.7 Nachsorgeverhalten in Abhängigkeit vom Anreiseweg

Tab. 4.34: Nachsorgeverhalten in Bezug auf den Anreiseweg

<i>Ortsbezeichnung</i>	<i>Entfernung zur Praxis (km)</i>	<i>Nachsorgeindex (Mittelwert)</i>	<i>Anzahl ‚Dropouts‘</i>	<i>in %</i>	<i>Gesamtzahl Patienten</i>
Buntekuh	1,5	64,6	10	38,5%	26
St.Lorenz Süd	1,7	78,4	3	17,6%	17
Innenstadt	3,1	48,0	2	40,0%	5
Moisling	3,2	71,25	1	25,0%	4
St. Lorenz Nord	4,4	58,7	13	48,1%	27
St.Jürgen	5,2	76,6	3	16,7%	18
	≤ 6	66,26	32	33,0%	97
St.Gertrud	6,9	62,6	7	36,8%	19
Stockelsdorf	7,9	64,3	4	33,3%	12
Bad Schwartau	9,3	70,4	5	23,8%	21
Groß Grönau	9,3	87,5	0	0,0%	5
Westlich Lübeck bis Bad Oldesloe	11,7	68,4	7	28,0%	25
Schlutup	12,6	100	0	0,0%	1
	≤ 15	75,3	23	27,7%	83
Kücknitz	18,5	86,7	1	14,3%	7
Südlich und östlich Lübeck	19,1	64,6	3	23,1%	13
südliches Ostholstein	20,3	66,3	4	44,4%	9
Travemünde	24,6	70,6	3	33,3%	9
	≤ 25	72	11	28,9%	38
nördliches Ostholstein	44,9	88,5	0	0,0%	7
Herzogtum Lauenburg (Süd)	48,4	48,1	1	20,0%	5
östl. Mecklenburg-Vorpommern	89,5	50,0	1	50,0%	2
Hamburg und weiteres Schleswig-Holstein	107,4	63,0	4	50,0%	8
außerhalb Schleswig-Holstein	304,9	40,0	3	42,9%	7
	> 25	57,9	9	31,0%	29
Gesamt			75	30,4%	247

Im Folgenden wird die Wohnortnähe zur Studienpraxis mit dem Nachsorgeverhalten der Melanom-Patienten verglichen.

97 Patienten, die im Umkreis von 6 km der Praxis wohnten, dazu zählen die Stadtteile Buntekuh, St. Lorenz Süd, Innenstadt, Moisling, St. Lorenz Nord und St. Jürgen, erreichten einen durchschnittlichen Nachsorgeindex von 66,26 Punkten, d.h. es wurden mehr als die Hälfte der Nachuntersuchungen wahrgenommen. Patienten aus den Stadtteilen St. Lorenz Süd (78,4 %), St. Jürgen (76,6 %) und Moisling (71,25 %) erreichten durchschnittlich über 70 Punkte, während Patienten aus der Innenstadt mit 48,0 Punkten deutlich niedriger lagen. Hierbei muss erwähnt werden, dass die Gruppe der Patienten, die in der Innenstadt wohnten und an Nachsorge-

untersuchungen teilnahmen, zahlenmäßig sehr gering war (5 Patienten) und somit wenig aussagekräftig ist.

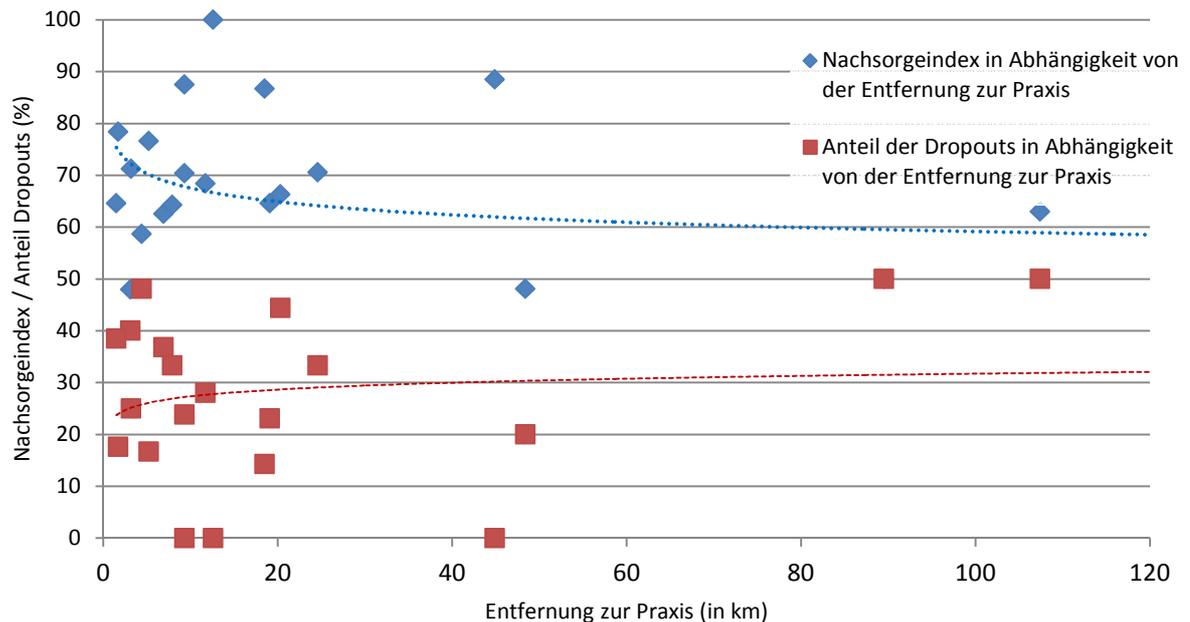
Der durchschnittliche Anteil an ‚Dropouts‘ lag bei den Patienten dieser Stadtteile bei 33 %. Hier wiesen Patienten aus den Stadtteilen St. Lorenz Nord (48,1 %), Innenstadt (40 %) und Buntekuh (38,5 %) besonders hohe Prozentzahlen auf. Bei den Patienten aus St. Jürgen gab es im Vergleich nur 16,7 % und aus St. Lorenz Süd 17,6 % ‚Dropouts‘. Patienten aus diesen Stadtteilen erreichten entsprechend auch höhere Punktzahlen bei dem Nachsorgeindex.

83 Patienten, die bis zu 15 km von der Praxis entfernt wohnten (St. Gertrud, Stockelsdorf, Bad Schwartau, Groß Grönau, westlich von Lübeck bis Bad Oldesloe, Schlutup), erreichten einen durchschnittlichen Nachsorgeindex von 75,3 Punkten. Die Ergebnisse wurden durch die wenigen Patienten aus Groß Grönau (5) und Schlutup (1) zum Positiven beeinflusst, da es in diesen kleinen Gruppen engagierte Teilnehmer/Teilnehmerinnen an Nachsorgeuntersuchungen (Groß Grönau: Nachsorgeindex 87,5, Schlutup: Nachsorgeindex 100) sowie keine ‚Dropouts‘ gab. Der durchschnittliche Anteil an ‚Dropouts‘ bei den Patienten aus diesen Stadtteilen lag bei 27,7 %.

In der Gruppe der Patienten, die bis zu 25 km (Kücknitz, südlich und östlich von Lübeck, südliches Ostholstein, Travemünde) von der Praxis entfernt wohnten, wurde das durchschnittliche Nachsorgeverhalten mit 72 Punkten bewertet. Entsprechend der weiteren Entfernung von der Praxis verringerte sich die Anzahl der Patienten in dieser Gruppe auf 38. Der durchschnittliche Anteil an ‚Dropouts‘ lag bei 28,9 %.

29 Patienten, die ihre Nachsorgetermine wahrnahmen, wohnten mehr als 25 km von der Praxis entfernt und zwar im nördlichen Ostholstein, Herzogtum Lauenburg (Süd), Mecklenburg-Vorpommern, Hamburg, dem weiteren Schleswig-Holstein und außerhalb von Schleswig-Holstein. Bedingt durch die großen Entfernungen, die die Patienten zur Praxis zurücklegen mussten, ließ die Bereitschaft sich zu regelmäßigen onkologischen Kontrollen vorzustellen, deutlich nach. Für diese Patientengruppe wurde ein durchschnittlicher Nachsorgeindex von 57,9 Punkten ermittelt. Der Anteil der ‚Dropouts‘ lag bei 39 %.

Abb. 4.26 Verhältnis von Nachsorgeindex bzw. Dropouts in Abhängigkeit von der Entfernung zur Praxis



Mit zunehmender Entfernung von der Praxis wurde die Bereitswilligkeit der Melanom-Patienten, zu regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen zu erscheinen, dann geringer. Diese Tendenz lässt sich in der Abbildung (Abb. 4.26) deutlich erkennen. Setzt man ‚Dropouts‘ und Entfernung sowie Nachsorgeverhalten und Entfernung in Relation zueinander, so ergeben sich nur für letzteres signifikante Zusammenhänge ( $r_{74} = 0,32$ ;  $p = 0,16$  bzw.  $r_{245} = -0,14$ ;  $p = 0,03$ ). Bei einer Entfernung zwischen 15 bis 25 km stieg der Anteil an ‚Dropouts‘ auf 28,9 % während der Nachsorgeindex auf 72 Punkte sank.

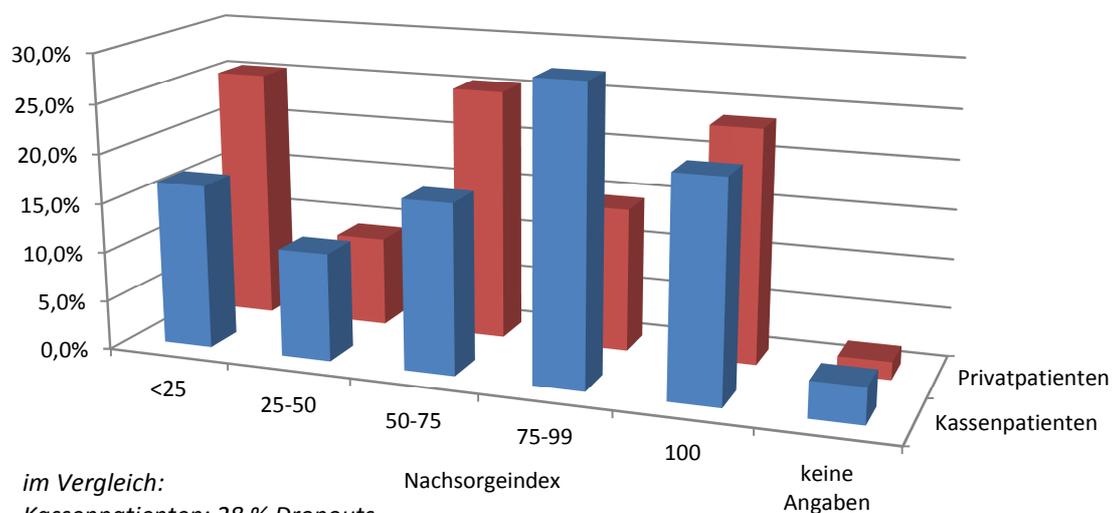
#### 4.4.1.8 Nachsorgeverhalten in Abhängigkeit vom Versicherungsstatus

Tab. 4.35: Nachsorgeindex (gruppiert) in Abhängigkeit vom Versicherungsstatus

Nachsorgeindex	Anzahl (Kassenpatienten)	in %	Anzahl (Privatpatienten)	in %
<25	32	16,7%	14	25,5%
25-50	21	10,9%	5	9,1%
50-75	33	17,2%	14	25,5%
75-99	57	29,7%	8	14,5%
100	42	21,9%	13	23,6%
keine Angaben	7	3,6%	1	1,8%
Gesamt	192	100,0%	55	100,0%

Das Nachsorgeverhalten von gesetzlich Krankenversicherten und Privatversicherten weist keine signifikanten Unterschiede auf ( $\chi^2$  (4, N = 239) = 22,0;  $p = 0,88$ ). Privatpatienten waren in der Gruppe mit dem geringsten Nachsorgeindex < 25, (es wurden nur wenige Nachsorgetermine unregelmäßig wahrgenommen) mit 25,5 % um 8,8 % häufiger vertreten als gesetzlich krankenversicherte Patienten, die hier nur einen Anteil von 16,7 % aufwiesen. In den Gruppen mit hohen Bewertungszahlen (75 - 99 und 100), in denen das Nachsorgeverhalten als sehr engagiert anzusehen ist, fanden sich nur 38,1 % der privatversicherten Patienten. Kassenpatienten waren in diesen Gruppen mit der Wahrnehmung fast aller Nachsorgetermine hingegen mit 51,6 % vertreten.

Abb. 4.27 Nachsorgeindex (gruppiert) in Abhängigkeit vom Versicherungsstatus



im Vergleich:

Kassenpatienten: 28 % Dropouts

Privatpatienten: 40 % Dropouts

## 4.5 Kosten

### 4.5.1 Kostenberechnung bei privat Versicherten

Für Privatpatienten ist der Abrechnungsvorgang seit 1996 unverändert. Die Vergütung für klinische Nachsorgeuntersuchungen bei Melanom-Patienten beträgt nach GOÄ seit jeher 45,60 € und beinhaltet die Beratung des Patienten, einen Ganzkörperstatus, die Auflichtmikroskopie und das Ausfüllen des Nachsorgeausweises, je nach Privatversicherer.

*Tab. 4.36: Kostenüberblick Privatversicherte (NI: Nachsorgetreue)*

Gesamtaufwendungen pro Patient für gesamte theoret. Nachsorge (NI:100)	866,40 €
Gesamtaufwendungen pro Patient für gesamte tatsächliche Nachsorge (NI:64)	345,06 €

*Die Werte der theoret. Nachsorge umfassen 19 Nachsorgevorstellungen in 10 Jahren.*

### 4.5.2 Kostenberechnung bei gesetzlich Versicherten

Im gesetzlichen Rahmen mussten von 1995 bis zum 30.03.2005 Punktmittelwerte, die wiederum über das Jahr gemittelt wurden, aus RVO und eGO gebildet werden. Danach wurden rein klinische Nachsorgeuntersuchungen für GKV-Patienten durchschnittlich mit ca. 12 € für unter 60-Jährige vergütet, ab dem 60. Lebensjahr waren es ca. 15 €. In diesem Betrag waren die obligatorische Ordinationsziffer und der Arztbrief inklusive Porto enthalten. Dieser Wert ändert sich nach der Einführung der neuen EBM 2000 von Jahr zu Jahr und von Quartal zu Quartal erheblich. Der in der Studienpraxis verwendete Nachsorgeausweis, wie auch die nicht im EBM enthaltene Auflichtmikroskopie, mit deren Hilfe ein nicht unerheblicher Anteil der Primär- und Zweitmelanome entdeckt wurde, werden bei gesetzlich versicherten Patienten in der Studienpraxis überwiegend unentgeltlich (einige Krankenkassen übernehmen die Kosten des Nachsorgeausweises) durchgeführt und werden in dieser Kostenaufstellung nicht weiter betrachtet.

Ab dem 01.04.2005 trat der EBM2000plus mit mehrjähriger Verzögerung in Kraft (der Namensteil „2000“ bezog sich auf die ursprünglich für das Jahr 2000 geplante Einführung), wodurch sich die Abrechnung entscheidend änderte. Es wurde zwar noch zwischen über und unter 60-Jährigen unterschieden, aber beide Abrechnungsziffern wurden nun gleich hoch bewertet. Für die Studienpraxis ergab sich gerade bei besonders jungen Patienten eine Erhöhung der Vergütung. Hiernach wurde eine rein klinische Nachsorgeuntersuchung ab dem 2. Quartal 2005 bis 2008 mit im Durchschnitt ca. 34 € vergütet.

Seit dem 01.01.2008 gilt die neue EBM Fassung, der EBM 2008, der sich durch sehr weitgehende Pauschalierungen der Vergütung durch Einführung von Fallwerten und Regelleistungsvolumina

auszeichnet. Dieser pauschalierte Fallwert wurde in aller Regel durch die Gebühr der Erstkonsultation verbraucht. Alle weiteren, meist in Komplexen zusammengefassten Leistungen konnten zwar in der Dokumentation angegeben werden, alle Beträge, die den Fallwert überschritten, wurden aber nicht ausbezahlt. Der Fallwert betrug ca. 17 €.

Tab. 4.37: Übersicht der theoret. Kosten für gesetzlich Versicherte

	Aufwendungen pro Nachsorgejahr (Pat. jünger 60 Jahre, 4 Besuche pro Jahr)	Aufwendungen pro Nachsorgejahr (Pat. älter 60 Jahre, 4 Besuche pro Jahr)
1995	47,89 €	59,56 €
1996	41,55 €	51,61 €
1997	45,58 €	56,67 €
1998	48,23 €	59,99 €
1999	49,55 €	61,64 €
2000	45,93 €	57,10 €
2001	45,89 €	57,06 €
2002	48,82 €	60,23 €
2003	50,59 €	62,44 €
2004	53,17 €	65,69 €
2005		133,25 €
2006		140,37 €
2007		140,37 €
2008		137,09 €
2009		68,07 €
2010		69,77 €

Wegen der Schwankung des Bewertungsmaßstabes ist es kaum möglich, die theoretischen Kosten auf die gesamte Nachsorgedauer hochzurechnen, wie dieses oben für Privatversicherte möglich war. Aus diesem Grund wird eine jährliche Konsolidierung bevorzugt. Dabei bilden die angegebenen Werte die Kosten ab, die den Krankenkassen entstehen, während für entsprechende Praxisaufwendungen die ermittelten Werte noch um den Auslagenersatz (z.B. Porto) korrigiert werden müssten.

### 4.5.3 Zusammenstellung und Kostenübersicht

In den betrachteten 15 Jahren wurden insgesamt 2.926 klinische Nachsorgeuntersuchungen bei Melanom-Patienten in der Studienpraxis durchgeführt. Dabei betragen die Gesamtkosten für 312 Patienten mit 352 Melanomen 75.435,04 €, wobei anteilig 52.315,84 € auf 245 GKV-Patienten und 23.119,20 € auf 67 Privatpatienten entfielen. Hieraus ergeben sich als klinische Nachsorgegesamtkosten unter Berücksichtigung der in unser Praxis ermittelten Nachsorgetreue 213,53 € pro GKV-Patient und 345,06 € pro Privatpatient. Die Nachsorgekosten über die gesamte

Nachsorgezeit für ein Melanom in unserer Praxis betragen im Mittel für GKV-Patienten 188,87 € und für Privatpatienten 308,26 €. Hierbei fällt auf, dass die Kosten pro Patient höher liegen als die Kosten für ein Melanom. Der höhere Wert ergibt sich dadurch, dass einige Patienten Zweitmelanome entwickelten und somit entsprechende Mehrkosten verursachten (312 Patienten mit 352 Melanomen).

Addiert man die Nachsorgeverläufe aller 312 Patienten, so ergeben sich 1.554 Nachsorgejahre. Durchschnittlich erschienen die Melanom-Patienten über einen Zeitraum von 5 Jahren zur Nachsorge, wobei die Nachsorgetreue der GKV-Patienten (5,1 Jahre) durchschnittlich besser war, als die der Privatpatienten (4,4 Jahre). Es gab durchaus Patienten, die über 10 Jahre erschienen und andere, die nicht einen Termin wahrnahmen.

Auf dieser Grundlage lassen sich annäherungsweise die Kosten für klinische Nachsorgeuntersuchungen ohne Laborleistungen und bildgebende Verfahren pro Melanom-Patient pro Jahr im Zeitverlauf berechnen. Für unsere Praxis betragen die Kosten für GKV-Patienten durchschnittlich pro Jahr 41,56 € und für Privatpatienten 78,20 € bei durchschnittlich 9,9 Konsultationen für GKV-Patienten und durchschnittlich 7,6 Konsultationen für Privatversicherte von den regulär gewünschten 19 Vorstellungen innerhalb von 10 Jahren.

Tab. 4.38: Zusammenstellung und tatsächliche Kostenübersicht

	gesetzlich Versicherte	privat Versicherte
Gesamtbesuche (im Beobachtungszeitraum)		2926
Gesamtkosten klinische Untersuchung	52.315,84 €	23.119,20 €
Kosten pro Patient (im Beobachtungszeitraum)	213,53 €	345,06 €
Kosten pro Melanom (im Beobachtungszeitraum)	188,87 €	308,26 €
Kosten pro Zweitmelanom (im Beobachtungszeitraum)	1.634,87 €	2.889,90 €
Gesamtnachsorgejahre		1554
Durchschtl. Nachsorgejahre pro Patient (insgesamt)		5,0
Durchschtl. Nachsorgejahre pro Patient	5,1	4,4
Kosten pro Patient / Nachsorgejahr	41,56 €	78,20 €

#### 4.5.4 Kosten für diagnostizierte Zweitmelanome

In dem betrachteten Zeitraum von 15 Jahren wurden in unserer Studienpraxis insgesamt 40 Zweitmelanome diagnostiziert. Stellt man die Gesamtkosten der körperlichen Nachsorgeuntersuchungen für GKV Patienten (245) der Anzahl der bei ihnen detektierten Zweitmelanome gegenüber (32), so ergeben sich ca. 1.634,87 € pro Zweitmelanom. Bei den Privatpatienten (67) betragen die pro detektiertes Zweitmelanom (8) entstandenen Kosten ca. 2.889,90 € für körperliche Nachuntersuchungen in der Praxis. Zusatzuntersuchungen, die bei der Detektion von

Metastasen und lokalen Tumorrezidiven eine nicht unerhebliche Rolle spielen, gingen in die Berechnung nicht ein.

#### 4.5.5 Kosten für In-situ-Melanome

Die Gesamtkosten für körperliche Nachsorgeuntersuchungen bei In-situ-Melanomen beliefen sich in dem Beobachtungszeitraum von 15 Jahren auf 8.043,79 €. Hieraus ergeben sich als tatsächliche Nachsorgekosten durchschnittlich 155,38 € pro GKV Patient und 74,09 € pro Privatpatient. Die Nachsorgekosten für ein In-situ-Melanom in unserer Praxis betragen im Mittel für GKV Patienten 125,91 € und für Privatpatienten 67,35 €.

Auch hier ergeben sich höhere Nachsorgekosten pro Patient als beim In-situ-Melanom, da es mehr Melanome als Patienten gibt.

Addiert man die Verläufe aller 69 Patienten mit In-situ-Melanomen, so ergeben sich 261 Nachsorgejahre. Im Durchschnitt nahmen Patienten mit In-situ-Melanomen über einen Zeitraum von 4,3 Jahren Nachsorgeuntersuchungen in der Praxis wahr, wobei die Compliance bei GKV Patienten mit 4,8 Jahren sich kaum von denen mit invasiven Melanomen unterschieden und wesentlich besser war als bei Privatpatienten, die durchschnittlich nur 3,7 Jahre zu Nachsorgeuntersuchungen erschienen.

Auf dieser Grundlage lassen sich die Kosten für klinische Nachsorgeuntersuchungen pro Patient mit In-situ-Melanom pro Jahr im Zeitverlauf berechnen. Für unsere Praxis betragen die Nachsorgekosten für GKV-Patienten durchschnittlich pro Jahr 32,37 € und für Privatpatienten 20,02 € bei durchschnittlich 7,7 Konsultationen für GKV- Patienten und durchschnittlich 4,9 Konsultationen für Privatversicherte von den regulär gewünschten 10 Vorstellungen innerhalb des Beobachtungszeitraums von 15 Jahren.

*Tab. 4.39: Zusammenstellung und Kostenübersicht für In-situ-Melanome*

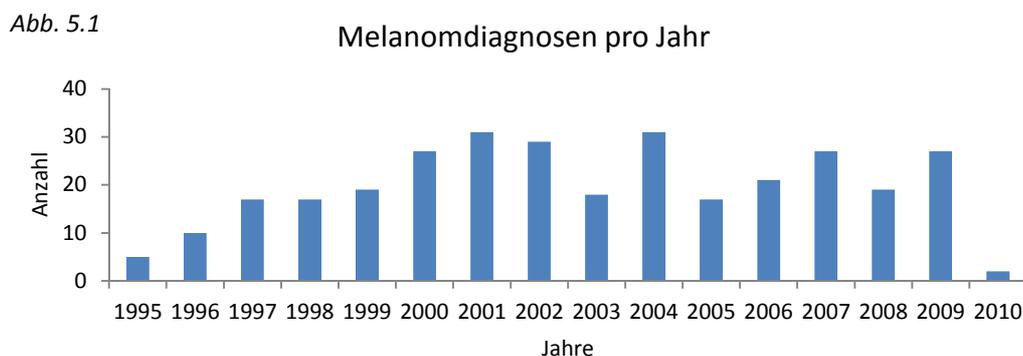
	gesetzlich Versicherte	privat Versicherte
Gesamtkosten klinische Untersuchung		8.043,79 €
Kosten pro Patient (im Beobachtungszeitraum)	155,38 €	74,09 €
Kosten pro Melanom (im Beobachtungszeitraum)	125,91 €	67,35 €
Kosten pro Zweitmelanom (im Beobachtungszeitraum)		804,38 €
Gesamtnachsorgejahre		261
Durchschtl. Nachsorgejahre pro Patient (insgesamt)		4,3
Durchschtl. Nachsorgejahre pro Patient	4,8	3,7
Kosten pro Patient pro Nachsorgejahr	32,37 €	20,02 €

# 5 Diskussion

## 5.1 Demographische Charakterisierung

Die Inzidenz des malignen Melanoms der Haut wies bei Frauen und Männern von 1980 bis 2006 einen erheblichen Anstieg auf mehr als das Dreifache des Ausgangswertes auf. Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen stieg etwa auf das Vierfache, wogegen die Sterberaten seit 1980 nahezu konstant blieben [83]. Auffallend sind die Schwankungen der Inzidenz in Schleswig-Holstein im zeitlichen Verlauf. In den Jahren 2001 bis 2004 stiegen die Inzidenzzahlen an und fielen dann ab 2005 wieder auf bundesdeutsches Niveau. Der Anstieg betraf beide Geschlechter und alle Altersgruppen.

Diese Entwicklung lässt sich auch aus den Praxisdaten ablesen. (siehe Abb. 5.1)



In der Abbildung 5.1 werden die Melanomdiagnosen in der Studienpraxis nach Jahren geordnet. So kam es in den ersten Jahren nach Praxisöffnung zu stetig steigenden Fallzahlen bis sich ab dem Jahre 2001 ein Plateau anschloss. Zwischen 2003 und 2004 fand der Feldversuch zum Hautkrebscreenings in Schleswig-Holstein statt, der Mitte 2004 endete. Die hohen Fallzahlen in diesem Zeitraum sind somit nicht überraschend. Die deutliche niedrigere Melanomanzahl 2003 lässt sich nicht erklären. Mit Ende der Testphase des Screenings sank die Anzahl der Melanome im Jahr 2005 deutlich ab, um dann in den folgenden Jahren bis zur Einführung des regulären Hautkrebscreenings in Deutschland Mitte 2008 wieder stetig anzusteigen. Die Datenaufnahme der Studie endete im April 2010, daher ist die sehr niedrige Zahl in diesem Jahr erklärbar.

Von den insgesamt 352 Melanomen konnten nur 317 in diese Grafik aufgenommen werden, bei den restlichen 35 handelte es sich um Melanome, die von Patienten als Vordiagnose berichtet wurden.

## 5.2 Nachsorge und die Besonderheiten einer dermatologischen Praxis

Anders als in der Klinik, in der die behandelnden Ärzte in der onkologischen Sprechstunde entsprechend dem Dienstplan wechseln, entwickeln die Patienten in der Praxis bald ein ganz persönliches Verhältnis zu ihrem behandelnden Dermatologen. Die Diagnose ‚Krebs‘ löst in der Regel Gefühle wie Angst, Unsicherheit und Verzweiflung aus und bedeutet oft eine erhebliche seelische Belastung für die Betroffenen. Diese Belastung kann unabhängig von der Erkrankung an einem malignen Melanom zu psychischen Problemen führen oder eine schon bestehende psychische Erkrankung, etwa eine Depression, verstärken. Im Gegensatz zu seinen Kollegen in der Klinik muss ein niedergelassener Arzt über einen längeren Zeitraum auf die jeweilige Situation und Verhaltensweisen seiner Patienten eingehen. Besonders beim Umgang mit speziellen Patientengruppen, wie ängstlichen, behinderten, älteren und Risikopatienten muss er sehr behutsam vorgehen. Bei diesen speziellen Patienten zählt vor allem Mitfühlen, Fürsorge, vorsichtige Information und Führung im Verarbeiten der Diagnose.

Man ist bemüht, ein Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patienten aufzubauen und auf die Ängste, Bedürfnisse und Erwartungen der Patienten einzugehen. Zufriedene Patienten, die ihrem behandelnden Arzt vertrauen, sind auch bereit, aktiv an der Therapie und Nachsorge mitzuarbeiten. So kam es immer wieder vor, dass sehr besorgte Patienten mit In-situ-Melanomen auf Nachsorgeuntersuchungen in kürzeren Intervallen bestanden. Es ist für den behandelnden Arzt schwierig und nicht ratsam, die Erwartungen und Wünsche seiner Patienten zu ignorieren. So kam ein Patient, bei dem 1998 ein invasives Melanom diagnostiziert wurde, bis Mai 2009 zu 36 Nachuntersuchungen in die Praxis. Zwei weitere Patienten, deren Melanome 1998 bzw. 1999 festgestellt wurden, erschienen bis 2010 sogar 38 Mal zur Inspektion ihrer Haut.

Andere Patienten mit weiten Anfahrtswegen zur Praxis oder die stark beruflich engagiert waren, baten um Reduktion der Nachsorgetermine, falls dies von ärztlicher Seite vertretbar sei. Eine Patientin kam von der Insel Amrum zu Konsultationen in die Praxis. Nachdem bei ihr ein malignes Melanom diagnostiziert und exzidiert wurde, wurde sie zu den anschließenden Nachsorgeuntersuchungen an eine Praxis in Niebüll überwiesen. So gestalteten sich die Nachsorgeuntersuchungen in der Praxis recht individuell, wodurch die Erstellung und Einhaltung eines festen Bewertungsschemas erschwert wurde.

Wie schon im Methodenteil dieser Arbeit (*siehe 3.5*) beschrieben, ergab sich nach Auswertung der Praxisdaten für einen Großteil der Patienten folgendes Schema:

Bei invasiven Melanomen fanden Nachuntersuchungen, wie Inspektion der gesamten Haut einschließlich Auflichtmikroskopie und palpatorische Kontrolle, während der ersten zwei Jahren etwa alle drei Monate statt, im dritten bis fünften Jahr alle 6 Monate und danach bis zum zehnten Jahr

einmal jährlich. Bei der Auflichtmikroskopie werden in der Studienpraxis nicht nur auffällige Nävuszellnävi, sondern möglichst alle Hautmale ohne Selektion nach Farbe oder Größe betrachtet. Bildgebende Verfahren wie Thorax-Röntgen, Sonographie der Lokoregionären Lymphknoten und des Abdomens sowie Blutuntersuchungen (LDH, Alkalische Phosphatase und S100) wurden bei Melanomen > 1 mm einmal jährlich angeordnet. In allen höheren Tumorstadien ohne Lymphknotenmetastasierung (AJCC Stadium IB bis IIC) wurden diese Untersuchungen halbjährlich durchgeführt.

Patienten mit In-situ-Melanomen stellten sich in der Regel in den ersten 5 Jahren alle sechs Monate zu Untersuchungen vor. Patienten mit besonderen prognostischen Risikofaktoren wie auffällig hoher Nävusanzahl, Patienten mit mehreren Primärtumoren oder immundefiziente Patienten kamen teilweise häufiger. Da Rezidive und Zweitmelanome nicht selten von den Patienten selbst entdeckt werden, werden die Patienten in der Praxis zu Selbstuntersuchungen angeleitet.

In dieser Studienpraxis wurde für jeden Melanom-Patienten ein Nachsorgepass angelegt. Der Nachsorgepass enthält Angaben zu Tumorlokalisierung und -Typ, Dicke des Tumors und Stadium, zur Primärbehandlung und zu wesentlichen Begleiterkrankungen. Er wird Eigentum des Patienten und darf nur mit seiner Einwilligung eingesehen oder gebraucht werden. Der Patient soll durch den Nachsorgepass eine Übersicht über seine geplante weitere Betreuung gewinnen. Er wird dadurch für die Einhaltung der Kontrolltermine aktiv mit in die Verantwortung genommen und so zur Nachsorgetreue motiviert. Dieses erleichtert die psychologische Führung und die Koordination der Maßnahmen. Der Pass dient somit als Organisationshilfe bei der Steuerung der Nachsorgemaßnahmen, der Patientenbindung und der Information anderer Ärzte, die den Patienten betreuen [15]. Zum Studienzeitpunkt fand sich leider keine Literatur über die positive Beeinflussung der Nachsorgetreue durch das Führen eines Nachsorgeausweises, wobei der Nachsorgeausweis inzwischen in Niedersachsen und an einzelnen anderen Tumorzentren standardmäßig zur Nachsorgebetreuung gehört.

### **5.3 Charakterisierung des Patientenkollektivs und der Befunde**

Im Folgenden werden die Ergebnisse, Kosten und Nutzen regelmäßiger Melanomnachsorge in der Lübecker dermatologischen Studienpraxis untersucht und gegebenenfalls mit Daten der Krebsregister oder entsprechenden Studien verglichen.

### 5.3.1 Geschlechtsspezifische Verteilung

Entsprechend den Zahlen des Robert-Koch Instituts [83] lag die Erkrankungsrate an einem malignen Melanom bei den weiblichen Patienten in dieser Studienpraxis höher als bei den männlichen. Das Geschlechterverhältnis Männer zu Frauen betrug 1 : 1,4. Im Krebsregister Schleswig-Holstein (Diagnosejahr 2008) wird die Geschlechterverteilung bei Melanomerkkrankungen mit 1 : 1,2 angegeben.

### 5.3.2 Patientenalter

Das mittlere Erkrankungsalter lag dagegen in der Studienpraxis mit 45,4 Jahren bei Frauen und 52,8 Jahren bei Männern wesentlich niedriger als im Bundesdurchschnitt. Vom RKI wird das mittlere Erkrankungsalter für maligne Melanome in Deutschland für Frauen mit 58 Jahren und für Männer mit 64 Jahren angegeben. Nach den Erhebungen des Krebsregisters für Schleswig-Holstein (Diagnosejahr 2008, Band 9) stieg das mittlere Erkrankungsalter für Frauen sogar von 57 Jahren (Diagnosejahr 2000) auf 64 Jahre (Diagnosejahr 2008) und für Männer von 58 Jahren (2000) auf 66 Jahre (2008) an.

Diese Differenzen lassen sich damit begründen, dass das Patientenkollektiv in der Studienpraxis anders ist als das Patientenkollektiv z.B. im Zentralregister Malignes Melanom der deutschen dermatologischen Gesellschaft in Tübingen, in dem vorwiegend Klinikpatienten erfasst werden. Die Patientenklientel der Praxis ist relativ jung (*siehe Abb. 4.10*). Patienten haben im Allgemeinen eine niedrigere Hemmschwelle zu überwinden eine fachärztliche Praxis aufzusuchen, als wenn sie sich in einer Klinik vorstellen müssten, zu einem wegen langer Wartezeiten, eher unpersönlicher Patienten-Arztbeziehung (wechselnde Ärzte) und weil die Klinik vermutlich mit ‚schwer krank sein‘ assoziiert wird.

Bemerkenswert war die große Anzahl 20 – 40-jähriger Frauen, bei denen in der Studienpraxis ein malignes Melanom diagnostiziert wurde. Von den insgesamt 180 weiblichen Melanom-Patienten in der Praxis waren 79 jünger als 40 Jahre, als die Diagnose malignes Melanom gestellt wurde.

Diese Ergebnisse decken sich auch mit den Aussagen im Heft 22 der Gesundheitsberichterstattung des Bundes [82]: *„Während die meisten Krebserkrankungen mit zunehmendem Alter relevanter werden und gehäuft erst in einem Alter von über 60 Jahren diagnostiziert werden, wird das maligne Melanom bereits bei jüngeren Personen in großer Zahl entdeckt: Nach Schätzung der Dachdokumentation Krebs am Robert Koch-Institut sind 49 % der Männer und 54 % der Frauen zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als 60 Jahre. Das mittlere Entdeckungsalter liegt entsprechend bei 56 Jahren für Frauen und 58 Jahren für Männer und ist damit vergleichsweise gering. Selten*

*tritt das maligne Melanom bereits im Kindes- und Jugendalter auf, relevante Erkrankungsraten sind aber bereits ab dem 20. Lebensjahr zu beobachten‘.*

Das maligne Melanom gilt inzwischen als einer der häufigsten Krebsarten jüngerer Frauen und macht über 20 % der krebsbedingten Mortalität bei Frauen zwischen 20 - 35 Jahren in Schleswig-Holstein aus [61]. Hierin liegt auch seine Gefährlichkeit, da in diesem Alter eine Krebserkrankung von den Betroffenen nicht erwartet wird. Bei Brustkrebs, der häufigsten Krebserkrankung von Frauen, liegt das Erkrankungsalter mit 64 Jahren und bei Darmkrebs mit 74 Jahren wesentlich höher [83].

Zurzeit wird im Gesundheitsministerium über eine Förderung der Krebsvorsorge diskutiert (Stand August 2012). Therapie und Nachsorge von Tumoren sind wichtig, doch entscheidend ist ihre rechtzeitige Diagnose. Anstelle der heute geltenden starren Altersgrenzen, bei denen die Kassen die Kosten für die Vorsorgeuntersuchungen übernehmen, sollen künftig medizinische Kriterien gelten.

Aufgrund des hohen Anteils jüngerer Frauen, bei denen in der Studienpraxis ein malignes Melanom diagnostiziert wurde, stellt sich die Frage, ob ein Hautkrebs-Screening ab dem 20. Lebensjahr für bestimmte Risiko- oder sogar ganze Bevölkerungsgruppen eventuell sinnvoll wäre. Die Krankenkassen zahlen derzeit für ihre Versicherten vom 35. Lebensjahr an alle zwei Jahre die Hautkrebs-Vorsorgeuntersuchungen. Das Ziel des bundesweiten Hautkrebs-Screenings besteht darin, maligne Melanome, Basalzellkarzinome und spinozelluläre Karzinome frühzeitig zu entdecken. Durchgeführt wird die Untersuchung von Dermatologen oder hausärztlich tätigen Fachärzten für Allgemeinmedizin oder Innere Medizin und von Praktischen Ärzten, die für das Screening in einem nur achtstündigen Fortbildungsprogramm geschult wurden. Man hofft, dass durch diese Maßnahme dem Hautorgan auch durch den Nicht-Dermatologen mehr Aufmerksamkeit zuteil wird und so Patienten mit auffälligen Hautmalen zeitnah zum Dermatologen überwiesen werden. Die Untersuchung umfasst die gezielte Anamnese, die Ganzkörperinspektion, die Befundmitteilung und Beratung sowie die Dokumentation. Die Auflichtmikroskopie ist unverständlicherweise nicht eingeschlossen, wobei sich gerade hierdurch die Sensitivität und Spezifität der klinischen Melanomdiagnostik bei einem geübten Untersucher von 60 % auf über 90 % steigern ließe [3; 65].

In der von Kittler et al. 2002 veröffentlichten Meta-Analyse von 27 Studien zwischen 1987 und 2000 konnte eine Verbesserung der Diagnosegenauigkeit beim malignen Melanom um 49 % unter Zuhilfenahme der Auflichtmikroskopie erreicht werden.

Ebenfalls hilft die Auflichtmikroskopie, benigne melanozytäre Hauttumoren richtig zu diagnostizieren und verhindert dadurch unnötige Exzisionen wie *Carli et al* zeigen konnte [17; 18; 93].

In einer 2005 bis 2006 von den bayerischen Betriebskrankenkassen (BKK) unterstützten Hautkrebs Screening-Studie, bei der 108.000 Menschen ab dem 13. Lebensjahr untersucht wurden, konnte bei 0,23 % der ‚Gescreenten‘ ein malignes Melanom oder ein schwer dysplastischer melanozytärer Nävus, bei dem ein malignes Melanom nicht auszuschließen war, histologisch nachgewiesen werden. Bemerkenswert war, dass 26 % dieser Patienten höchstens 35 Jahre alt waren. Ein Viertel der Melanome wäre nicht erkannt worden, wenn nur Patienten ab 35 Jahren untersucht worden wären. Anhand der Befunde von 108.000 Untersuchten wurde ein Risikomodell entwickelt, das klinisch leicht anzuwenden ist, die Zahl der nicht erfassten Hauttumore gering hält und gleichzeitig einen sinnvoll-niedrigen Anteil von Personen als Risikopopulation definiert.

Zu den Risikofaktoren zählen Alter, Geschlecht, Haarfarbe, Melanom in der Eigenanamnese, aktinische Keratosen, Immunsuppression sowie auflichtmikroskopisch auffällige oder verdächtige Nävi. Eine gezielte Untersuchung von definierten Risikogruppen („targeted screening“) ab dem 20. Lebensjahr hätte vermutlich gegenüber dem uniformen Hautkrebs-Screening für jeden Versicherten (Massenscreening) ab 35 Jahren den Vorteil, dass sich so die Effizienz des Screenings deutlich steigern ließe [81].

Hausärztlich tätige Fachärzte für Allgemeinmedizin oder Innere Medizin und Praktische Ärzte, die von Patienten regelmäßig konsultiert werden, könnten diese auf ihren Risikostatus aufmerksam machen und entsprechende Vorsorgeuntersuchungen einleiten.

### 5.3.3 Subtyp, Lokalisation, Tumordicke, Alter und Geschlecht

Ein wichtiges Merkmal zur Prognoseeinschätzung stellt der histologische Subtyp des Melanoms dar. Primär noduläre Melanome weisen eine signifikant schlechtere Prognose auf als superfiziell spreitende Melanome oder Lentigo-maligna-Melanome wie die Auswertung von Daten des Zentralregisters Malignes Melanom zeigt [67].

In unserem Patientenkollektiv wurde das superfiziell spreitende Melanom mit Abstand am häufigsten (78 %) diagnostiziert. Im Zentralregister Malignes Melanom der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft wird seine durchschnittliche Häufigkeit im Jahr 2004 über 20 Jahre mit 54,6 % angegeben. Im Krebsregister Schleswig-Holstein waren es 45,6 % im Diagnosejahr 2004. Die weltweite Schwankungsbreite liegt zwischen 50 und 70 %. Durch sein langsames anfangs radial horizontales Wachstum innerhalb der Epidermis, das im Mittel bis zu 7 Jahre betragen kann, wird es wegen der vergleichsweise großen Fläche meist frühzeitig mit guter Prognose diagnostiziert, ehe es in vertikaler Richtung die Basalmembran der Epidermis durchbricht.

Wegen ihrer vergleichsweise augenfälligen, auffälligen und meist ausgeprägten Pigmentierung wurden die meisten superfiziell spreitende Melanome in der Studienpraxis in sehr frühen Stadien mit geringen Tumordicken (21,7 % in situ und 69,9 % mit Tumordicken < 1,0 mm) diagnostiziert. Nur 5,1 % (14 Melanome) dieses Subtyps wiesen Tumordicken zwischen 0,1 – 2,0 mm und 1,8 % (5 Melanome) wiesen Tumordicken zwischen 2,01 – 4,0 mm auf.

Betroffen können bereits jüngere Patienten sein (ab dem 25. Lebensjahr), das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 51 Jahren. Typische Lokalisationen sind bei Männern der Rücken und die Brust, bei Frauen die Beine mit Betonung der Unterschenkel [88].

So finden sich auch in unserem Patientenkollektiv die meisten Melanome am Rumpf (Brust, Rücken) oder an den unteren Extremitäten. Bei den männlichen Patienten wurden 62 % der Melanome im Bereich des Rumpfes diagnostiziert, bei den weiblichen Patienten waren es 33 %.

43,3 % der malignen Melanome der Frauen wurden an den unteren Extremitäten entdeckt. Erwiesene Ursachen für die Differenzen bezüglich der Lokalisation bei den Geschlechtern sind nicht bekannt. Ein möglicher Grund hierfür könnten Unterschiede im Kleidungsstil und Freizeitverhalten von Männern und Frauen sein, sofern die malignen Melanome lichtinduziert sind.

Auch die Lokalisation des Primärtumors stellt einen prognostischen Faktor für das Überleben dar, wie aus zahlreichen Studien zu entnehmen ist [36]. Garbe et al. hat beschrieben, dass Melanome in den sog. TANS-Regionen: (thorax, upper arm, neck, scalp) eine deutlich schlechtere Prognose aufweisen [8].

Als Ursache für die Prognoseunterschiede anatomischer Sublokalisationen werden Differenzen in der lymphatischen Drainage angegeben.

Bei Lokalisation der Primärtumore an den unteren Extremitäten oder den distalen Anteilen der oberen Extremitäten kommt es zur Passage von mehreren Lymphknoten durch die längeren Lymphbahnen, wodurch sich das Immunsystem des Wirtes intensiver mit potenziell metastasierenden Melanomzellen auseinandersetzen kann [95].

In der Region Hals und Kopf traten in unserem Patientenkollektiv nur 7,7 % der Melanome auf. In der Auswertung des Zentralregisters Malignes Melanom der DDG werden für diesen Bereich 15,07 % angegeben. Eine mögliche Ursache mag die geringe Anzahl (4,0 %) von Lentigo-maligna-Melanomen in der Studienpraxis sein. Im Zentralregister Malignes Melanom der DDG wird seine durchschnittliche Häufigkeit in der Jahresauswertung 2010 mit 8,2 % angegeben, wobei es sich bei diesen Zahlen wohl meist um Klinikfälle handelt. Im Krebsregister Schleswig-Holstein, in dem neben Klinik- auch Praxisfälle erfasst werden, wird die durchschnittliche Häufigkeit für Lentigo-maligna-Melanome mit 5,5 % benannt. Mehr als 80 % dieser Tumore entstehen im

Gesichtsbereich, vor allem an den Jochbogen, der Nase und der Stirn, wo sie gut zu sehen und zu diagnostizieren sind, da sie fast immer pigmentiert sind [21].

Das LMM entwickelt sich oft erst nach vielen Jahren aus einer ‚Lentigo maligna‘ in lichtexponierter Haut und gilt als ein typischer Alterstumor, der jenseits des 70. Lebensjahres auftritt [88]. Da unser Patientenkollektiv in der Praxis recht jung und nur 15 % der Patienten mit malignen Melanomen 70 Jahre und älter sind, erklärt sich die geringe Anzahl von Lentigo-maligna-Melanomen und entsprechend von Primärtumoren mit Lokalisation an Hals und Kopf. In der Studienpraxis kamen alle Lentigo-maligna-Melanome im Frühstadium zur Diagnose (5 im Stadium 0 (in situ) und 5 mit Tumordicken < 1,0 mm, für 4 Lentigo-maligna-Melanome fehlten die Angaben zur Tumordicke).

Auch ist der Anteil der primär knotig wachsenden nodulären Melanome in unserem Patientenkollektiv mit 5,1 % verhältnismäßig gering. Nach der Jahresauswertung des Zentralregisters Malignes Melanom der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft im Jahr 2004 über 20 Jahre beträgt er 18,3 %, im Krebsregister Schleswig-Holstein, für das Diagnosejahr 2008 wird sein Anteil mit 13,75 % angegeben. Das für das NM typisch frühe und rasche vertikale Wachstum ist dafür verantwortlich, dass der Tumor häufig erst spät mit entsprechend schlechter Prognose erkannt wird. Obwohl jede Lokalisation möglich ist, sind ähnlich wie beim SSM der Körperstamm bei Männern und die Beine bei Frauen häufiger betroffen [41].

Die 18 nodulären Melanome wiesen bei der Diagnose im Vergleich zu den übrigen Melanomen in der Praxis große Tumordicken auf. Bei 9 der NM betrug die Tumordicke 1,01 – 2,0 mm, 6 Melanome wurden mit Tumordicken von 2,01 - 4,0 mm und 3 Melanome mit mehr als 4 mm diagnostiziert. 5 der nodulären Melanome wurden am Rumpf, 8 an den unteren und 3 an den oberen Extremitäten und eins in der Kopf und Halsregion lokalisiert.

Bei 2 % (7 Melanome) der in der Praxis diagnostizierten Melanome handelte es sich um akral-lentiginöse Melanome. Dieser Tumor ist selten. Er tritt an den Palmae und Plantae, aber auch am Nagelorgan sub- und periungual auf, meist jenseits des 60. Lebensjahres. Unter allen Melanomen liegt seine Häufigkeit bei 4 – 5 %, das Zentralregister Malignes Melanom der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft gibt die kumulative Häufigkeit über 20 Jahre (Stand 2004) mit 3,7 % an [37; 88].

Das Krebsregister Schleswig-Holstein, Diagnosejahr 2008, Band 9 nennt 1,94 %. Durch seine ungewöhnliche Lokalisation und häufig geringe Pigmentierung wird es oft erst spät erkannt. Dennoch konnten 5 der insgesamt 7 akral-lentiginösen Melanome in unserer Studienpraxis im In-situ-Stadium oder mit Tumordicken < 1,0 mm diagnostiziert werden, nur 2 akral-lentiginöse Melanome wiesen Tumordicken zwischen 2,01 bis 4,0 mm bei der Diagnose auf. 4 der akral-

lentiginösen Melanome waren an den Füßen, zwei an den Händen und eins an den unteren Extremitäten lokalisiert.

Bei einem Patienten wurde ein desmoplastisches Melanom am Unterschenkel mit einer Tumordicke von 2,2 mm diagnostiziert. Das desmoplastische Melanom stellt eine Sonderform unter den Melanomen dar, dessen Diagnose klinisch wie auch histologisch schwierig ist. Gewöhnlich zeigt sich das desmoplastische Melanom als verhärtete Plaque in chronisch sonnengeschädigter Haut, häufig in der Kopf-Hals-Region bei Patienten im sechsten bis siebten Lebensjahrzehnt [16; 73].

Neben dem pigmentierten malignen Melanom gibt es auch die Variante des amelanotischen Melanoms, dem die Fähigkeit Melanin zu bilden fehlt. Diese häufig völlig pigmentfreien erosiven Tumore, die bevorzugt an Extremitäten auftreten, lassen sich meist nur auflichtmikroskopisch oder lediglich histopathologisch diagnostizieren.

Schleimhautmelanome sind sehr selten und imponieren oft als knotige maligne Melanome. Daneben werden nicht klassifizierbare maligne Melanome (UCM) und maligne Melanome mit unbekanntem Primärtumor unterschieden [13; 35].

In unserem Patientenkollektiv konnten 3,1 % amelanotische und 4,8 % sehr schwach pigmentiert Melanome diagnostiziert werden. Die meisten dieser Melanome waren von den Patienten vor der Diagnose gar nicht wahrgenommen worden.

Der Anteil an nicht klassifizierbaren Melanomen liegt in dieser Studienpraxis mit 7,1 % etwas höher als im Zentralregister malignes Melanom der DDG. Hier wird die Häufigkeit von nicht klassifizierbaren Melanomen mit 5,3 % angegeben. In den Leitlinien [37] wird ihr Anteil mit 3,5 % benannt. In unserem Patientenkollektiv weisen 15 der nicht klassifizierbaren Melanome (60 %) Tumordicken von < 0,1 mm bei der Diagnose auf. Eins wurde im In-situ-Stadium diagnostiziert und jeweils zwei (8 %) hatten Tumordicken zwischen 0,1 – 2,0 mm, 2,01 – 4,0 mm und > 4,0 mm. Für 3 nicht klassifizierbare maligne Melanome fehlten die Angaben zu den Tumordicken.

11 dieser Melanome waren an den unteren Extremitäten und 8 am Rumpf lokalisiert, 4 fanden sich an den oberen Extremitäten und 2 im Kopf-Halsbereich. Obwohl bei diesen Melanomen jede Lokalisation möglich ist, scheinen sie bevorzugt am Körperstamm und den unteren Extremitäten aufzutreten.

Insgesamt wurden 81 % der malignen Melanome in dieser Studienpraxis in sehr frühen Stadien diagnostiziert. Es fanden sich 69 In-situ-Melanome (19,6 %) und 216 maligne Melanome mit Tumordicken < 1,0 mm (61,4 %). Patienten mit malignen Melanomen so geringer Tumordicken haben insgesamt eine gute Prognose mit einer 10 Jahres-Überlebensrate von ca. 97 %. 25 Melanome (7,1 %) wurden mit Tumordicken von 1,01 – 2,0 mm und 15 Melanome (4,3 %) mit

Tumordicken von 2,01 – 4,0 mm diagnostiziert. Nur bei 5 Melanomen (1,4 %) wurde eine Tumordicke > 4,0 mm festgestellt. Bei 22 Melanomen fehlten die Angaben zu Tumordicken. Nach den Auswertungen des Zentralregisters malignes Melanom der DDG über 20 Jahre Stand 2011 wird der Anteil von Melanomen mit Tumordicken bis 1,0 mm mit 46,3 %, zwischen 1,01 – 2,0 mm mit 18,1 %, zwischen 2,01 – 4,0 mm mit 12,9 % und > 4,0 mm mit 7,7 % angegeben.

Im Durchschnitt weisen die malignen Melanome eine Tumordicke von 0,75 mm auf, wenn sie zur ersten Diagnose kommen [34]. Im Vergleich mit den Werten des Zentralregisters zeigen die in der Studienpraxis diagnostizierten malignen Melanome wesentlich geringere Tumordicken bei der Diagnose. Maligne Melanome werden demnach in unserer Studienpraxis frühzeitiger entdeckt als bei in eine Klinik überwiesenen oder dort aufgenommenen Patienten. Somit sprechen die Daten der Studienpraxis für eine Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes.

Auffallend in unserem Patientenkollektiv sind die größeren Tumordicken bei besonders jungen und sehr alten Patienten. So weisen maligne Melanome in den Altersgruppen 10 bis 19 Jahre, 20 - 29 Jahre und 30 - 39 Jahre mittlere Tumordicken von 0,63, 0,66 mm und 0,68 mm auf. In den Altersgruppen 40 - 49 Jahre, 50 - 59 Jahre und 60 - 69 Jahre finden sich geringere Tumordicken mit 0,50 mm, 0,57 mm und 0,60 mm.

Mit zunehmendem Alter steigen dann die Tumordicken stetig an. So finden sich in den Altersgruppen 70 - 79 Jahre, 80 - 89 Jahre und 90 - 99 Jahre mittlere Tumordicken von 0,65 mm, 0,80 mm und 2,07 mm.

Diese Ergebnisse hängen wahrscheinlich damit zusammen, dass jüngere Menschen nicht so häufig zum Arzt gehen und ihnen die Gefahren einer Hautkrebserkrankung nicht wirklich bewusst sind. Für Patienten in sehr hohem Alter ist es oft zu beschwerlich neben den regelmäßigen Besuchen beim Hausarzt auch noch bei einem Facharzt vorstellig zu werden. Außerdem lässt im fortgeschrittenen Alter die Wahrnehmungsfähigkeit nach, besonders wenn sie alleine leben und sie niemand auf verdächtige Hautveränderungen aufmerksam macht. Besonders schwierig wird es, wenn sich das Melanom auf dem Rücken oder an schwer zugänglichen Körperregionen befindet oder es sich um ein amelanotisch bzw. noduläres Melanom handelt, das wenig augenfällig ist. Juckreiz und Bluten sind eher seltene und nicht sehr verlässliche Tumormerkmale. So kommen sehr alte Patienten oft erst in die Praxis, wenn der Tumor bereits weit fortgeschritten ist. Patienten zwischen dem vierten und sechsten Lebensjahrzehnt, besonders wenn sie einen höheren Bildungsgrad besitzen, sind im Allgemeinen kritischer und aufmerksamer bezüglich Veränderungen ihres Körpers [19].

### 5.3.4 Operative Therapie

Da in unserem Patientenkollektiv überwiegend dünne Melanome mit niedrigem Rezidiv-Risiko (bis 1,0 mm Tumordicke, Stadium IA) auftraten, konnten die meisten Melanome in der Studienpraxis selbst und meist zweizeitig exzidiert werden. Von insgesamt 213 Exzisionen in der Praxis wurden 25 Operationen ohne Nachexzision und 164 Eingriffe mit einer oder mehrerer Nachexzisionen durchgeführt. Bei Melanomen mit Tumordicken von  $> 1,0$  mm bzw. Clark Level IV wurden die Patienten zur Wächterlymphknotenbiopsie in die Universitäts-Hautklinik Lübeck überwiesen. Patienten mit malignen Melanomen mit größeren Tumordicken oder ungünstigen anatomischen Lokalisationen (z.B. Melanome im Gesicht, ALM an Fingern oder Zehen) wurden zur Nachexzision aus Gründen der operativen Schwierigkeit ebenfalls an die Klinik überwiesen. Dieses war nur in 24 Fällen erforderlich. Nach der Entfernung des Melanoms, wurde die anschließende Therapie festgelegt. Sie ist abhängig vom Tumorstadium. Bei Melanomen bis 1,5 mm ohne Lymphknotenbefall bedurfte es keiner weiteren medikamentösen Behandlung, Patienten mit Melanomen über 1,5 mm und / oder mit Lymphknotenbefall wurde empfohlen, sich einer adjuvanten Therapie mit Interferon-alpha in der Klinik oder einer onkologischen Praxis zu unterziehen.

## 5.4 Befunde der Nachsorge

Regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen bei Melanom-Patienten haben in der Praxis überwiegend den Zweck der frühzeitigen Diagnose und Therapie einer Progression der Melanomerkrankung oder eines Zweitmelanoms.

### 5.4.1 Welche Patienten entwickeln Zweitmelanome

Melanom-Patienten haben im Vergleich zur Gesamtbevölkerung ein wesentlich höheres Risiko, ein zweites primäres Melanom zu entwickeln [55]. Bei bis zu 10 % dieser Patienten entstehen Zweitmelanome [39].

Die frühe Erkennung und Exzision eines solchen Zweitmelanoms ist von größter prognostischer Bedeutung. Je nach Autoren wird diese Risikoerhöhung auf 10- bis 30-fach angegeben. Sie ist unabhängig von anderen Risikofaktoren [76].

Dieses Risiko bleibt für bis zu 20 Jahre erhöht. Es ist in den ersten zwei Jahren am höchsten und nimmt dann stark ab. In einer groß angelegten Studie in den USA wurde die Wahrscheinlichkeit unter Melanom-Patienten errechnet, nach 1, 5, 10 und 20 Jahren einen Zweittumor zu

entwickeln. Sie betrug 1 %, 2,1 %, 3,2 % bzw. 5,35 % [47]. Andere Autoren fanden vergleichbare Resultate [23], deren Werte zwischen 5 - 10 % schwanken.

Bei einer vom Zentralregister Malignes Melanom an der Universitätshautklinik Tübingen durchgeführten prospektiven Studie wurden alle Nachsorgeuntersuchungen bei 2.008 Melanom-Patienten zwischen 1996 und 1998 dokumentiert und ausgewertet. Von den 2.008 Patienten entwickelten 46 Patienten (2,3 %) in diesem Zeitraum 62 Zweitmelanome. 3 Melanome wurden von den Betroffenen selbst entdeckt, der größte Anteil wurde von den dermatologischen Fachärzten bei den Nachsorgeuntersuchungen in der Praxis oder in der Klinik diagnostiziert. 36 Patienten entwickelten ein einzelnes Zweitmelanom, 6 Patienten 2 Zweitmelanome und 4 Patienten hatten 3 oder 4 Zweitmelanome.

In unserem Patientenkollektiv wurden über den betrachteten Zeitraum 1995 bis 2010 bei 32 (10,3 %) der 312 Melanom-Patienten insgesamt 40 Zweitmelanome, ein Rezidiv und zwei Metastasen diagnostiziert. 24 Patienten entwickelten ein einzelnes Zweitmelanom, 5 Patienten hatten ein drittes und 3 Patienten sogar ein viertes Zweitmelanom. Dieser hohe Anteil an Zweitmelanomen in unserer Studienpraxis ist erstaunlich, scheint aber die Notwendigkeit der engmaschigen Nachsorge auch bei dünnen Melanomen zu belegen. Er könnte mit der langen Nachbeobachtungszeit zusammenhängen und bedarf der Überprüfung an anderen Zentren.

Bei regelmäßigen Untersuchungen alle 6 bis 12 Monate werden Zweitmelanome in der Regel in einem sehr frühen Stadium entdeckt und sind selten dicker als 1 mm. Eine Verschlechterung der Prognose tritt demzufolge durch den Zweittumor kaum auf, wenn er rechtzeitig entdeckt wird [4; 63].

#### 5.4.1.1 Patientenalter

In der Gruppe der Frauen zwischen 20 und 40 Jahren in dieser Studienpraxis lag das Risiko ein Zweitmelanom zu entwickeln nicht höher als in den anderen Altersstufen. Von den 79 Frauen in der Altersgruppe 20 - 40 Jahre entwickelten 10,1 % (8 Patientinnen) ein zweites Primärmelanom. Dieser Prozentsatz stimmt mit dem Anteil der Zweitmelanome im Gesamtkollektiv der Praxis überein. Hier entwickelten 10,3 % (32) der insgesamt 312 Patienten Zweitmelanome, doch insgesamt scheinen jüngere Frauen ein Zweitmelanom deutlich früher zu bekommen als die übrigen Melanom-Patienten in dieser Praxis. Während im Gesamtkollektiv der Durchschnittswert bis zur Entwicklung eines zweiten Primärmelanoms mit 4,4 Jahren errechnet wurde, vergingen bei den jüngeren Frauen durchschnittlich nur 2,5 Jahre bis zum Auftreten eines Zweitmelanoms.

Nur eine Patientin fiel aus dem Rahmen. Bei ihr wurde 22 Jahre nach dem Entfernen eines In-situ-Melanoms ein 2,7 mm dickes Folgemelanom diagnostiziert. Obwohl die meisten Zweitmelanome

in den ersten zwei Jahren nach Erstdiagnose auftreten, werden immer wieder in der Literatur Fälle von Folgemelanomen nach über 10 Jahren berichtet [79; 87; 89].

#### 5.4.1.2 Tumordicke der Zweitmelanome

Vergleicht man in unserem Patientenkollektiv die Tumordicke der Erstmelanome mit der der Zweitmelanome, so stellt man fest, dass die Zweitmelanome in noch früheren Stadien entdeckt wurden, als die Erstmelanome.

30 % (12 Melanome) der Zweitmelanome wurden im In-situ-Stadium und 52,5 % (21 Melanome) mit Tumordicken < 1,0 mm in unserer Studienpraxis diagnostiziert. In 5 Fällen fehlten Angaben zu Tumordicken der Zweitmelanome. Nur zwei Zweitmelanome wiesen größere Tumordicken von 1,01 mm und 2,7 mm auf. Hierbei handelte es sich allerdings um Sonderfälle, beides waren Patienten mit Vorgeschichte multipler und anderenorts fehldiagnostizierter und daher dicker Melanome, die seitdem regelmäßig Nachsorgetermine in der Praxis wahrnahmen.

Die Tumordicke des Erstmelanoms scheint für das Risiko der Entwicklung eines Zweitmelanoms keine entscheidende Rolle zu spielen. 25 % der Erstmelanome (10 Melanome) in unserer Praxis waren In-situ-Melanome und 50 % (20 Melanome) hatten Tumordicken < 1,0 mm. Nur 3 (7,5 %) der Erstmelanome wiesen Tumordicken zwischen 1,01 - 2,0 mm auf. Für 7 Erstmelanome fehlten Angaben über die Tumordicke. Hier handelte es sich um vor 1995 auswärts operierte Melanome. Ungeachtet der geringen Tumordicken der Erstmelanome entwickelten die Patienten Zweitmelanome. Aus diesem Grund sind möglicherweise regelmäßige onkologische Nachuntersuchungen auch bei malignen Melanomen mit geringerer Tumordicke von größerer Wichtigkeit als angenommen. In den Empfehlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft von 1994 [77] wurde ein Schema vorgeschlagen, in dem bei In-situ-Melanomen während der ersten 5 Jahre einmal jährlich die Inspektion des gesamten Hautorgans und der Lymphknotenregion erfolgt. In den neuen Leitlinien für die Nachsorge maligner Melanome [37] werden Nachsorgeuntersuchungen während der ersten 5 Jahre erst ab Stadium I alle 6 Monate empfohlen. Die Nachsorge von In-situ-Melanomen wird nicht mehr empfohlen. Ein Nachsorgeprogramm sei für die Patienten zeitaufwendig und mit psychischen Belastungen verbunden, es verursache Kosten und beanspruche ärztliche Versorgungskapazitäten.

Aber welche Folgen hätte es für unsere Patienten mit In-situ-Melanomen gehabt, wenn keine oder nur leitlinienkonforme oder gesetzliche Vorsorge alle zwei Jahre erfolgt wäre? 25 % der Zweitmelanome wären wahrscheinlich gar nicht erkannt worden, denn nach der Exzision ihres In-situ-Melanoms fühlten sich viele Patienten als ‚geheilt‘, da keine weiteren Therapien notwendig waren. Die Angst, erneut an Hautkrebs zu erkranken, lässt mit der Zeit nach und die

Selbstuntersuchung des gesamten Hautorgans wird seltener. Das Risiko zur Entwicklung von Zweit- oder Mehrfachmelanomen scheint nach den hier gezeigten Daten lebenslang erhöht zu sein, ganz gleich, wie gering die Tumordicke des Erstmelanoms war. Patienten, bei denen ein In-situ-Melanom diagnostiziert und exzidiert wurde, sind Risikopatienten. Dies wäre ein Argument für eine mindestens 5-jährige Fortführung der Nachsorge im Sinne einer jährlichen hautfachärztlichen Inspektion auch bei In-situ-Melanomen.

### 5.4.1.3 Zeit bis zur Entwicklung eines Zweitmelanoms

Die meisten Zweitmelanome treten innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Erstdiagnose auf [68]. Zum Ende des fünften Nachsorgejahrs haben sich laut C. Garbe insgesamt bereits ca. 85 Prozent aller Zweitmelanome entwickelt [39].

In unserem Patientenkollektiv traten 50 % der Zweitmelanome (16 Melanome) in den ersten zwei Nachsorgejahren auf. 9,4 % der folgenden Melanome (3) wurden im dritten Untersuchungsjahr, 15,6 % (5) im vierten Jahr und eins (3,1 %) im fünften Jahr diagnostiziert.

Insgesamt entwickelten 78,1 % der Patienten ihre Zweitmelanome innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Diagnose des ersten Melanoms. Ein Fünftel (21,9 %) der folgenden Melanome (7) wurden nach dem fünften Nachsorgejahr entdeckt. Hier liegt der Anteil etwas höher als in der Literatur angegeben wird. Im Durchschnitt vergingen 4,4 Jahre bis zum Auftreten eines Zweitmelanoms. Diese Ergebnisse decken sich weitgehend mit den Angaben in der Literatur und unterstreichen die Notwendigkeit einer besonders sorgfältigen Nachsorge nicht nur in den ersten 5 postoperativen Jahren.

Geschlecht, Lokalisation oder auch die Tumordicke des ersten Melanoms scheinen hierbei keine Rolle zu spielen. Das Risiko für Patienten mit malignen Melanomen auch nach mehr als 10 Jahren weitere Melanome zu entwickeln wäre ein Argument für die lebenslange Fortführung der Nachsorge sowohl in Form von Selbstuntersuchung durch den Patienten als auch durch jährliche hautfachärztliche Inspektionen. Immerhin wurden mehr als 20 % der Zweitmelanome im Patientenkollektiv der Studienpraxis 5 Jahre und mehr nach der Diagnose des Melanom-Primärtumors diagnostiziert. Angesichts stark steigender Patientenzahlen mit malignen Melanomen und steigender Kosten im Krankenwesen sind solche Forderungen wahrscheinlich nicht durchzusetzen.

## 5.5 Welche Patienten entwickeln Zweitmalignome?

Erwähnenswert erscheint in diesem Zusammenhang, dass bei fast einem Drittel der Patienten (92 von 312) in unserer Studienpraxis entweder vor der Diagnose ‚malignes Melanom‘ andere maligne Tumore aufgetreten waren oder nach der Diagnose sich im Verlauf der Nachbeobachtungszeit andere Tumore oder Zweitmelanome entwickelten. In der Literatur und umfangreichen Studien wird immer wieder diskutiert, ob Patienten, die bereits an Krebs erkrankten, ein größeres Risiko haben, an einem Zweitmalignom zu erkranken als die Gesamtbevölkerung. In diesem Zusammenhang wäre die Frage zu erörtern, ob Patienten mit Tumoren in ihrer Vorgeschichte sorgfältiger und über einen längeren Zeitraum hinweg untersucht werden müssten. In der dermatologischen Praxis werden Melanom-Patienten wesentlich längerfristig betreut als in der Klinik, da sie nach Beendigung der Nachsorgeuntersuchungen weiterhin Vorsorgetermine oder sonstige Behandlungstermine wahrnehmen.

Prinzipiell kann man davon ausgehen, dass die Ursachen für die Entstehung von Erst- und Zweitumoren identisch sind. Der überwiegende Anteil der Tumorerkrankungen wird auf der Basis genetischer Disposition in Folge unterschiedlicher Noxenwirkungen (z.B. Umwelteinflüsse, bestimmte Strahlung, darunter radioaktive Strahlung, ultraviolettes Licht, Röntgenstrahlen, mutagene Chemikalien, u.a. 3,4 Benzpyren, Aflatoxine, freie Radikale und Viren: AIDS-Viren, Epstein-Barr-Viren, Hepatitis B und C Viren) und Immuninsuffizienz verursacht. Neben diesen erworbenen („spontan auftretenden“) genetischen Veränderungen existieren hereditäre genetische Defekte, die mit einem erhöhten Tumorrisiko verbunden sein können. Die Träger dieser Defekte haben ein höheres Zweittumorrisiko, unter anderem auch deshalb, weil der Ersttumor bei ihnen in einem deutlich jüngeren Alter auftritt. Das Risiko an Krebs zu erkranken oder ein Zweitmalignom zu entwickeln, steigt mit dem Alter.

### 5.5.1 Geschlechtsspezifische Verteilung

Von den insgesamt 92 Patienten mit Zweitmalignomen waren 43 männlich (46,7 %) und 49 weiblichen Geschlechts (53,3 %), wobei die Anzahl von Zweitmalignomen bei den männlichen Patienten mit 57,2 % (99) höher war als bei den weiblichen Patienten mit 42,8 % (74). Besonders häufig traten maligne Melanome (55,4 % der malignen Melanome bei den weiblichen Patienten und 29,3 % bei den männlichen Patienten) und Basalzellkarzinome (27,0 % der Basalzellkarzinome bei den weiblichen Patienten und 47,5 % bei den männlichen Patienten) als Zweitmalignome auf. Die anderen Tumorarten lagen zwischen 0 - 4,1 % je nach Geschlecht.

## 5.5.2 Patientenalter

Aus den ausgewerteten Daten der Studienpraxis lässt sich eindeutig ablesen, dass das Risiko an einem Zweitmalignom zu erkranken mit dem Alter steigt. Während in den Altersgruppen 20 - 29 Jahre und 30 - 39 Jahre 10 bzw. 11 Zweittumore diagnostiziert wurden, waren es in den Altersgruppen 40 - 49 Jahre und 50 - 59 Jahre schon 19 bzw. 28 Zweittumore. Die meisten Zweittumore fanden sich in den Altersgruppen 60 - 69 Jahre (44) und 70 - 79 Jahre (48). In der Altersgruppe 70 - 79 Jahre entwickelten 16 Patienten 48 Zweittumore, d.h. statistisch gesehen 3 Tumore pro Patient. Die Anzahl der Zweittumore stieg stetig von 10 Malignomen in der Altersgruppe 20 mit dem Alter an, bis sie in den zwei Altersgruppen 60 - 69 Jahre und 70 - 79 Jahre ihre höchste Anzahl von Zweittumoren mit 44, bzw. 48 erreichte hatte. Patienten, die wegen eines weiteren Tumors die Praxis nicht mehr aufsuchen konnten, wurden hier nicht erfasst, so könnte die tatsächliche Häufigkeit von Zweitmalignomen in diesen Gruppen durchaus noch höher liegen. Leider gibt es in dieser Richtung kaum Informationen aus Krebsregistern oder anderen Quellen.

Hier spiegelt sich auch die Verteilung der Anzahl von Patienten über die Altersgruppen wider, auch die Anzahl der Patienten stieg bis zur Altersgruppe 60 stetig an. Wenn man eine Verhältniszahl zwischen der Anzahl der Tumore und der Anzahl der Patienten bildet, so erkennt man, dass mit zunehmendem Alter die ‚Tumor-Dichte‘ stetig bis zur Gruppe 60 - 69 stieg. Abweichend davon war es in der Gruppe 70 - 79; denn hier nahm die Anzahl der Patienten ab, die Menge der Zweittumore stieg dagegen noch an. Vergleichbar ist es in der Gruppe 80 - 89, hier nahm die Anzahl der Tumore zwar ab, aber auch die Anzahl der Patienten war rückläufig, so dass sich die gleiche hohe Verhältniszahl bildet wie in der Altersgruppe 70 - 79 Jahre.

Bei fast 80 % der Zweittumore in der Studienpraxis handelte es sich um maligne Melanome oder Basalzellkarzinome. Während die malignen Melanome recht gleichmäßig auf alle Altersgruppen verteilt waren und die höchsten Erkrankungsraten im Alter von 40 - 79 Jahren auftraten, fanden sich beim Basalzellkarzinom gehäufte Erkrankungsraten entsprechend der Literatur erst in den Altersgruppen 50 - 79 Jahre. Bis auf ein Zervix- und ein Mammakarzinom traten die meisten Zweittumore erst jenseits des sechsten Lebensjahrzehntes auf. Aus der Abbildung 4.9 wird das frühe Erkrankungsalter für Melanom-Patienten in unserer Praxis deutlich, dass im vorherigen Kapitel (*siehe* 5.3.2) schon erörtert wurde. Treten Ersttumore im jungen Alter auf, ist die Gefahr für den Patienten ein Zweitmalignom zu entwickeln, besonders groß.

### 5.5.3 Auftreten von Hauttumoren vor oder nach der Melanomdiagnose

In unserem Patientenkollektiv wiesen 59 (64,1 %) der 92 Patienten mit Zweitmalignomen ein malignes Melanom als Ersttumor auf. An zweiter Stelle stand das Basalzellkarzinom mit 14,1 % (13 von 92 Patienten). Außerdem wurden drei Plattenepithelkarzinome angegeben.

Auch bei den insgesamt 173 Zweitmalignomen standen das maligne Melanom mit 40,5 % (70 Melanome) und das Basalzellkarzinom mit 38,7 % (67) an erster Stelle. Weiterhin wurden 3 Plattenepithelkarzinome diagnostiziert.

Auffallend ist die große Anzahl von Basalzellkarzinomen als Zweitmalignome nach einem malignen Melanom als Ersttumor in unserem Patientenkollektiv. Sie machen über 38 % der gesamten Zweittumore aus. Eine Erklärung könnte in gemeinsamen Ursachen für diese beiden dermatologischen Tumore liegen, starke UV-Belastung sowie eine erbliche Neigung im Zusammenhang mit einem hellen Hauttyp. Da das Basalzellkarzinom im fortgeschrittenen Alter auftritt, ist dieser Tumor eher nach einem Melanom zu erwarten.

Als Ersttumor tritt das Basalzellkarzinom in 13 Fällen auf. Dass es einen Zusammenhang zwischen der Erkrankung an Basalzellkarzinomen und dem anschließenden Auftreten von malignen Melanomen gibt, wird auch aus einer dänischen Studie deutlich, in der von 1978 bis 1991 insgesamt 37.674 Patienten mit Basalzellkarzinomen erfasst und hinsichtlich des Auftretens von Zweitmalignomen in der Folgezeit untersucht wurden. In dem beobachteten Zeitraum traten bei 3.663 Patienten weitere Malignome auf, obwohl nur 3.245 statistisch zu erwarten gewesen wären. Am häufigsten wurden maligne Melanome diagnostiziert (relatives Risiko 2,6).

Aber auch nicht dermatologische Tumore, wie Lippen-, Speicheldrüsen-, Larynx-, Lungen-, Mamma-, Hoden- und Nierenkarzinome sowie Non-Hodgkin-Lymphome kamen vor (relatives Risiko 1,2). Je jünger die Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose waren, desto häufiger kam es zum Auftreten von Zweitmalignomen. Die Autoren empfehlen eine intensive Nachsorge vor allem bei jungen Patienten zu berücksichtigen [31].

### 5.5.4 Auftreten sonstiger Tumore vor und nach der Melanomdiagnose

Auch nichtdermatologische Tumore kamen als Ersttumore vor, wobei ihre tatsächliche Häufigkeit durchaus höher liegen kann. Patienten berichten längst nicht immer von ihren Vorerkrankungen, da sie annehmen, dass den Hautarzt nur dermatologische Probleme interessieren.

6 Patientinnen (6,5 %) hatten ein Mammakarzinom, 3 Patientinnen (3,3 %) ein Zervixkarzinom und eine Patientin (1,1 %) ein Ovarialkarzinom als Ersttumor. Bei drei Patienten (3,3 %) trat als Ersttumor ein Kolonkarzinom, bei drei weiteren Patienten (3,3 %) ein Prostatakarzinom auf. Bei einem Patienten wurde ein Nierenkarzinom als Ersttumor angegeben.

Als Zweitmalignome nach malignen Melanomen wurden in unserem Patientenkollektiv 4 Non-Hodgkin-Lymphome (2,3 %), jeweils 3 Plattenepithel-, Prostata- und Mammakarzinome diagnostiziert. Weiterhin fanden sich jeweils zwei Kolon- und zwei Rektumkarzinome sowie 13 Fälle mit Morbus Bowen bei 4 Patienten (bei einem Patienten trat der Morbus Bowen siebenmal in Folge auf).

## **5.6 Faktoren, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern**

### **5.6.1 Einfluss vorheriger Chemo- und Strahlentherapie anderer Tumore**

In der Literatur sind zahlreiche Hypothesen zur Ätiologie von Zweittumoren zu finden. So wird vermutet, dass manche Zweittumore sich therapiebedingt nach Behandlung des Ersttumors durch Chemotherapie (zytostatische Therapie) und / oder Strahlentherapie sowie moderne zielgerichtete Therapieverfahren (sog. ‚targeted therapy‘) entwickeln könnten. Viele Ursachen für die Entstehung von Neoplasien nach Chemo- bzw. Strahlentherapie sind inzwischen bekannt: Strahlenbedingte Genomveränderung, Proliferationsvorteil veränderter Zellen, genetische Gründe / familiäre Disposition, Weiterwirken von Noxen, die zur Erstgeschwulst beigetragen haben, Lebenserwartung / Alter [25].

In Tierexperimenten wurde die karzinogene und leukämogene Wirkung antineoplastischer Therapien, also der Chemo- und Strahlentherapie bzw. einer Kombination aus beiden Therapieformen, nachgewiesen [86].

Besonders umfangreiche Studien bestehen für das Risiko von Zweitmalignomen nach Chemo- und Strahlentherapie aufgrund eines Hodgkin-Lymphoms. Patienten, die wegen einer Lymphom-erkrankung behandelt wurden, weisen auch noch 5 bis 20 Jahre nach der Erstbehandlung ein erhöhtes Risiko auf, an einem weiteren Tumor zu erkranken. An Zweittumoren sind insbesondere Leukämien und solide Krebserkrankungen (z.B. Brusttumore, Melanome) zu nennen. Insbesondere belastet sind weibliche Patienten, Patienten mit einer Lymphom-erkrankung im Brustbereich (Mediastinum), Patienten, die eine Bestrahlung unter Einbeziehung der Brust erhalten haben und Patienten nach einer Hochdosistherapie. Schilddrüsenkrebserkrankungen stehen in Zusammenhang mit einer Vorbestrahlung unter Einbeziehung der Schilddrüse [44].

In der lebenslang durchgeführten Nachsorge bei Hodgkin-Lymphom-Patienten wird deshalb auf eine allgemeine Krebsvorsorge besonderer Wert gelegt.

In unserem Patientenkollektiv traten 6 Mamma-, 3 Zervix-, 3 Kolon-, 2 Prostata-, 1 Ovarial- und 1 Nierenkarzinom als Ersttumore vor der Diagnose des malignen Melanoms auf. In wieweit diese Vorerkrankungen zytostatisch therapiert wurden, ging allerdings meist aus den Patientendaten der Studienpraxis nicht hervor.

## 5.6.2 Non-Hodgkin-Lymphom und malignes Melanom

In der Literatur finden sich Hinweise, dass für das maligne Melanom und das Non-Hodgkin-Lymphom gemeinsame ätiologische Komponenten bestehen. In einer Studie ‚Evidence of an association between cutaneous melanoma and Non-Hodgkin-Lymphoma‘, Febr. 2001 untersuchten Goggins et al die Daten von 54.803 Melanom-Patienten und 62.597 Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphomen über einen Zeitraum von 1973 bis 1996. Die Autoren fanden ein signifikant erhöhtes Risiko für Melanom-Patienten ein Non-Hodgkin-Lymphom zu entwickeln SIR: 1,42 (95 % CI 1,23 - 1,63) und umgekehrt für Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphomen an einem malignen Melanom zu erkranken. SIR: 1,75 (95 % CI 1,48 - 2,07) [46].

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen M.B. Lens und J. A. Newton Bishop in einer 2005 veröffentlichten Studie, ‚An association between cutaneous melanoma and non-Hodgkin's lymphoma: pooled analysis of published data with a review‘, in der sie Daten von 137.612 Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphomen und 109.532 Melanom-Patienten untersuchten [69].

Sie fanden ein signifikant gesteigertes Risiko für Patienten mit malignem Melanom als Ersttumor ein Non-Hodgkin-Lymphom als Zweittumor zu entwickeln. SIR: 1,41 (95 %, CI 1,26 - 1,58) und auch umgekehrt ein erhöhtes Risiko für Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphomen, anschließend an einem malignen Melanom zu erkranken. SIR: 2,01 (95 % Confidence Interval 1,79 - 2,24).

Von den 137.612 Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom waren 53,6 % (73.720) männlichen und 46,4 % (63.892) weiblichen Geschlechts. In dem beobachteten Zeitraum entwickelten 310 Patienten ein malignes Melanom als Zweittumor. Nach den Inzidenzraten für NHL wären 154,47 Fälle zu erwarten gewesen. Demnach haben NHL-Patienten ein doppelt so hohes Risiko an malignen Melanomen zu erkranken als die Allgemeinbevölkerung. Bei den 109.532 Melanom-Patienten in der Studie (51,7 % Frauen (56.663) und 48,3 % Männer (52.869) wurden im Vergleich zu 209,53 erwarteten Fällen 296 Non-Hodgkin-Lymphome als Zweitmalignome registriert. Melanom-Patienten hätten hiernach ein fast 50 % höheres Risiko an einem NHL zu erkranken.

Die Studie zeigt auch, dass Männer stärker betroffen sind als Frauen und dass das Risiko nach einem Non-Hodgkin-Lymphom ein malignes Melanom zu entwickeln und umgekehrt nach einem malignen Melanom an einem Non-Hodgkin-Lymphom zu erkranken in den ersten 3 Jahren nach Diagnose des Primärtumors besonders hoch ist.

Die Autoren weisen darauf hin, dass ätiologische Assoziationen zwischen den beiden Krebsarten bis heute wissenschaftlich nicht belegt werden können, dass es aber verbindende Mechanismen zwischen den Erkrankungen geben könnte.

In unserem Patientenkollektiv traten Non-Hodgkin-Lymphome nur als Zweitmalignome nach einem malignen Melanom auf. Von insgesamt 92 Patienten mit Zweitmalignomen wurde bei 4 Patienten (2 Männern, 2 Frauen) Non-Hodgkin-Lymphome diagnostiziert.

Die Inzidenz des NHL in Europa beträgt im Mittel 11,25 Erkrankungsfälle auf 100.000 Einwohner. Nach Altersstandardisierung (WHO) und Hochrechnung unserer Daten wurden 28,89 Fälle auf 100.000 Patienten beobachtet. Das entspricht einem SIR: 2,568, d.h. einem mehr als doppelt so hohem Risiko für Melanom-Patienten in unserem Patientenkollektiv an einem Non-Hodgkin-Lymphom zu erkranken. Auf Grund der geringen Datenmenge, die zur Verfügung steht, kann es sich hierbei nur um eine Tendenz und keinen absoluten Wert handeln.

### 5.6.3 Erhöhtes Risiko für Brust- und Prostatakarzinome nach malignen Melanomen

Auch Erkrankungen an Brustkrebs und malignen Melanomen scheinen eng miteinander verknüpft zu sein. Bereits 1970 wurde in einer Publikation ‚The Association Between Melanoma and Breast Cancer and Implications for Care‘ der Verdacht geäußert, dass Patienten mit Mammakarzinomen ein signifikant höheres Risiko haben, an malignen Melanomen zu erkranken als die Allgemeinbevölkerung und umgekehrt. Hormonelle und genetische Faktoren könnten hierbei eine Rolle spielen [105].

Seit einigen Jahren ist bekannt, dass Trägerinnen mit Mutationen im BRCA2 Gen, das mit einem erhöhten Risiko für Brustkrebs assoziiert ist, auch ungewöhnlich häufig maligne Melanome aufweisen [45] sowie dass in CDKN2A-Mutations-positiven Melanomfamilien auch eine erhöhte Suszeptibilität für andere solide Tumoren wie Pankreaskarzinome, Brustkrebs, Lungenkrebs, Sarkome und gastrointestinale Tumoren bestehe.

In ihrer Studie ‚Melanoma survivors at increased risk for other cancers‘, in der Daten von 89.500 Melanom-Patienten in den Jahren von 1973 - 2006 aus dem SEER Programm ausgewertet wurden, kam Bradford zu dem Ergebnis, dass Melanom-Patienten nicht nur ein größeres Risiko haben ein Zweitmelanom, sondern auch andere Krebserkrankungen zu entwickeln [12].

Von den 89.500 Melanom-Patienten erkrankten in dem untersuchten Zeitraum 12.559 Patienten an weiteren Tumoren, davon waren 3.049 (3,4 %) primäre Zweitmelanome. Verglichen mit den Inzidenzraten der allgemeinen Bevölkerung haben Melanom-Patienten nach den Ergebnissen dieser Studie ein neun Mal größeres Risiko ein zweites primäres Melanom und ein um 28 % gesteigertes Risiko ein zweites Malignom zu entwickeln.

Die häufigsten Krebsarten nach malignen Melanomen waren Brust-, Prostatakrebs und Non-Hodgkin-Lymphome. In dem beobachteten Zeitraum erkrankten von den 89.500 Patienten 1.156 Frauen an einem Mamma-, 2.200 Männer an einem Prostatakarzinom und 481 Patienten an einem Non-Hodgkin-Lymphom. Am größten war das Risiko im ersten Jahr nach der Diagnose des malignen Melanoms, in den folgenden Jahren verringerte sich das Risiko etwas, blieb aber bis zu

20 Jahre nach Erstdiagnose erhöht. Bradford empfiehlt auf Grund ihrer Ergebnisse eine lebenslange Nachsorge für Melanom-Patienten, um das Risiko primärer Zweitmelanome oder anderer Krebserkrankungen bei diesen Patienten zu verringern.

Zu vergleichbaren Ergebnissen kam eine Studie von UAMS (University of Arkansas for Medical Sciences), die im November 2011 im Journal of American Academy of Dermatology veröffentlicht wurde [7].

Von 1992 bis 2006 wurden die Daten von 116.922 Melanom-Patienten aus den verschiedenen Staaten der USA ausgewertet. Von 40.881 Patienten mit In-situ-Melanomen hatten Frauen ein 12-mal und Männer ein 8-mal höheres Risiko an einem primären Zweitmelanom zu erkranken. Ebenso wurde ein erhöhtes Risiko festgestellt, andere Tumore zu entwickeln. Männer mit invasiven Melanomen zeigten ein 12-mal und Frauen ein 15-mal erhöhtes Risiko an Zweitmalignomen zu erkranken. So ergab sich aus den Daten der Studie, dass die Gefahr an lymphatischer Leukämie zu erkranken bei Männern mit In-situ-Melanomen um 44 % und bei Frauen um 79 % erhöht war im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Patienten mit invasiven Melanomen wiesen ein größeres Risiko auf, ein Schilddrüsenkarzinom (doppelt so hoch), ein Non-Hodgkin-Lymphom (ca. 50 % höher) oder eine chronisch lymphatische Leukämie zu entwickeln (ca. 60 % höher).

In unserem Patientenkollektiv entwickelten von 92 Patienten mit einem malignen Melanom in der Anamnese 3 Patientinnen (1,7 %) Mammakarzinome, 3 Patienten Prostatakarzinome (1,7 %), wobei die Anzahl der Prostatakarzinome wahrscheinlich wesentlich höher liegt (*siehe 4.3.12.1*) und 4 Patienten Non-Hodgkin-Lymphome (2,3 %) als Zweitmalignome.

Auf Grund der geringen Fallzahlen in unserem Patientenkollektiv ist eine Berechnung des SIR für Prostata- und Mammakarzinome und der Vergleich mit der Inzidenz in Schleswig-Holstein nicht sinnvoll. Dennoch zeigen die Ergebnisse, dass Patienten mit Tumoren in ihrer Anamnese, ein großes Risiko haben, an einem Zweitmalignom zu erkranken. Daher ist es in einer dermatologischen Praxis wichtig, umfassend die Vorerkrankungen der Patienten zu erfassen.

## 5.7 Risikopatienten

Als Risikopersonen für maligne Melanome gelten üblicher Weise solche, die folgende Kriterien aufweisen:

- Melanom in der Eigenanamnese (nach Abschluss der Nachsorge)
- Melanom in der Familienanamnese (1. Grades)
- ca. 40 oder mehr Pigmentmale mit einem Durchmesser ab 2 mm
- klinisch atypische Pigmentmale
- angeborene (kongenitale) Pigmentmale
- Heller Hauttyp (Hauttyp I + II)
- Immunsuppression

[49]

Die erwähnten Studien und Publikationen sowie unsere Daten weisen darauf hin, dass die Gruppe der Risikopersonen für maligne Melanome erweitert werden sollte. Patienten mit nicht melanozytären Hauttumoren in ihrer Vorgeschichte, wie z.B. Basalzellkarzinomen bedürfen besonderer Aufmerksamkeit, ebenso wie Patienten mit Tumoren, die strahlen- bzw. chemotherapeutisch behandelt wurden. Jede tumorspezifische Therapie kann sekundäre Neoplasien hervorrufen. In diesem Zusammenhang ist vor allem das Non-Hodgkin-Lymphom, das Mamma- und Prostatakarzinom zu nennen. Besonders Patientinnen mit Mammakarzinomen sollten dermatologisch besonders sorgfältig betreut (jährliches Hautscreening) und zu regelmäßigen Eigenuntersuchungen der Haut angehalten werden. Umgekehrt weisen Patienten mit malignen Melanomen (in situ wie invasiven) ein erhöhtes Risiko auf, an weiteren Melanomen oder anderen soliden Tumoren zu erkranken. Die genetischen Zusammenhänge sind wissenschaftlich noch nicht geklärt, doch sprechen die Ergebnisse dafür, dass für Melanom-Patienten eine lebenslange Nachsorge sinnvoll wäre. Leider werden diese Nachsorgemaßnahmen bisher noch nicht genügend umgesetzt.

In den bei der Erstellung dieser Arbeit (August 2012) gültigen Leitlinien [37] werden Nachsorgeuntersuchungen bis zu 10 Jahre empfohlen. Was danach mit dem Patienten geschehen soll, bleibt offen. Trotz der hohen Überlebensraten von Melanom-Patienten bei rechtzeitiger Diagnose und sachgerechter Therapie gibt es kein internationales Konzept für ihre Nachsorge ab dem 10. Jahr nach Erstdiagnose. Das National Comprehensive Network, ein Zusammenschluss von 21 Tumorzentren in den USA und eine anerkannte Autorität in Bezug auf Leitlinien für Krebserkrankungen gesteht ein, dass es ganz unterschiedliche Auffassungen über die Intensität und Dauer von Nachsorgeuntersuchungen bei Melanom-Patienten gäbe. Wegen der damit verbundenen Kosten und der unterschiedlichen Expertenmeinungen bleibt die Diskussion

kontrovers. Auf Grund des erhöhten Risikos für Melanom-Patienten an einem weiteren Tumor zu erkranken, wäre eine lebenslange Nachsorge für Melanom-Patienten sinnvoll, denn 10 % der Zweitmelanome in unserer Studienpraxis wurden auch noch nach über 10 Jahren der Erstdiagnose entdeckt.

## 5.8 Lehrreiche Kasuistiken

Im Folgenden werden einige Fälle der Studienpraxis näher beschrieben, um die Vielgestaltigkeit der malignen Melanome und charakteristische Compliance- und Non-Compliance-Patienten der Praxis vorzustellen. Die Diagnose ‚malignes Melanom‘ wird von den betroffenen Patienten ganz unterschiedlich aufgenommen und verarbeitet. Während einige Patienten die Erkrankung als lebensgefährliche Bedrohung ansehen und sich eine permanente Überwachung des gesamten Integuments wünschen, gibt es auch solche, bei denen sich bald ein falsches Gefühl der Sicherheit einstellt, wenn bei den ersten Nachsorgeuntersuchungen keine Anzeichen für eine Progression der Erkrankung festgestellt werden. Das Bewusstsein für die Krankheit wird verdrängt und es kommt bald zur Vernachlässigung der Kontrolluntersuchungen.

Bei den ersten Fällen handelt es sich um Patienten, bei denen mehrere maligne Melanome auftraten und die seit vielen Jahren in der dermatologischen Praxis betreut werden. Wie bei allen malignen Tumoren ist die Überlebenschance für den Patienten umso größer, je früher die richtige Diagnose gestellt und die adäquate Therapie eingeleitet wird.

Ein 62 Jahre alter Kapitän konsultierte im Januar 2000 erstmalig die Studienpraxis wegen eines sehr dunklen 7 x 6 mm großen Pigmentmals in der rechten Rückenmitte paravertebral. Da der Patient für längere Zeit wieder auf See sein würde, wurde die Läsion am gleichen Tag in der Praxis exzidiert. Die histologische Diagnose ergab ein knotiges superfiziell spreitendes malignes Melanom Clark Level IV mit einer Tumordicke von 0,95 mm (pT2N0M0, Stadium IB). Im Juni 2002 wurde ein 6 x 8 mm unregelmäßig begrenzter pigmentierter dysplastischer Nävuszellnävus vom Junktionsstyp aus der rechten Schulter des Patienten exzidiert. Zwei Jahre später wurde erneut ein auffälliges Pigmentmal aus der linken Schulter entfernt, das aber histologisch keine Anzeichen von Malignität zeigte. Durch das engagierte Nachsorgeverhalten des Patienten konnte im September 2006 ein klinisch äußerst unauffälliges, auflichtmikroskopisch jedoch eindeutiges amelanotisches superfiziell spreitendes malignes Melanom Clark Level III mit einer Tumordicke von 0,60 mm am unteren Rücken (pT2N0M0, Stadium 1A) diagnostiziert und in toto exzidiert werden. Dieser Risikopatient ist ein Beispiel für eine gute und verantwortungsvolle Compliance. Trotz zeitlicher Engpässe bedingt durch seinen Beruf nahm der Kapitän regelmäßig die Nachsorgeuntersuchungen

wahr, wodurch das Zweitmelanom, das klinisch nicht zu erkennen war, in einem prognostisch noch günstigen Stadium entfernt werden konnte.

Der folgende Fall ist wegen der multiplen Melanome in einem jüngeren Lebensalter interessant.

Ein 36 Jahre alter Patient kam im Juni 2002 zum ersten Mal in die Studienpraxis mit auffälligen Pigmentmalen an Rippenbogen und Schulter. Alle drei Läsionen waren exzisionspflichtig und wurden in der Praxis noch im selben Monat in toto entfernt. Die histologischen Gutachten ergaben: Ein nävusassoziiertes superfiziell spreitendes malignes Melanom, Clark Level IV mit einer Tumordicke von 0,9 mm (pT2N0M0, Stadium IA) am linken Rippenbogen lateral, am linken Rippenbogen medial, ein dysplastischer melanozytärer Nävus vom Typ des Nävus Spitz sowie ein superfiziell spreitendes malignes Melanom Clark Level III mit einer Tumordicke von 0,6 mm (pT1N0M0, Stadium IA) an der linken Schulter. Der Patient, dessen Haut zahlreiche Nävi (ca. 180 melanozytäre Nävi an Körperstamm und Armen, 50 an den Beinen und einige Pigmentmale im Gesicht) sowie seborrhoische Keratosen und eruptive Angiosen aufwies, gab an, einmal wöchentlich ins Solarium zu gehen und in der Freizeit Fußball zu spielen. Der Patient und seine Partnerin wurden über die Risiken von Sonnenstrahlen, über Lichtschutz und das weitere Vorgehen bei der Tumornachsorge in der Hautarztpraxis aufgeklärt. Im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen wurde 3 Monate später ein kongenitaler melanozytärer Nävuszellnävus vom Compoundtyp am linken Oberschenkel und 7 Monate danach auffällige dysplastische melanozytäre Compoundnävi am linken Innenknöchel sowie am rechten Oberschenkel in der Praxis entfernt. In Weiterschnitten ließ sich der Melanomverdacht nicht bestätigen. Im Oktober 2004 wurde ein weiteres superfiziell spreitendes malignes Melanom in der vorderen rechten Axillarfalte mit einer Tumordicke von 0,25 mm, Clark Level II (pT1N0M0, Stadium IA) diagnostiziert und exzidiert. Außerdem wurde eine auffällige rötlich braune Papel (dermaler Nävus Spitz mit geringer Entzündungsreaktion) ohne Anhalt für einen malignen Tumor entfernt. Eine kurzzeitige Erhöhung der LDH Serum-Lactatdehydrogenase (pathologisch erhöhte LDH Serumwerte finden sich vor allem bei Melanom-Patienten mit Rezidiven (16 %) [39], sorgte Mitte 2005 bei diesem Hochrisikopatienten für Beunruhigung. Eine Ursache für den erhöhten LDH Wert konnte nicht ermittelt werden. Der Patient stellte sich seit 2002 bis zum Ende des Erfassungszeitraumes dieser Arbeit alle 3 Monate zu Kontrolluntersuchungen vor. Ihm war bewusst, dass er ein hohes Risiko trägt, weitere Melanome zu entwickeln. Allerdings hinderte seine Vorgeschichte ihn nicht daran, jährlich ausgedehnte Urlaubsreisen in Länder mit sonnenintensivem Klima (Venezuela, Kenia, Vietnam, Thailand, Kuba, Montenegro) zu unternehmen.

Der nächste Fall zeigt besonders anschaulich, wie wichtig intensive und engmaschige Kontrolluntersuchungen und die Mitarbeit der Patienten sind.

Eine 55 Jahre alte Patientin stellte sich im Dezember 2003 in der Studienpraxis wegen einer rötlichen Hautveränderung am linken Unterschenkel distal, prätibial vor. Anfang Januar 2004 wurde das 3 x 5 mm große Gebilde in der Praxis exzidiert. Histologisch ergab sich ein stark dysplastischer melanozytärer Nävus vom Compound Typ mit Zeichen einer partiellen Regression. Trotz Beurteilung am Konferenzmikroskop wurde der Tumor nicht als Melanom angesehen. Auf Grund der Regression verbleibenden diagnostischen Unsicherheit wurden klinische Kontrollen empfohlen. Bei den regelmäßigen Kontrolluntersuchungen der Haut der Patientin, die neben zahlreichen eruptiven Angiomen, seborrhoische Keratosen und Exkoriationen aufwies, wurde im April 2005 ein weiterer auffällige 9,4 x 5,2 mm großer, zentral melaninärmer, nur randlich leicht pigmentierter Fleck mit 1 cm Sicherheitsabstand am linken Knie exzidiert. Im histologischen Befund der Biopsie erwies sich der Tumor als hypomelanotisches superfiziell spreitendes malignes Melanom, Clark Level III mit einer Tumordicke von 0,45 mm (SSM, L III, TD 0,45 mm, pT1N0M0, Stadium 1A). Nach Beratungsgesprächen mit der Patientin wurden Nachsorgeuntersuchungen alle 6 Monate empfohlen. Im Februar 2007 wurde in der Praxis in der alten Hautnarbe am linken Unterschenkel ein weiteres amelanotisches superfiziell spreitendes malignes Melanom, Clark Level II mit einer Tumordicke von 0,5 mm (SSM, LII, TD 0,5 mm, pT1N0M0, Stadium 1A) knapp im Gesunden entfernt. Dieses musste als Rezidiv des 2004 exzidierten Melanoms interpretiert werden. Im Februar 2009 erfolgte eine Exzision eines oberflächlich wachsenden Basalioms am linken Unterschenkel prätibial, lateral allseits im Gesunden.

Es lässt sich feststellen, dass die regelmäßigen Kontrolluntersuchungen seit Januar 2004 bei dieser Risikopatientin diagnostisch zur Früherkennung mehrerer Melanome und eines Basalzellkarzinoms in noch leicht operablen Tumorstadien verholfen haben.

Im Anschluss zwei Fälle, bei denen die Patienten trotz mehrerer maligner Melanome und Beratungs- und Aufklärungsgespräche von der Notwendigkeit regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen nicht zu überzeugen waren.

Der 36-jährige Patient stellte sich im Januar 2002 erstmals in der Studienpraxis wegen einer neu entstandenen und an Größe zunehmenden schwarzbraunen unregelmäßig begrenzten Hautveränderung an der rechten Schulter vor. 1991 war bei dem Patienten, dessen Integument zahlreiche (ca. 250) Pigmentmale aufwies, schon einmal ein malignes Melanom an der linken Schulter in einer anderen dermatologischen Praxis diagnostiziert und exzidiert worden. Subtyp und Tumordicke sind nicht bekannt. Der neue 5,0 x 6,6 mm große Pigmentherd wurde am gleichen Tag in der Praxis exzidiert. Histologisch ergab sich ein superfiziell spreitendes malignes

Melanom Clark Level III mit einer Tumordicke von 0,6 mm (pT1N0M0, Stadium 1A). Zudem war bei der Ganzkörperuntersuchung ein Pigmentherd am rechten Unterschenkel aufgefallen, der zwei Monate später exzidiert wurde. Hierbei handelte es sich um einen dysplastischen Nävus vom Junktionsstyp mit Entzündungsreaktion (Sutton-Phänomen). Nach Beratungsgesprächen wurden Nachsorgeuntersuchungen zunächst alle 3 - 6 Monate empfohlen, da es sich hier um einen Risikopatienten handelt. Jedoch erschien der beruflich stark eingespannte privatversicherte Patient erst nach einem Jahr zur körperlichen Nachkontrolle in der Praxis ohne Nachsorgeausweis, auch der Termin zur Lymphknotensonographie wurde nicht eingehalten. Trotz erneutem Hinweis wurde der nächste Nachuntersuchungstermin von dem Patienten erst über 2 Jahre später September 2005 wahrgenommen. Seitdem ist der Patient nicht wieder vorstellig geworden. Ob er in eine andere dermatologische Praxis zur Nachsorge gewechselt hat oder ob er überhaupt nicht mehr zu Nachsorgeuntersuchungen geht, ist nicht bekannt.

Eine 25-jährige Patientin konsultierte Anfang Juli 2004 erstmals die Studienpraxis wegen eines 7 x 8 mm großen rötlichen Knotens am rechten Oberschenkel. Die Läsion bestehe seit etwa 3 Jahren, habe aber in letzter Zeit an Größe zugenommen. Da die Patientin nach dem ersten Vorstellungstermin weder telefonisch noch schriftlich zu erreichen war, konnte die Exzision des hochverdächtigen Pigmentmals nach einem weiteren Besuch der Praxis erst 6 Wochen später stattfinden. Der histologische Befund ergab ein amelanotisches noduläres malignes Melanom. Die Patientin wurde zur Nachexzision und Sentinellymphknotenbiopsie in die Klinik überwiesen. Eine Lymphknotenmetastasierung lag nicht vor. Es wurden nach Aufklärung und Beratung der jungen Patientin Nachsorgeuntersuchungen alle 3 Monate sowie Lymphknotensonographie und Blutuntersuchungen alle 6 Monate empfohlen. Trotzdem erschien die junge Frau erst 1 Jahr später zur Nachsorgeuntersuchung mit der Begründung, dass sie in der Zwischenzeit einmal bei einer anderen dermatologischen Praxis zur Kontrolle gewesen sei. Eineinhalb Jahre danach sprach sie wegen einer Fußpilzinfektion in der Studienpraxis vor. Sie hatte inzwischen keine weiteren Nachsorgetermine wahrgenommen und wurde nochmals darauf hingewiesen, wie wichtig es in ihrem Fall sei, sich regelmäßig Nachsorgeuntersuchungen zu unterziehen. Da sie nur 1.500 m von der Praxis entfernt wohnt und ihr Frauenarzt im selben Haus praktiziert, in der sich die Studienpraxis befindet, wäre eine Vorstellung zur Inspektion ihrer Haut mit wenig Aufwand verbunden gewesen. Anscheinend hat die junge Patientin die Risikostruktur ihrer Erkrankung nicht verstehen können oder wollen. Seit 2008 ist sie in der Praxis nicht mehr vorstellig gewesen.

Diese Beispiele zeigen, wie unterschiedlich die Patienten mit der Diagnose ‚malignes Melanom‘ umgehen.

Mangelnde Mitarbeit bei der Tumornachsorge ist nicht ein Merkmal einer bestimmten Patientengruppe, sondern ist ein individueller Faktor, der von einer Vielzahl von Parametern abhängig ist [5]. Sicherlich hat auch das Auftreten des Arztes, die Gesprächsführung und dem Risikoprofil und Bildungsstand des Patienten angemessene Information Einfluss auf die Wahrnehmung von Nachsorgeterminen.

In dieser Arbeit wurde auch nach möglichen Ursachen für das Nichterscheinen zu Nachsorgeterminen gesucht. Patientenbedingt kann die Vernachlässigung der Kontrolluntersuchungen durch Vergesslichkeit, Angst, geringe Motivation, inadäquates Wissen über die Erkrankung sowie niedrige Akzeptanz bzw. Erwartung bezüglich der Nachsorgekontrollen beeinflusst werden. Welche dieser Parameter auf die oben genannten Beispiele zutreffen, kann nicht mit Sicherheit bestimmt werden, aber sicher spielen bei den beiden erwähnten Fällen mehrere Faktoren eine Rolle.

Daneben wirkt sich auch die Schwere einer Erkrankung auf die Bereitschaft des Patienten zur Mitarbeit aus. Je schmerzhafter und lebensbedrohender eine Krankheit ist, desto größer sind Leidensdruck, Krankheitsbewusstsein und Engagement eines Patienten. Nach der Exzision eines kleinen malignen Tumors sind die Patienten im Allgemeinen beschwerdefrei. Vorrangig präventiv angesetzte Maßnahmen, wie Nachsorgeuntersuchungen, erfordern eine intensive argumentative Begleitung von Seiten des Arztes, um den Patienten vom Nutzen der regelmäßigen Kontrollen über einen langen Zeitraum zu überzeugen und seine Mitarbeit zu stabilisieren [85].

Hierbei spielt das Vertrauensverhältnis des Patienten zu seinem Arzt eine entscheidende Rolle. Arzt und Patient sollten sich als Partner verstehen, indem sie miteinander offen und ausführlich über die Diagnose und das weitere Vorgehen sprechen. Den Patienten nach seinem Kenntnisstand, seiner Auffassung, seinen Einstellungen, seinen Erwartungen und seinen Befürchtungen zu befragen, ihm aktiv zuzuhören und ihm dabei zu helfen, selbstständig eine Entscheidung zu treffen, ist effektiver als ihm anzuordnen, was er zu machen hat. Der Patient muss das Gefühl bekommen, dass er sich jederzeit mit allen Fragen und Problemen an seinen Arzt wenden kann, ohne dass es ihm peinlich oder unangenehm sein muss. Dadurch entsteht ein Vertrauensverhältnis, bei dem gleichzeitig die Selbstbestimmung und Eigenverantwortung des Patienten berücksichtigt und gefördert wird. Wird dieses Vertrauen durch regelmäßige Besuche und Gespräche verstärkt, was in einer dermatologischen Praxis vielleicht besser realisiert werden kann als in einer Klinik, da der Patient immer den gleichen Arzt als Ansprechpartner hat, dann verbessert sich die Mitarbeit des Patienten und hält länger an [5].

Wurde ein Patient klar über die Konsequenzen des Nichteinhaltens von Nachsorgeterminen von seinem Hautarzt informiert und erscheint dieser trotz schriftlicher Aufforderung nicht zu den anberaumten Terminen, dann muss dieses akzeptiert werden. Gegebenenfalls könnte man den behandelnden Hausarzt informieren und um Einwirkung auf den Patienten bitten.

Bei den beiden folgenden Fällen handelt es sich um Patientinnen, deren maligne Melanome auf Grund von Fehldiagnosen erst im fortgeschrittenen Krankheitsstadium erkannt wurden.

Eine Patientin kam 1996 in die Studienpraxis nachdem 1986 ein malignes In-situ-Melanom bei ihr in einer anderen Praxis diagnostiziert und entfernt worden war. 1998 wechselte sie erneut zu einer anderen dermatologischen Praxis, in der trotz Kenntnis der Vorgeschichte ein neuer Melanom-Primärtumor nicht erkannt und daher die OP erst bei einer Tumordicke von 2,7 mm nach längerer Beobachtung des nicht pigmentierten Tumors durchgeführt wurde. Seit November 2008 kam die wegen der späten Diagnose stark verunsicherte Patientin regelmäßig zu den Nachsorgeuntersuchungen in die Studienpraxis. Die Interferon-Therapie wurde in einer internistisch-onkologischen Praxis in Lübeck überwacht.

Auch bei der anderen Patientin mit multiplen Hauttumoren wurde das maligne Zweitmelanom erst spät in der Klinik mit einer Tumordicke > 1 mm erkannt. Ein anfangs fehldiagnostiziertes Basalzellkarzinom und eine falsch platzierte Exzision führten zu zusätzlichem Vertrauensverlust.

Beide Patientinnen waren psychisch starken Belastungen ausgesetzt durch das Wissen um die Behandlungsverzögerung infolge der fehlerhaften Diagnostik und der damit möglicherweise verbundene Prognoseverschlechterung. Diese Fallbeispiele zeigen aber auch, dass ständiger Facharztwechsel bedingt durch Ängste, Unsicherheit und mangelndes Vertrauen, die Situation der Patientinnen eher verschlechtert als verbessert hat. Durch die regelmäßige Konsultation des gleichen Facharztes haben Patient und Arzt die Möglichkeit, sich besser kennen zu lernen. Die Krankengeschichte muss nicht immer wieder neu aufgenommen werden, (denn hierbei können Fakten schnell verloren gehen) der Arzt macht sich Notizen über eventuell auffällige Hautmale des Patienten, die bei weiteren Inspektionen kontrolliert werden und kann das Risikoprofil des Patienten besser einschätzen, wenn er ihn häufiger untersucht und nur dabei können verdächtige Änderungen im zeitlichen Verlauf bemerkt werden. Bei Wechsel des Arztes entfällt die Möglichkeit, Veränderungen über die Zeit zu beobachten.

## 5.9 Zusatzuntersuchungen (Röntgen, Labor, Sono)

Zu den Nachsorgestrategien beim malignen Melanom gibt es in Europa ganz unterschiedliche Auffassungen besonders über den Wert von apparativen Untersuchungen in der Ausbreitungsdiagnostik. Während in Frankreich und den Niederlanden rein klinische Untersuchungen propagiert werden, werden in der Schweiz und in Deutschland auch technische Untersuchungen vorgeschlagen. Die unterschiedlichen Expertenmeinungen sind darauf zurückzuführen, dass es zu wenige Daten über die unterschiedlichen Vorgehensweisen gibt. Die meisten Patienten mit malignen Melanomen erleiden in den ersten zwei Jahren nach Erstdiagnose ein Zweitmelanom oder ein Rezidiv des Primärtumors. Etwa die Hälfte der Zweitmelanome wird durch klinische Untersuchungen auf Grund einer guten Anamnese diagnostiziert, häufig werden Zweitmelanome und Rezidive auch vom Patienten selbst entdeckt. Inwieweit und in welchem Umfang bildgebende Verfahren und Blutuntersuchungen bei der Nachsorge von Melanom-Patienten notwendig sind und ob hierdurch ein Vorteil für das Überleben des Patienten erzielt werden kann, bleibt umstritten.

Zum Zeitpunkt der Eröffnung der Studienpraxis 1995 wurde von der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft ein Nachsorgeschema für Melanom-Patienten empfohlen, das umfangreiche Kontrolluntersuchungen vorsah [77].

Bei Melanomen mit niedrigem Metastasierungsrisiko (Stad. I + IIA) wurden Thorax-Röntgen, Lymphknoten- sowie Abdomen-Sonographie und Blutuntersuchungen jährlich, bei Melanomen mit hohem Metastasierungsrisiko und Melanomen mit regionären Metastasen (Stad. IIA, IIIA, B) halbjährlich (3 bis 5 Jahre), danach jährlich empfohlen. In der Studienpraxis wurde in den ersten Jahren nach Eröffnung meist gemäß den Leitlinien verfahren. Bildgebende Verfahren und Blutuntersuchungen wurden entsprechend den Empfehlungen der DDG angeordnet, allerdings angepasst an das Risikoprofil und Sicherheitsbedürfnis der jeweiligen Patienten.

Die Nachsorge des malignen Melanoms wie auch anderer solider Tumore wurde in den letzten Jahren jedoch stark in Frage gestellt. Es wurde bezweifelt, dass die Untersuchungen und Maßnahmen der Nachsorge das Leben der Patienten mit metastasierenden Melanomen tatsächlich verlängern [28] und dass die Detektion von Rezidiven bei Patienten mit geringen Tumordicken mittels bildgebender Verfahren und Blutuntersuchungen effektiv sei. Zwei empirische Studien aus Deutschland zur Nachsorge des malignen Melanoms [38; 58] zeigten, dass Anamnese und klinische Untersuchungen den wichtigsten Stellenwert für die Erkennung von Tumorrezidiven haben. Insbesondere bei Patienten mit geringer Tumordicke und niedrigem Rezidivrisiko war der Einsatz von bildgebenden Verfahren auf Grund der Studienergebnisse neu zu bewerten. Ultraschalluntersuchung des Abdomens und Thorax-Röntgenaufnahme hatten demnach eine sehr niedrige Detektionsrate und trugen wenig zur Rezidiverkennung bei.

Die hohe Anzahl von falsch positiven Befunden führte zu weiteren diagnostischen Abklärungen und Untersuchungen, wodurch unnötige Kosten verursacht wurden. Die Detektionsrate von Metastasen durch Lymphknotenultraschall, durch die in einem Drittel der Fälle, Lymphknotenmetastasen bevor sie tastbar waren, festgestellt wurden, lag mit 10 – 13 % etwas höher. Jedoch erwies sich die Anwendung der Lymphknotenultraschall bei Melanomen mit niedriger Tumordicke als wenig effektiv, da in diesen Stadien selten Rezidive zu erwarten sind. Über den Wert und die Wirtschaftlichkeit von Blutuntersuchungen im Rahmen der Nachsorge existieren bisher nur wenige Daten. Bei einem Drittel der Melanom-Patienten mit Rezidiven fanden sich in den Studien erhöhte Werte für LDH und alkalische Phosphatase (AP), 50 % der Patienten mit beginnender Fernmetastasierung zeigten erhöhte Werte des Proteins S-100. Generell ist zu sagen, dass ein Rezidiv im Frühstadium äußerst selten anhand von pathologischen hämatologischen oder blutchemischen Parametern erkannt wird [40; 80]. Blutuntersuchungen sind erst in den fortgeschrittenen Tumorstadien aussagekräftig. Da die Laborparameter LDH und alkalischer Phosphatase im Gegensatz zu bildgebenden Verfahren recht kostengünstig sind und sie manchmal das erste Zeichen eines Rezidivs im Stadium III oder IV sein können [30], werden sie weiter angeordnet werden, sowie das S-100, das bei Hochrisikopatienten als guter Screeningmarker für Fernmetastasen gilt.

Auf Grund dieser Beobachtungen wurde der Umfang der Nachsorgeuntersuchungen besonders bei malignen Melanomen mit geringen Tumordicken in den Leitlinien von 2003 reduziert. Nachsorgeuntersuchungen für In-situ-Melanome werden nicht mehr empfohlen. Bei Melanomen mit niedrigem Rezidivrisiko (bis 1 mm) kann auf bildgebende Verfahren und Blutuntersuchungen verzichtet werden. Lymphknotenultraschall und Blutuntersuchungen (LDH, AP, Protein S-100) werden bei Melanomen mit Tumordicken > 1,0 mm (Stad. I + II) in den ersten 5 Jahren nach Erstdiagnose halbjährlich als ausreichend angesehen. Abdomen-Sonographie, Röntgen-Thorax-Untersuchungen, gegeben falls CT, MRT, PET werden in der regulären Nachsorge erst ab dem Stadium der lokoregionären Metastasierung (Stad. III) in den ersten 5 Jahren nach Erstdiagnose alle 6 Monate empfohlen. Lymphknotenultraschall und Blutuntersuchungen sollten im Stadium III alle 3 bis 6 Monate durchgeführt werden. Um Kliniken zu entlasten sollten Melanom-Patienten mit niedrigem Rezidivrisiko zur Nachsorge an niedergelassene Dermatologen überwiesen werden [39].

Da die meisten Patienten der Praxis zum Zeitpunkt der Erstdiagnose im Stadium IA eingeordnet werden und Rezidive des Primärmelanoms in diesem niedrigen Stadium kaum zu erwarten sind, hatten die Änderungen der Leitlinien auch Einfluss auf den Umfang und die Durchführung der Nachsorgeuntersuchungen. Zusatzuntersuchungen, wie Lymphknotenultraschall, Thorax-Röntgen und Blutuntersuchungen werden meist nur noch bei Melanomen mit Tumordicken

> 1,0 mm oder bei Risikopatienten angeordnet, wobei allerdings auch das Sicherheits- und Fürsorgebedürfnis der Patienten mitberücksichtigt wird.

## 5.10 Diskussion der Nachsorge

Mit der Erstellung eines Bewertungssystems für das ‚Nachsorgeverhalten der Melanom-Patienten‘ kann man naturgemäß nicht allen Patienten in der Praxis gerecht werden, andererseits gibt es aber auch keine Studien oder Vergleichswerte, an denen man sich orientieren könnte. Zwar existieren inzwischen Studien über die Compliance in der Krebstherapie, diese beschränken sich aber meist auf die Therapietreue (Adhärenz) der Patienten bezüglich der Medikamenteneinnahme bei adjuvanten Therapien, wie z.B. die 2006 in Deutschland gestartete Studie zur Adhärenz von 4.700 Brustkrebspatientinnen bei einer Aromatasehemmer-Therapie (Patient’s Anastrozol Compliance to Therapy Programms, PACT) oder die CARIATIDE-Beobachtungsstudie. Das Messen von Therapietreue ist schwierig. Die Compliance wird oft als Prozentzahl ausgedrückt. In vielen therapeutischen Gebieten spricht man von guter Compliance, wenn über die beobachtete Zeitdauer 80 % und mehr der geplanten Dosierung eingenommen wurde.

Um die Mitarbeit des Melanom-Patienten bezüglich der Nachsorge einzuschätzen und eine Vergleichsbasis mit anderen Nachsorgeinstitutionen zu schaffen, wurde in dieser Arbeit ein Bewertungssystem entwickelt, das die Vergleichbarkeit des Nachsorgeverhaltens messbar machen soll (*siehe 3.5.1*).

Von den 312 Melanom-Patienten in der Studienpraxis verblieben 247 Patienten, bei denen onkologische Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt wurden. Bis auf 6 Patienten, die zu keinem Nachsorge-termin erschienen, nahm die Mehrzahl der Patienten (233) zumindest einen Nachsorgetermin wahr. 69,6 % der Patienten kamen regelmäßig über einen Zeitraum von 5 Jahren zu den anberaumten Terminen. Da es keine Studien über das Nachsorgeverhalten von Tumorpatienten in einer Praxis gibt, war vor Beginn der Auszählung nicht klar, mit welchen Werten man zu rechnen hatte und wie sie zu bewerten sind.

Von den 247 Patienten nahmen 167 (67,6 %) über die Hälfte der anberaumten Nachsorgetermine in den betrachteten 5 Jahren wahr, wobei 120 von ihnen nur vereinzelt Termine versäumten. (55 Patienten konnten der Gruppe mit Nachsorgeindex 100 zugeordnet werden, 65 Patienten erreichten Nachsorgeindex 75 - 99). Wirklich nachlässig in Bezug auf Kontrolluntersuchungen (durchgehende aber sehr unregelmäßige Wiedervorstellung) zeigten sich nur 18,6 % (46 Patienten) der 247 Melanom-Patienten, wobei hier mit einer Wertung des Nachsorgeverhaltens

zurückhaltend umgegangen werden muss. Wie später noch aufgezeigt wird, gibt es durchaus plausible Gründe, warum im Einzelfall einer onkologischen Nachsorge von Seite des Patienten nicht nachgekommen werden kann.

### 5.10.1 Geschlechtsspezifische Unterschiede beim Nachsorgeverhalten

Im Folgenden wurde untersucht, ob es geschlechtsspezifische Unterschiede beim Nachsorgeverhalten von Melanom-Patienten gibt. Für Vorsorgeuntersuchungen ist es bekannt, dass Frauen hier wesentlich aktiver als Männer sind. Nach Angaben des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung lag im Jahre 2004 die Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen bei Frauen mit 47 % wesentlich höher als bei den Männern, deren Teilnahme mit 18 % angegeben wurde [61].

Für die Bewertung des Nachsorgeverhaltens in unserer Studienpraxis ergeben sich keine so signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Allenfalls ist festzustellen, dass gerade in der Gruppe mit dem höchstem Nachsorgeindex 100 Frauen um 2 % mehr vertreten sind als Männer (23,2 % Frauen / 21,1 % Männer). Anders verhält es sich in der Gruppe mit dem niedrigsten Nachsorgeindex < 25. Hier wurden nur wenige Nachsorgetermine wahrgenommen, Männer lagen mit 20,2 % um 2,9 % in der Bewertung höher als weibliche Patienten. Man könnte daraus schließen, dass die männlichen Melanom-Patienten mit dem hohen Nachsorgeindex nicht ganz so motiviert sind wie weiblichen Patienten, Nachsorgetermine wahrzunehmen. Das hängt wahrscheinlich damit zusammen, dass weibliche Patienten im Allgemeinen eine größere Sensibilität in Bezug auf ihre Erkrankung entwickeln. Sie achten stärker auf Veränderungen ihres Körpers als Männer. Da in unserem Patientenkollektiv besonders junge Frauen betroffen sind, ist die hohe Motivation dieser Klientel verständlich. Solange diese Melanome im Frühstadium vom Dermatologen entdeckt werden, ist die Prognose günstig mit einer 10 Jahres-Überlebensrate von ca. 97 %. Ältere Männer dagegen, reagierten oft weniger besorgt auf die Diagnose ‚malignes Melanom‘. Regelmäßige onkologische Kontrollen sind ihnen lästig. Solche Untersuchungen binden Zeit und gehen mit einigem Aufwand für die Betroffenen einher. Nach Entfernung eines Melanoms geringer Tumordicke wird die Erkrankung nach einigen Jahren teilweise verdrängt.

### 5.10.2 Altersbedingte Unterschiede beim Nachsorgeverhalten

Des Weiteren wurden das Alter der Melanom-Patienten in unserer Studienpraxis und die Bereitschaft der einzelnen Altersgruppen, an Nachsorgeuntersuchungen teilzunehmen, in Beziehung zueinander gesetzt. Auf Grund der geringen Patientenzahlen in den Altersgruppen 0 - 9 Jahre und 90 - 99 Jahre wird in der Diskussion nicht weiter auf sie eingegangen.

Insgesamt zeigt sich, dass in allen übrigen Altersgruppen das Nachsorgeverhalten der Patienten erfreulich konstant war. Im Durchschnitt nahmen 52 % der Patienten unabhängig ihrer Altersgruppe alle oder fast alle Nachsorgeuntersuchungen (Nachsorgeindex 100 bzw. 75 - 99) wahr (20 - 29 Jahre: 51,7 %, 30 - 39 Jahre: 53,2 %, 40 - 49 Jahre: 51,0 %, 50 - 59 Jahre: 48,5 %, 60 - 69 Jahre: 55,0 %, 70 - 79 Jahre: 52,2 %).

In der Altersgruppe 80 - 89 Jahre ließ dann die Bereitschaft, an Nachsorgeuntersuchungen teilzunehmen, rapide nach. Nur 12,5 % der über 80-jährigen Patienten nahmen regelmäßig an der Nachsorge teil. In der Gruppe mit dem schlechtesten Nachsorgeindex < 25, (es wurden nur vereinzelt Termine wahrgenommen) erreichten sie mit über 30 % den größten Anteil.

Nach Durchsicht der Krankenakten zeigte sich, dass der überwiegende Teil dieser Patienten neben dem Melanom zusätzlich an chronischen und altersbedingten Krankheiten litt, wodurch eine regelmäßige Vorstellung in der Praxis erschwert wurde. Im hohen Alter sind Patienten nicht mehr so mobil, mit dem eigenen PKW kommen nur noch wenige und die Anreise zur Praxis mit öffentlichen Verkehrsmitteln ist oft zu beschwerlich. Häufig sind diese älteren Menschen mit den regelmäßigen Besuchen beim Hausarzt, um die für sie notwendigen Medikamente zu erhalten, schon vollkommen ausgelastet, so dass für das Vorsprechen bei Fachärzten die notwendige Energie fehlt.

Die optimale Erfüllung des Nachsorgeprogramms (Nachsorgeindex 100) wurde vor allen Dingen von Patienten im frühen Rentenalter (60 - 69 Jahre: 30 %, 70 - 79 Jahre: 26,1 %) erreicht. Frei von beruflichen und familiären Pflichten (die Kinder sind altersbedingt inzwischen selbstständig) haben sie mehr Zeit, sich mit ihrer Krankheit auseinander zu setzen und alle Nachsorgetermine in der dermatologischen Praxis wahrzunehmen.

Jüngere Patienten sind durchaus nicht weniger motiviert, doch müssen sie durch andere Verpflichtungen hin und wieder einen Termin verschieben oder ganz ausfallen lassen. Für sie ist die Diagnose ‚Krebs‘ besonders schockierend, stehen sie doch noch am Beginn ihres Lebensweges. So waren die meisten von ihnen sehr engagiert bezüglich der Nachsorge in der Praxis. Zudem verfügen fast alle über ein eigenes Auto, wodurch das Erreichen der Praxis sehr erleichtert wird. Sie erreichen zwar nicht so häufig wie die älteren Patienten einen

Nachsorgeindex von 100, sind aber in der Gruppe mit dem zweithöchsten Nachsorgeindex 75 - 99 prozentual stark vertreten (10 - 19 Jahre: 40,0 %, 20 - 29 Jahre: 31,0 %, 30 - 39 Jahre: 31,9 %). Die Altersgruppe 50 - 59 Jahre fällt in der Studienpraxis etwas aus dem Rahmen. Hier gibt es im Vergleich zu den anderen Altersgruppen zwar nur wenige Patienten (9,1 %), die kaum oder unregelmäßig zu Nachsorgeterminen erschienen, aber in den Gruppen mit den höchsten Bewertungsindizes 100 und 75 - 99 sind sie mit 48,5 % (Durchschnitt 52 %) auch nicht übermäßig vertreten. Ein großer Anteil von ihnen (33,3 %) findet sich in der Gruppe mit dem Nachsorgeindex 50 – 75 wieder, d.h. über die Hälfte der Untersuchungstermine wurde wahrgenommen. Da dieses Ergebnis stark von den Werten in den übrigen Altersgruppen abweicht (hier sind die prozentualen Anteile wesentlich geringer) und für die Auswertung etwas unbefriedigend war, wurde diese Altersgruppe etwas genauer untersucht. Aus den Krankenakten war zu entnehmen, dass es sich bei zwei der Patienten um sogenannte ‚Dropouts‘ handelte. Für einen Patienten, der außerhalb Lübecks wohnte, war der Anfahrtsweg zur Praxis zur regelmäßigen Nachsorge auf Dauer zu weit, so dass er von der Studienpraxis an eine wohnortsnahe dermatologische Praxis zur weiteren Betreuung überwiesen wurde. Der andere Melanom-Patient vereinbarte wegen beruflicher Verpflichtungen mit der Praxis eine Reduktion der Nachsorgetermine. Aus der Statistik sind solche Informationen nicht zu entnehmen, insofern ist es wichtig, bei der Beurteilung der Ergebnisse differenziert zu werten und in dem einen oder anderen Fall zu recherchieren. So sind die hohen Werte bei den jüngeren Altersgruppen (10 - 19 Jahre: 60,0 %, 20 - 29 Jahre: 17,2 %, 30 - 39 Jahre: 17,0 %) in der Gruppe mit der schlechtesten Nachsorge nicht nur mit mangelndem Interesse der Patienten zu begründen. Auch hier gab es bei einigen Patienten plausible Gründe (Umzug z.B. beruflich oder durch Ausbildung oder Studium bedingt), warum sie die Nachsorgeuntersuchungen in der Praxis abbrachen.

### 5.10.3 Tumordicke und Nachsorgeverhalten

Vergleicht man die Tumordicke mit der Bereitschaft der Melanom-Patienten an Nachsorgeuntersuchungen teilzunehmen, so stellt man fest, dass mit zunehmender Tumordicke die Motivation der Patienten stieg. Diesen Patienten wurde vermutlich eindringlicher die Notwendigkeit regelmäßiger Nachsorge erklärt. Die Patienten mit Melanomen dünnerer Tumordicke haben insgesamt eine exzellente Prognose mit einer 10 Jahres-Überlebensrate von ca. 97 %. Mit zunehmender Tumordicke verschlechtert sich die Prognose linear. Bei Tumordicken zwischen 2,01 – 4,0 mm fällt die 10 Jahres-Überlebensrate auf 64 – 73 % [37]. Entsprechend wächst auch die Angst der betroffenen Patienten.

Patienten mit In-situ-Melanomen zeigten geringes Interesse an regelmäßiger Nachsorge. 20 % kamen nur vereinzelt oder unregelmäßig zu den anberaumten Terminen und nur 10 % nahmen an allen Nachsorgeuntersuchungen teil. Der überwiegende Anteil der Patienten mit In-situ-Melanomen (32 %) fand sich in der Gruppe mit dem Nachsorgeindex 50 - 75, es wurden über die Hälfte aller Untersuchungstermine wahrgenommen. Um diesen Patienten nicht Unrecht zu tun, muss an dieser Stelle erwähnt werden, dass bei dieser Patientengruppe eventuell eine Reduktion der Nachsorgetermine nach Absprache mit dem behandelnden Dermatologen stattfand. Im Ergebnisteil wurde jedoch gezeigt, dass auch Melanom-Patienten mit In-situ-Melanomen ein höheres Risiko haben, an einem zweiten Primärmelanom zu erkranken. Aus diesem Grund wäre eine jährliche Überwachung des gesamten Hautorgans bei Patienten mit In-situ-Melanomen sinnvoll.

Eine optimale Mitwirkung bei den Nachsorgeuntersuchungen zeigten 23,3 % der Patienten mit Tumordicken < 1,0 mm, bei Patienten mit Tumordicken zwischen 1,01 – 2,0 mm waren es 29,4 % und bei Patienten mit Tumordicken zwischen 2,01 – 4,0 mm steigerte sich der Anteil auf 33,3 %. Die beiden Patienten mit > 4,0 mm dicken Tumoren nahmen alle Nachsorgetermine wahr. Betrachtet man die beiden Gruppen mit hohem Nachsorgeindex 100 und 75 - 99 gemeinsam, so ergab sich ein engagiertes Nachsorgeverhalten bei nur 28 % der In-situ-Patienten. Bei Patienten mit Tumordicken < 1,0 mm nahmen 52,2 % an fast allen Nachsorgeuntersuchungen teil. Die Patienten mit Tumordicken zwischen 1,01 – 2,0 mm waren mit 70,6 % und mit Tumordicken > 4,0 mm sogar 100 % vertreten. Die Patientengruppe mit Tumordicken zwischen 2,01 – 4,0 mm fiel mit 44 % etwas aus dem Rahmen. Hier gab es einen ungewöhnlich hohen Anteil von Patienten (33,3 %), die nur wenige Nachsorgeuntersuchungen wahrnahmen, wodurch das Gesamtbild der Gruppe, die nur aus 9 Patienten besteht, erheblich beeinflusst wurde. Nach Einsicht in die Patientenakte ergaben sich folgende Gründe für die schlechten Nachsorgeergebnisse bei diesen 5 Patienten (33,3%) mit Tumordicken zwischen 2,01 – 4,0 mm: 2 Melanom-Patienten wurden wegen der weiten Anfahrtswege zur weiteren onkologischen Nachsorge an wohnortnahe Kliniken überwiesen, ein Patient war auf Grund seines hohen Alters und diverser anderer Erkrankungen nicht in der Lage regelmäßig zu den anberaumten Untersuchungen zu erscheinen, nur 2 Patienten erwiesen sich als wenig einsichtig und waren trotz Aufklärung über die Konsequenzen einer Nachsorgeverweigerung und weiterer Solariumbesuche nicht mehr zu motivieren. Bleibt ein Patient trotz medizinischer Erläuterungen bei seiner ablehnenden Haltung, muss dies respektiert werden. Letztendlich ist ein mündiger Patient für sich selbst verantwortlich. In jedem Fall sollten die ohnehin knappen zeitlichen Ressourcen auf jene Patienten konzentriert werden, bei denen die Maßnahmen erfolgversprechend sind.

#### 5.10.4 Wohnortnähe und Nachsorgeverhalten

Im Hinblick auf die prozentuale Patientenverteilung mag zum einen die Praxishöhe und somit die schnelle Erreichbarkeit zu Fuß, per Fahrrad oder Auto und durch den öffentlichen Stadtbusverkehr eine wesentliche Rolle spielen. Aber auch die Einwohnerverteilung über die Stadtgebiete wird ausschlaggebend sein, denn in diesen praxisnahen Gebieten leben ca. 60 % der ca. 208.000 Einwohner der Stadt Lübeck.

Die nordöstlich der Praxis gelegenen Stadteile beherbergen die restlichen 40 % der Lübecker Bürger, die ca. 25 % der Patienten ausmachen. Die geringere Einwohnerzahl in diesen Gebieten dürfte ein Grund für den geringeren Anteil sein. Ein weiterer, nicht außer Acht zu lassender Grund, ist aber auch die Verkehrsanbindung. Zu Fuß oder per Fahrrad wird sich im Allgemeinen die Anreise, bedingt durch die Entfernung, für den Patienten aufwendiger gestalten. Mit dem Auto und Stadtbus ist verkehrstechnisch oft mit Behinderungen zu rechnen, da der Autoverkehr um den Stadtkern herumgeleitet wird und diese Straßen ein sehr starkes Verkehrsaufkommen aufweisen. Der Stadtbusverkehr wird zudem direkt durch die stark belastete Innenstadt geleitet und die Buslinien müssen an Verkehrsknotenpunkten gewechselt werden.

Ein zusätzlicher wesentlicher Aspekt, dass aus entfernteren Stadtteilen weniger Patienten in die Praxis kamen, ist das Vorhandensein von ungefähr 14 dermatologischen Praxen im Stadtgebiet. Weitere niedergelassene Dermatologen praktizieren z.B. in Bad Schwartau und Stockelsdorf. Diese Praxen versorgen natürlich viele ihrer standortnahen Patienten.

Betrachtet man das Nachsorgeverhalten der Patienten bezüglich der Wohnortnähe zu unserer Praxis, so fällt auf, dass gerade in den Stadtteilen in unmittelbarer Nähe der Praxis (bis 6 km entfernt) die Bereitschaft der Patienten, Nachsorgetermine wahrzunehmen, nicht optimal war. Mit einem Nachsorgeindex von 66,26 Punkten bezüglich des Nachsorgeverhaltens lag die Gruppe noch hinter den Werten der Patienten, die bis zu 25 km von der Praxis entfernt wohnten. Erwähnenswert erscheint hier, dass die Stadteile Buntekuh, Moisling sowie St. Lorenz Nord und Süd zu den Vierteln mit sozial schwächerer Bevölkerung der Stadt Lübeck zählen, die durch einen hohen Ausländeranteil und viele Einwohner mit niedrigem Bildungsstand gekennzeichnet sind. Patienten aus den unteren sozialen Schichten zeigen häufig ein geringes Interesse an Gesundheitsprogrammen. So lag die Anzahl der ‚Dropouts‘ auch mit 33,0 % ungewöhnlich hoch. Patienten, die im Umkreis von 6 bis 15 km von der Praxis entfernt wohnten, erreichten beim Nachsorgeindex für Nachsorgeverhalten durchschnittlich 75,3 Punkte. Die Mitwirkung bei der Nachsorge ist als sehr engagiert anzusehen. In dieser Gruppe brachen nur durchschnittlich 27,7 %

der Patienten die Nachsorge ab, 5 % weniger, als bei den Patienten, die im Umkreis der Praxis wohnten.

Ähnliche Ergebnisse ergaben sich auch bei der Patientengruppe, die bis zu 25 km zu den Nachsorgeuntersuchungen fahren musste. Diese Gruppe war mit 38 Patienten wesentlich kleiner als die beiden vorher erwähnten Gruppen (bis zu 6 km: 97 Patienten, bis zu 15 km: 83 Patienten), doch die Bereitschaft sich Nachsorgeuntersuchungen zu stellen, war unvermindert groß. Der Nachsorgeindex lag mit durchschnittlich 72 Punkten um nur 3,3 Punkte niedriger als bei der vorherigen Gruppe und die Zahl der ‚Dropouts‘ nahm um 1,2 % zu. Trotzdem waren die Werte in dieser Gruppe insgesamt gesehen besser als bei den Patienten, die im Umkreis der Praxis wohnten.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Wohnortnähe zur Praxis alleine nicht ausschlaggebend für das Patientenengagement bei der Nachsorge war. Wenn sich Patienten in einer Praxis gut betreut fühlen und sie Vertrauen zu dem behandelnden Dermatologen gefasst haben, sind sie durchaus bereit auch längere Wege in Kauf zu nehmen, um sich onkologischen Nachuntersuchungen zu unterziehen. Doch bei Entfernungen über 25 km scheint eine Toleranzgrenze erreicht zu sein. Der Nachsorgeindex bezüglich des Nachsorgeverhaltens sank auf durchschnittlich 57,9 Punkte und die Zahl der ‚Dropouts‘ stieg auf 31 %. Aus den Krankenunterlagen geht hervor, dass bei einem Teil dieser Patienten die Melanomnachsorge wegen der geringen Tumordicke und der weiten Entfernung nach Absprache mit der Praxis reduziert wurde. Andere wurden zur weiteren onkologischen Betreuung an wohnortnahe Praxen oder Kliniken überwiesen.

### 5.10.5 Versicherungsstatus und Nachsorgeverhalten

In unserem Patientenkollektiv ergaben sich deutliche Unterschiede im Nachsorgeverhalten von Kassen- und Privatpatienten. Privatpatienten zeigten sich weniger motiviert in Bezug auf Nachsorgeuntersuchungen. So fanden sich 25,5 % von ihnen in der Gruppe mit dem geringsten Nachsorgeindex < 25, während Kassenpatienten hier nur mit einem Anteil von 16,7 % vertreten waren. In der Gruppe, in der fast alle Nachsorgetermine eingehalten wurden, waren sie nur mit 14,5 % vertreten, während Kassenpatienten einen Anteil von 29,7 % erreichten. In einer Studie, „the effect of private health insurance on medical care utilization and self-assessed health in Germany“ [60] die im Zeitraum von 1995 bis 2006 mit rund 24.000 abhängig Beschäftigten im Alter von 22 bis 55 Jahren durchgeführt wurde, stellten die Autoren fest, dass es einen *„signifikanten negativen statistischen Zusammenhang zwischen dem privaten Versicherungsstatus und der Anzahl der Arztbesuche gibt. Zudem schätzen Privatversicherte ihren Gesundheitszustand besser ein als gesetzlich Krankenversicherte. Dass Privatpatienten seltener den Arzt aufsuchen als*

*Kassenpatienten wird von den Autoren dahingehend interpretiert, dass Privatversicherte bei jedem Arztbesuch intensiver betreut würden und daher insgesamt weniger Arztkontakte erforderlich seien.'*

In Bezug auf die Bereitschaft, onkologische Nachsorgetermine wahrzunehmen, trifft diese Aussage wohl kaum zu. Privatversicherte Freiberufler haben oft weniger Zeit und eine höhere Selbstbeteiligung an den Kosten. Außerdem müssen sie für den während ihrer Abwesenheit vom Arbeitsplatz entstehenden Verdienstausfall selbst aufkommen. Allerdings stellte sich heraus, dass Privatpatienten in unserem Patientenkollektiv weniger invasive Melanome aufwiesen als Kassenpatienten. Nur 6,6 % ihrer Melanome hatten Tumordicken > 1,0 mm, während bei den Kassenpatienten fast 15 % der Melanome mit Tumordicken > 1,0 mm diagnostiziert wurden. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass Privatpatienten bewusster auf Veränderungen ihres Körpers achten und rechtzeitig den Facharzt aufsuchen. Auf Grund der geringen Tumordicken ihrer Melanome erschienen ihnen Nachsorgeuntersuchungen wohl nicht so wichtig zu sein.

#### 5.10.6 Mögliche Ursachen für den Abbruch der Nachsorge

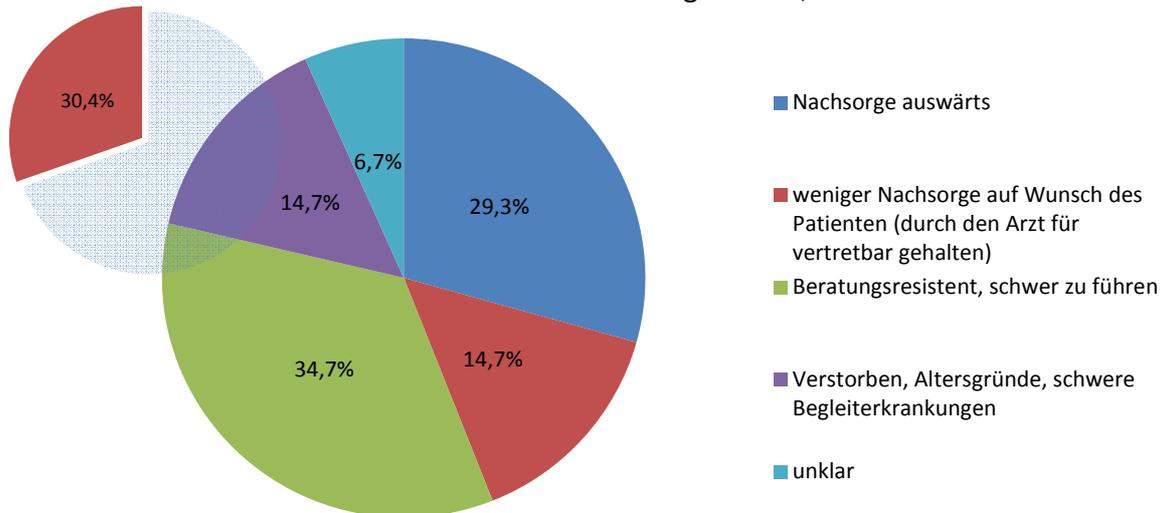
Der relativ hohe Anteil von 75 Patienten (*siehe Abb. 5.2*), die entweder während des beobachteten Zeitraums von 5 Jahren die Nachsorgeuntersuchungen abbrachen (69 Patienten) oder zu keiner Untersuchung erschienen (6 Patienten), erschien erstaunlich, da Tumor-Patienten im Allgemeinen als recht bemüht gelten, was Nachsorgeuntersuchungen betrifft. Zu groß ist die Angst vor einem Rezidiv oder einem Zweitmelanom. Andererseits wurde der größte Anteil der Melanome in unserer Studienpraxis in einem sehr frühen Stadium diagnostiziert. Rezidive sind hier selten, so wird z.B. die Exzision eines In-situ-Melanoms als kurativ angesehen. Es ist möglich, dass einige Patienten der regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen nach einer gewissen Zeit überdrüssig geworden sind. Bei malignen Melanomen ist nach wie vor die Exzision das Mittel der Wahl, so dass nach der Entfernung des Tumors, vor allem wenn es sich um ein Frühstadium handelt, manche Patienten sich als ‚geheilt‘ betrachten. Mit der Zeit verblasst der Schock über die Diagnose Krebs und die regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen werden als lästig empfunden. Außerdem erinnern sie den Patienten immer wieder an das unangenehme Ereignis und jeder Nachsorgetermin wird mit einer gewissen Anspannung erwartet, da nicht sicher ist, wie das Ergebnis der nächsten Untersuchung lauten wird.

Auch mögen bei diesen 75 Patienten, die die Nachsorgeuntersuchungen nach einer gewissen Zeit abbrachen oder die zu keinem Nachsorgetermin erschienen neben körperlichem und psychischem Allgemeinzustand der soziale Status, Bildungsgrad und Wohnungsnähe zur Praxis eine Rolle spielen.

Besonders bei älteren Patienten mit zahlreichen Begleiterkrankungen wird oft das Vergessen des Termins oder gesundheitliche Probleme als Hauptgründe für das Nichterscheinen angegeben. Bei Patienten mit niedrigem Bildungsgrad fehlt durch mangelndes Verständnis für die Krankheit oft die Fähigkeit zur Eigenaktivität. Regelmäßige Besuche in der dermatologischen Praxis machen diesen Patienten Mühe und erfordern Einsicht.

Abb. 5.2

## Gründe für den Abbruch der Nachsorge bei 30,4% der Patienten



Im Folgenden wurde versucht, mit Hilfe der Daten aus den Patientenkarteien und Anmerkungen der behandelnden Dermatologen, Gründe für das Nichterscheinen und das Abbrechen der Nachsorgeuntersuchungen zu finden.

Für fast ein Drittel der 75 Patienten (29,3 %) spielten verkehrstechnische Gründe eine Rolle, die onkologischen Nachuntersuchungen in der Praxis einzustellen. Einige von ihnen zogen in andere Städte oder wohnten so weit von der Praxis entfernt, dass die regelmäßigen Untersuchungstermine auf Dauer nicht mehr eingehalten werden konnten und sie an wohnortnahe Kliniken oder dermatologische Praxen zur onkologischen Nachsorge überwiesen wurden. 14,7 % der Patienten baten aus den unterschiedlichsten Gründen (berufliche Überlastung, private Probleme, kleine Kinder, psychische Störungen) um Reduktion der Nachsorgetermine.

Genauso viele Patienten (14,7 %) stellten die Nachsorgeuntersuchungen aus Altersgründen oder einer anderen schweren Erkrankung ein. Einige Patienten aus dieser Gruppe sind verstorben, wobei die dermatologische Praxis selten über das Ableben eines Patienten informiert wird. Bei 6,7 % der Patienten waren die Gründe für das Fernbleiben von den Nachsorgeuntersuchungen nicht zu ermitteln, da aus datenschutzrechtlichen Gründen kein Kontakt zu den Patienten aufgenommen werden konnte. Die restlichen 34,7 % der 75 Patienten erwiesen sich als schwer zu

führen. Die meisten nahmen schon nach der Diagnose und Exzision nur unregelmäßig die Nachsorgetermine wahr, um schließlich nur noch sporadisch wegen anderer Hautprobleme in der Praxis zu erscheinen. Diesen Patienten war die Schwere ihrer Erkrankung nicht bewusst zu machen.

Die Klärung der unterschiedlichen Gründe für Nichterscheinen zur Nachsorge soll dazu beitragen, für bestimmte und unter Risiko stehende Patienten, Maßnahmen zu empfehlen, mit denen die Nachsorgetreue verbessert werden kann. Diese werden sich sicher nicht auf alle Betroffenen anwenden lassen.

Andererseits wird auch gezeigt, dass im Großen und Ganzen das Nachsorgeverhalten der Melanom-Patienten der Studienpraxis recht positiv zu bewerten ist. Die Zahlen spiegeln wider, dass der überwiegende Teil der Patienten (164 Patienten / 69,6 %) die Diagnose ‚malignes Melanom‘ ernst nahm und bereit war, an der Nachsorge aktiv mitzuarbeiten. Der Anteil an ‚Dropouts‘ (75 Patienten / 30,4 %) wird relativiert, wenn man die Ursachen betrachtet, warum Patienten nach einer Periode regelmäßiger Kontrollen, ihre Besuche in der Praxis einstellten. Als wirklich uneinsichtig und gleichgültig in Bezug auf ihre Erkrankung erwiesen sich demnach nur 34,7 % der 75 Patienten, das entspricht 10,5 % der 247 Patienten, die in der Praxis Nachsorgeuntersuchungen wahrnahmen.

## 5.11 Maßnahmen zur Complianceförderung

Das Wort ‚Compliance‘ kommt aus dem Englischen und heißt direkt übersetzt etwa Therapietreue, Zuverlässigkeit, Einwilligung. Der Begriff Compliance kann verschieden definiert werden.

Im Zusammenhang mit der onkologischen Nachsorge bedeutet Compliance die Bereitschaft eines Patienten, bei vorrangig präventiv eingesetzten Maßnahmen mitzuwirken und die Nachsorgeuntersuchungen wie verordnet wahrzunehmen. Die Compliance zeigt an, in welchem Maß das Verhalten des Patienten mit dem medizinischen Rat übereinstimmt. Eine unzureichende Compliance des Patienten (Non-Compliance) stellt das Therapieziel in Frage. Im ungünstigsten Fall gefährdet sie die Gesundheit des Patienten.

Nach Entfernung des Tumors wird den Melanom-Patienten empfohlen, über einen Zeitraum von 10 Jahren, sich regelmäßig Nachsorgeuntersuchungen zu unterziehen, um eine Progression der Melanomerkkrankung oder Zweitmelanome rechtzeitig zu diagnostizieren. Es ist bekannt, dass insbesondere bei Präventionsmaßnahmen, symptomarmen Erkrankungen und Langzeitbehandlungen die Mitarbeit des Patienten kontinuierlich nachlässt, sobald die aktive

Behandlungsphase abgeschlossen ist. Die WHO schätzt, dass nur die Hälfte aller erwachsenen Patienten die ihnen erteilten ärztlichen Anweisungen hinreichend befolgen [103].

Der Patient gewöhnt sich an die Krankheit, wenn nach den ersten Nachsorgeuntersuchungen keine weiteren Hinweise auf eine Progression der Melanomerkrankung gefunden werden. Es entsteht im Laufe der Nachsorgezeit ein falsches Gefühl der Sicherheit, dass zur Vernachlässigung der Prävention und Überwachung führen kann.

Negativ beeinflusst werden kann die Compliance des Patienten durch sozioökonomische Faktoren, (z.B. wie geringer Bildungsgrad, kulturelle Ansichten bezüglich Krankheit und Behandlung, nicht funktionierendes Familienleben), Kommunikationsschwierigkeiten (wenig vertrauensvolle Beziehung zwischen Arzt und Patient), therapiebedingt, (zu lange andauernde Therapie bzw. Nachsorge), verkehrstechnische Probleme (zu langer Anfahrtsweg zur Praxis), krankheitsbedingt (schwere andere Erkrankung, Alkoholismus, Komorbiditäten treten mit zunehmenden Alter gehäuft auf) [66].

Eine entscheidende Voraussetzung für die Nachsorgetreue ist die Akzeptanz der Maßnahmen durch den Patienten. Während der Patient zunächst lediglich als passiver Partner gesehen wurde, der auf Anraten seines Arztes ‚therapietreu‘ zu sein hatte, setzt sich immer mehr die Erkenntnis durch, dass eine angemessene Compliance in einem wechselseitigen Kommunikationsprozess erarbeitet und in gewisser Weise auch miteinander verhandelt werden muss [85].

Denn ein compliancebedingter Nachsorgeabbruch kann neben erhöhten Folgekosten in der gesundheitlichen Betreuung (durch späte Erkennung eines Rezidivs) auch die Verkürzung der Lebenszeit des Patienten zur Folge haben. Das Vertrauen des Patienten zu seinem Arzt hat einen großen Einfluss auf die Compliance. Demzufolge sollte der Arzt nach der Diagnose ‚malignes Melanom‘ ein umfassendes Aufklärungs- und Beratungsgespräch mit dem Patienten über die Erkrankung führen, ergänzend kann schriftliches Informationsmaterial dem Patienten ausgehändigt werden. Onkologische Nachsorge, die vorrangig der Prävention von Rezidiven dient, erfordert eine intensive argumentative Begleitung von Seiten des Arztes, um den Patienten vom Nutzen der über viele Jahre hinweg angesetzten Maßnahmen zu überzeugen und seine Compliance zu stabilisieren. Schließlich wird auch die generelle Bedrohung, die von der Erkrankung ausgeht von den Betroffenen ganz unterschiedlich erlebt und verarbeitet. Ganz wichtig ist neben der Stärkung der Eigenverantwortung die Anleitung des Patienten zur Selbstuntersuchung. Wenn der Patient über seine Erkrankung und die Gefahren eines Rezidivs gut informiert wurde, fällt es ihm auch leichter, die angesetzten Nachsorgeuntersuchungen zu befolgen. Die vorgesehenen Nachsorgeuntersuchungen sollten mit den Wünschen des Patienten abgestimmt, auf Zweifel und Vorbehalte des Patienten sollte eingegangen und wenn möglich ausgeräumt werden. Wenn nötig sollte Unterstützung von Familienangehörigen, Freunden oder

sozialen Diensten hinzugezogen werden. Dies ist besonders bei älteren Patienten mit schweren Begleiterkrankungen sinnvoll. Complianceförderung ist nicht als einmalige Intervention sondern als kontinuierlicher Prozess zu verstehen. Durch das häufige Erscheinen des Patienten zu Nachsorgeuntersuchungen in der Praxis bietet sich dem Arzt die Gelegenheit zu regelmäßigen persönlichen Betreuungsgesprächen. Hilfreich kann auch eine sofortige Terminvereinbarung sein. Nach Ende jeder Nachsorgeuntersuchung sollte sofort ein neuer Termin mit dem Patienten vereinbart werden. Ist dies nicht möglich, wird der Patient auf einer Telefonliste erfasst und seine Karte in der laufenden Kartei abgelegt. Vier Wochen vor dem geplanten Nachsorgetermin wird der Patient angerufen und telefonisch ein Termin vereinbart.

Aus der medizinpsychologischen Forschung ist bekannt, dass Patienten bis zu 50 % der Termine, die mit ihnen vereinbart werden, und sogar etwa 25 % der Termine, die sie selbst wünschen, nicht wahrnehmen. Als wirksames Mittel, die Zahl der ‚No-show‘-Patienten deutlich zu verringern, haben sich ‚Erinnerungsanrufe‘ beim Patienten kurz vor dem vereinbarten Termin erwiesen [9].

Sogenannte Recall-Systeme sind schon in vielen ärztlichen Praxen üblich. Recall ist allerdings nur mit einem schriftlichen Einverständnis des Patienten möglich. Bei den meisten Erinnerungs- oder Informationssystemen werden die Nachrichten entweder automatisch als SMS oder als E-Mail, Brief oder Fax versandt. Patienten, die weder Handy noch Computer haben, erhalten eine vorformulierte Durchsage über das Telefon [56].

Gerade bei Patienten, bei denen aus biographischen, intrapsychischen oder sozialen Gründen die Bereitschaft und / oder Fähigkeit zu Eigenaktivität und Verantwortungsübernahme im Umgang mit der Melanomerkrankung eingeschränkt sind, könnten durch die Einführung eines Recall-Systems in dieser Praxis den Anteil nachsorgetreuer Patienten erhöhen.

Als besonders hilfreich hat sich in unserer dermatologischen Studienpraxis das Ausstellen und Führen eines Nachsorgepasses für Melanom-Patienten erwiesen, was in anderen dermatologischen Praxen oder auch Kliniken durchaus nicht die Regel ist. Fast alle Patienten haben den Pass immer dabei, wenn sie sich zu Nachsorgekontrollen vorstellen. Der Nachsorgepass trägt maßgeblich zur Patientenbindung an die Praxis bei und fördert die Eigenverantwortung und Motivation des Patienten zu regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen.

## 5.12 Kosten

Die Ermittlung entsprechender Kenngrößen zu dieser Fragestellung erwies sich bei der Umsetzung als schwierig, da kaum Literatur zu den Kosten und dem Nutzen ambulanter Nachsorge in deutschen Praxen aktuell verfügbar ist. Abgesehen von den Berechnungen von Hengge [53] und von Stang et al. [90] zu den Nachsorgeaufwendungen bzw. zu den Krankenhauskosten von

Melanomen und nicht-melanozytären Hauttumoren existieren kaum veröffentlichte Kostenanalysen oder Kosteneffektivitätsanalysen für Hautkrebserkrankungen in Deutschland.

Die Kosten für die Behandlung eines Melanoms sind abhängig von der Tumordicke nach Breslow, vom jeweiligen Stadium und der Lokalisation. Grundsätzlich gilt, dass Hautkrebserkrankungen im Frühstadium meist durch einen einfachen chirurgischen Eingriff kostengünstig zu behandeln sind, während spätere Stadien umfassendere Therapien u.a. mit teuren zusätzlichen Chemo-/Immuntherapien erfordern. So liegen nach einer Schätzung aus den USA die Behandlungskosten eines malignen Melanoms im Stadium III oder IV ca. 40-mal höher als die Behandlungskosten eines Melanoms im Stadium I [82].

Hengge et al. berechneten die Krankenkassenaufwendungen für eine Melanomversorgung im Einzugsbereich der Universitätsklinik Düsseldorf im Zeitraum 2000 - 2004. Nach dem damals gültigen Nachsorge-Schema laut Leitlinie (Orfanos et al.) [77] betragen die Kosten der Melanomnachsorge 79,28 € jährlich pro Patient im Stadium I für die rein klinische Untersuchung ohne bildgebende Verfahren, wobei die Kosten für die einzelnen Untersuchungen nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) 2004 in Anlehnung an betriebswirtschaftliche Standards mit 19,82 € kalkuliert wurden. Zum Vergleich mit unseren Werten wird hier von einer Nachsorgetreue von 100 % ausgegangen [51]. Nach der überarbeiteten Leitlinie der DDG (2003), die eine deutliche Reduzierung der Nachsorgeuntersuchungen besonders bei Melanomen mit weniger als 1 mm Tumordicke vorsieht, wurden die Kosten für klinische Nachuntersuchungen pro Melanom-Patient mit einer Tumordicke < 1 mm (körperliche Untersuchungen bis zum 5. Jahr nach Diagnose alle 6 Monate) bei Hengge mit 39,64 € pro Jahr berechnet. Tatsächlich lassen sich die in der Studienpraxis ermittelten Werte nur näherungsweise mit denen der Studie vergleichen. Während Hengge mit festen Beträgen (Richtwerten) über einen kurzen Zeitraum von vier Jahren rechnete, werden in der Praxis die Nachsorgekosten nach den jeweils gültigen Gebührenordnungsvorgaben im wesentlich längeren Zeitraum von 15 Jahren betrachtet, wobei die zahlreichen immer wieder abgeänderten Abrechnungsmodalitäten im ambulanten Bereich die Berechnung keineswegs vereinfachen, aber eher den tatsächlichen Kosten entsprechen. Zudem wurden Nachsorgeuntersuchungen bis 2003 in der Studienpraxis in Anlehnung an die damals relevanten Leitlinien, also häufiger als heute empfohlen, durchgeführt (bei Stadium I + IIA vierteljährlich bis zum 5. Jahr). Umso erstaunlicher ist es, dass die in der Studienpraxis ermittelten Kosten für klinische Nachuntersuchungen bei GKV-Patienten von durchschnittlich 41,56 € pro Jahr den von Hengge ermitteltem Wert von 39,64 € sehr nahe kommen.

69 (19,6 %) der insgesamt 352 Melanome waren bei der Diagnose im In-situ-Stadium. Patienten mit In-situ-Melanomen stellten sich im Durchschnitt zweimal jährlich zu körperlichen Untersuchungen in der Praxis vor. Körperliche Nachsorgeuntersuchungen werden nach den

Vorgaben der DDG (Stand 2003) für In-situ-Melanome zwar nicht mehr empfohlen und wurden daher nur nach Abstimmung mit den Patienten durchgeführt unter Berücksichtigung der individuellen Risikoprofile (Nävuszahl, Hauttyp, familiäre Melanome, sonstige Malignome) sowie der persönlichen Besorgnis und des Sicherheitsbedürfnis des jeweiligen Patienten.

In diesem Zusammenhang fällt auf, dass die Kosten für Privatpatienten mit In-situ-Melanomen niedriger lagen, als für gesetzlich krankenversicherte Patienten. Das lässt sich dadurch erklären, dass Privatpatienten, bei denen Melanome im Frühstadium diagnostiziert wurden, nicht regelmäßig und auch nur über eine kurze Zeitspanne zu Nachsorgeuntersuchungen erschienen. So nahmen Privatpatienten im Durchschnitt nur für einen Zeitraum von 3,7 Jahren an Nachsorgeuntersuchungen teil, während bei GKV Patienten durchschnittlich 4,8 Jahre zu Kontrolluntersuchungen erschienen. Das hängt wahrscheinlich damit zusammen, dass privatversicherte Freiberufler oft weniger Zeit und eine höhere Selbstbeteiligung haben und für den während ihrer Abwesenheit von ihre Firma entstehenden Verdienstaussfall selbst aufkommen müssen (5.10.5).

Setzt man die Gesamtkosten für körperliche Nachuntersuchungen bei allen Melanom-Patienten in der Studienpraxis (75.435,04 €) mit den Kosten für die Nachsorge von In-situ-Melanomen (8.043,79 €) in Beziehung, so wird deutlich, dass letztere etwa 10,6 % der Gesamtkosten ausgemacht haben. Da der Anteil der in der Praxis detektierten Melanome im In-situ-Stadium 19,6 % beträgt, erscheint dieser Betrag vergleichsweise moderat und die Fortführung von körperlichen Nachsorgeuntersuchungen bei In-situ-Melanomen medizinökonomisch durchaus vertretbar. Im Vergleich dazu würden allein die Kosten für die Exzision eines Melanoms in der Klinik bei fehlenden sonstigen komplizierenden Umständen nach DRG 2012 einen Wert von ca. 2.100 € ausmachen [100]. Im nicht invasiven Stadium sind maligne Melanome durch einen einfachen chirurgischen Eingriff mit äußerst hoher Wahrscheinlichkeit heilbar. Die Kosten, die für körperliche Nachsorgeuntersuchungen entstehen, sind gering, verglichen mit den Folgekosten für Melanome im invasiven Stadien. Es ist bemerkenswert, dass bei jedem vierten Patienten mit In-situ-Melanom (25 %) im Nachsorgeverlauf ein weiteres Melanom gefunden wurde. Wäre bei den Patienten mit In-situ-Melanomen keine Nachsorge erfolgt, wären die Zweitmelanome vermutlich erst in einem deutlich fortgeschrittenen und somit gefährlicheren Stadium entdeckt worden. Dieser Umstand unterstreicht die Wichtigkeit regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen auch bei In-situ-Melanomen.

### 5.13 Wichtige empirisch prüfbare Fragestellungen, die sich aus der Datenanalyse ergeben

Die Auswertung der Daten der Studienpraxis ergaben, dass Frauen signifikant jünger waren als Männer bei der ersten Melanomdiagnose. Von den insgesamt 180 weiblichen Melanom-Patienten in der Studienpraxis waren 79 jünger als 40 Jahre, als die Diagnose „malignes Melanom“ gestellt wurde. Das mittlere Erkrankungsalter (45,4 Jahre) lag deutlich niedriger als im Bundesdurchschnitt (58 Jahre, *siehe* 5.3.2). Bestehen Tendenzen, dass das Erkrankungsalter bei Frauen immer geringer wird oder ist die Patientenklientel der Studienpraxis besonders jung und somit eine Besonderheit der Praxis? Leider gibt es bisher kaum Daten aus anderen dermatologischen Praxen. Um diese Ergebnisse überprüfen und bewerten zu können, wäre eine Studie bezüglich des Alters von weiblichen Patienten bei Diagnose des ersten Melanoms in vergleichbaren dermatologischen Praxen in der Region und anderen Regionen notwendig.

Bei fast einem Drittel der Patienten (92 von 312) in unserer Praxis traten entweder vor der Diagnose „malignes Melanom“ andere maligne Tumoren auf oder sie entwickelten nach der Diagnose im Verlauf der Nachbeobachtungszeit andere Malignome. Patienten, die bereits an Krebs erkrankten, scheinen ein größeres Risiko zu haben, ein weiteres Malignom zu entwickeln, als die Gesamtbevölkerung (*siehe* 5.5). Die Praxisdaten werfen die Frage auf, ob Patienten mit malignen Melanomen, ein erhöhtes Risiko haben an einem Basalzellkarzinom zu erkranken und umgekehrt ob Patienten mit Basalzellkarzinomen ein erhöhtes Risiko haben, an einem malignen Melanom zu erkranken. Auch sollte anhand von Studien geprüft werden, ob für Patienten mit Mamakarzinom, Prostatakarzinomen oder Non-Hodgkin Lymphom eine größere Gefahr besteht, ein malignes Melanom zu entwickeln als für die Gesamtbevölkerung, um Risikogruppen deutlicher definieren zu können, die einer engmaschigen und/oder längerfristigen Nachsorge bedürfen.

In den z.Zt. angewandten Leitlinien [37] ist bei Patienten mit In-situ-Melanom eine Nachkontrolle nicht vorgesehen. Aufgrund unserer Daten hat sich herausgestellt, dass auch bei Patienten mit nicht invasivem Melanom als Erstdiagnose vermehrt Zweitmelanome auftreten können. 25% der in der Studienpraxis diagnostizierten Zweitmelanome entstanden bei Patienten, die als Vordiagnose In-situ-Melanome hatten. Aufgrund dieser Ergebnisse stellt sich die Frage, ob bei diesen Patienten nicht eine regelmäßige Nachkontrolle sinnvoll wäre. Eine Studie, die sich mit dieser Fragestellung auseinandersetzt und das mediane Überleben bzw. die Lebensqualität von Patienten mit In-situ-Melanomen mit und ohne regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen vergleicht, wäre sehr wünschenswert.

Es wurden Abschätzungen der tatsächlichen Kosten für die ambulante Nachsorge privater und gesetzlicher Melanom-Patienten über einen Zeitraum von 15 Jahren vorgenommen. Zur Wirtschaftlichkeit von Nachsorgeuntersuchungen bei Hautkreberkrankungen gibt es bisher kaum

Daten. Um Aussagen über den Zusammenhang zwischen Kosten und Nutzen ambulanter Nachsorge bei Melanom-Patienten tätigen zu können, wären empirische Studien erforderlich. Im Rahmen dieser Studien wären Fragestellungen zu untersuchen, wie hoch die Kosten für ambulante Melanomnachsorge sind und ob es durch ein reduziertes Nachsorgeschema zu verspäteten Diagnosen kommen würde, die einen Verlust an Lebensjahren zur Folge hätten?

Um die Mitarbeit der Melanom-Patienten bezüglich der Nachsorge einzuschätzen und eine Vergleichsbasis mit anderen Nachsorgeinstitutionen zu schaffen, wurde in dieser Arbeit ein eigenes Punktesystem (Nachsorgeindex) entwickelt. Die Praxisdaten ergaben, dass Alter, Geschlecht, Versicherungsstatus und auch die Tumordicke der Melanome – die meisten diagnostizierten Melanome wiesen allerdings nur geringe Tumordicken (81 % < als 1,0 mm) auf – keinen signifikanten Einfluss auf die Bereitschaft der Patienten hatten, sich zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen vorzustellen. Dagegen spielte die Wohnortnähe zur Studienpraxis bei der Compliance der Melanom Patienten eine Rolle. Unsere Daten werfen die Frage auf, ob z.B. Patienten mit größeren Tumordicken eine bessere Compliance zeigen würden. Zum einen stellt sich die Frage, ob ein hoher Nachsorgeindex tatsächlich positiv mit einem günstigen Krankheitsverlauf korreliert ist. Hierfür wäre beispielsweise das mittlere Überleben bzw. die Lebensqualität in Relation zum Nachsorgeindex zu untersuchen. Sollte dem so sein, - stellt sich die Frage, ob es außer der Wohnortnähe weitere Faktoren gibt, die sich positiv auf den Nachsorgeindex auswirken. Hätte man derartige Faktoren identifiziert, wüsste man, an welcher Stelle man ansetzen müsste, um den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen. Beispielsweise stellt sich die Frage, ob der Nachsorgepass, der bereits Verwendung in der dermatologischen Studienpraxis findet, zu diesen Faktoren gezählt werden kann. Auch sozioökonomische Aspekte könnten Faktoren sein. Studien, die sich mit diesen Fragestellungen auseinandersetzen, könnten dazu beitragen, Maßnahmen zu entwickeln, die das Überleben und die Lebensqualität von Patienten mit der Diagnose „malignes Melanom“ zu verbessern.

Um insgesamt die Ergebnisse unserer Arbeit besser zu überprüfen und einschätzen zu können, wären dringend vergleichbare Studien in ähnlichen dermatologischen Praxen erforderlich.

## 6 Vergleich der Ergebnisse mit Empfehlungen der Leitlinie

---

Das maligne Melanom ist ein in fortgeschrittenen Stadien bis heute nicht sicher heilbarer maligner Tumor, der nicht nur ältere Menschen betrifft, sondern auch bei jüngeren Patienten gefunden wird. Die Inzidenz nimmt in den Industrienationen mit weißer Bevölkerung stetig zu und hat innerhalb Europas die zweithäufigste Frequenz bezogen auf den Inzidenzanstieg (ca. 25 Fälle pro 100.000 Einwohner pro Jahr) und weltweit die siebthöchste Mortalitätsrate [97].

In Deutschland erkrankten 2008 fast 18.000 Menschen, etwa zu gleichen Teilen Männer und Frauen, an einem malignen Melanom der Haut, hinzukommen noch etwa 5.000 In-situ-Melanome [84]. In den kommenden Jahrzehnten ist mit einem weiteren Anstieg der Inzidenz zu rechnen. Gleichzeitig ist eine deutliche Abnahme der Tumordicken bei der Diagnose zu verzeichnen. Etwa 50 % der malignen Melanome werden heute in einem prognostisch günstigen Tumor-Stadium (T1) entdeckt. Diese Entwicklungen haben erhebliche Auswirkungen auf die Nachsorge. Zum einen sind steigende Patientenzahlen zu verzeichnen, deren Nachsorge nicht unerhebliche Kosten verursachen sowie ärztliche Versorgungskapazitäten beanspruchen. In einem Symposium „Brennpunkt Haut - Was wollen wir uns als Gesellschaft leisten?“ stellte Professor Dr. Häussler am 29.06.2011 in Berlin dar, dass die Kosten des Hautkrebses für die gesetzliche Krankenversicherung und die Gesellschaft auch im Vergleich zu anderen Krebsarten in den letzten Jahren um durchschnittlich 8,2 % p.a. angestiegen sind, wobei 47 % (239 Mill. €) der direkten Gesamtkosten (503 Mill. €) für die Behandlung von bösartigen Neubildungen der Haut auf den stationären und 27 % (137 Mill. €) auf den ambulanten Sektor in Arztpraxen entfielen.

Zum anderen haben die meisten Patienten durch die deutliche Verbesserung der Früherkennung eine gute Prognose mit einer durchschnittlichen Überlebenswahrscheinlichkeit von ca. 75 - 80 %. Bei Melanom-Patienten mit Tumordicken < 1,0 mm liegt die 10 Jahres-Überlebensrate sogar bei 97 %.

Nach den derzeit (August 2012) gültigen Leitlinien für maligne Melanome (Stand 2007) werden für Melanom-Patienten mit Tumordicken < 1,0 mm 10 körperliche Nachuntersuchungen in den ersten 5 Jahren und weitere 5 bis zum 10. Jahr nach der Diagnose empfohlen. Neben den Kosten für Exzision und histologischer Abklärung fallen demnach Kosten für 15 Nachsorgeuntersuchungen bei der 10-jährigen Therapie eines malignen Melanoms mit Tumordicke < 1,0 mm an.

Bei Melanomen mit Tumordicken > 1,0 mm liegen die zu erwartenden Ausgaben schon wesentlich höher durch die Sentinel-Lymphknotenbiopsie und 25 bis 30 körperliche Nachsorge-

untersuchungen. Außerdem kommen als wesentlicher Posten noch 10 Lymphknoten-sonographien und 10 bis 20 Blutuntersuchungen dazu.

Bei Melanomen in Stadium III und IV steigen die Kosten auf das 30 - 40-fache durch therapeutische Maßnahmen wie Bestrahlung, adjuvante Interferontherapie und Chemotherapie und vor allem durch die neuen BRAF und cKIT Inhibitoren wie Ipilimumab und Vemurafenib (Kosten 100.000 € je Patient). Deshalb muss es weiterhin das oberste Ziel sein, Melanomerkkrankungen frühzeitig zu erkennen, so dass sie noch vergleichsweise kostengünstig behandelt werden können.

In einer australischen Studie von 2010 basierend auf den Daten von 3.081 Patienten, bei denen zwischen Januar 1985 und Dezember 2009 ein malignes Melanom (Stadium I – II nach AJCC) diagnostiziert worden war, untersuchte Turner, mit wie vielen verzögerten Diagnosen zu rechnen gewesen wäre, wenn eine reduzierte Nachsorge stattgefunden hätte [94]. Australien weist die weltweit höchsten Inzidenzen für maligne Melanome mit über 50 Fällen pro 100.000 Einwohner auf.

Das Nachsorgeschema gemäß den australischen Leitlinien ist dem in Deutschland angewandten Schema recht ähnlich. Es wurde folgendes reduziertes Nachsorgeschema vorgeschlagen:

Stadium I: Zehn Jahre lang jährlicher Follow-up;

Stadium IIA: Zwei Jahre lang alle sechs Monate nachuntersuchen, dann acht Jahre lang jährlicher Check;

Stadium IIB – IIC: Zwei Jahre lang alle vier Monate, danach drei Jahre lang alle sechs Monate zur Nachsorgeuntersuchung, weitere fünf Jahre jährliche Kontrolle.

Im untersuchten Kollektiv lag die Rezidivquote während der zehn Jahre nach der Erstdiagnose bei knapp 23 %, rund 6 % entwickelten ein weiteres primäres Melanom.

Nach dem reduzierten Schema, wären 45 von 1.000 Patienten von einer um mehr als zwei Monate verzögerten Rezidivdiagnose betroffen gewesen. Bei 10 Patienten wäre die Diagnose eines zweiten primären Melanoms verspätet gestellt worden.

Kalkuliert man weiterhin ein, dass 75 % der Rezidive und 50 % der Zweitmelanome von den Patienten selbst entdeckt werden, verringert sich die Zahl verspätet diagnostizierter Rezidive (11/1.000) und Zweittumoren (5/1.000) weiter. Dafür hätte aber jeder Patient im Mittel zwischen drei und sieben Nachsorgeuntersuchungen weniger absolviert. Strikte Compliance vorausgesetzt, würden das bisher übliche Nachsorgeschema während der zehnjährigen Nachsorge zu 19.546 und das reduzierte Schema zu 12.303 Arztbesuchen pro 1.000 Patienten führen.

Ob diese gesparten Untersuchungen einen Verlust an Lebensjahren zur Folge hätten, können die MIA-Wissenschaftler ihren Berechnungen nicht entnehmen. Hierfür, so schreiben sie, wäre eine randomisierte und kontrollierte Studie erforderlich.

In der Studienpraxis wurde die Nachsorge der 312 Melanom-Patienten in Anlehnung an die geltenden Leitlinien durchgeführt, wobei auch die Wünsche, Ängste und Sicherheitsbedürfnisse der Patienten berücksichtigt wurden. Auf Grund der geringen Tumordicken der meisten diagnostizierten Melanome konnten die Kosten für ihre Nachsorge moderat gehalten werden. Von 1995 bis 2010 wurden 2.926 klinische Nachsorgeuntersuchungen in der Studienpraxis durchgeführt. Dabei wurden 40 Zweitmelanome, ein Rezidiv eines Primärmelanoms und zwei Metastasen diagnostiziert.

Diese hohe Anzahl von Zweitmelanomen nach Erstmelanomen mit geringen Tumordicken ist erstaunlich und entspricht nicht den Angaben der weiterführenden Literatur. Eine weitere Reduktion der Nachsorgeuntersuchungen erscheint auf Grund dieser Ergebnisse nicht sinnvoll. 25 % der Zweitmelanome (10) entstanden bei Patienten, die als Vordiagnose In-situ-Melanome hatten. Patienten mit nicht invasiven Melanomen gelten im Allgemeinen nach Exzision des Tumors als geheilt. Körperliche Nachsorgeuntersuchungen werden daher in den z.Z. angewandten Leitlinien nicht mehr empfohlen. Die Ergebnisse der Studienpraxis zeigen jedoch, dass eine jährliche Inspektion der Haut auch nach Entfernung von In-situ-Melanomen durchaus sinnvoll erscheint und in das Nachsorgeschema wieder aufgenommen werden sollte oder zumindest einer Überprüfung in größerem Umfang bedarf. Da die meisten Zweitmelanome innerhalb der ersten 5 postoperativen Jahre auftreten (in unserer Praxis 4,4 Jahre im Mittel), sollte die Nachsorge auch bei In-situ-Melanomen mindestens einen Zeitraum von 5 Jahren umfassen. Daneben sollten die Patienten und ihre Partner zu Selbstuntersuchung angeleitet werden. Bei ca. 5.000 diagnostizierten In-situ-Melanomen in Deutschland pro Jahr [84] würden Mehrkosten für zusätzliche 5.000 Nachsorgeuntersuchungen pro Jahr für 5 Jahre auftreten. Angesichts der hohen Nachsorge- und Therapiekosten (Ipilimumab 10.000 € je Therapie) für invasive Melanome erscheinen diese zusätzlichen Kosten durchaus gerechtfertigt.

Von daher muss die Früherkennung von Melanomen das wichtigste Ziel sein. Ein wichtiger Schritt in diese Richtung war die Einführung des Hautkrebsscreenings am 1. Juli 2008. Gesetzlich Versicherte in Deutschland haben seitdem ab 35 Jahren alle zwei Jahre Anspruch auf eine Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs durch einen Arzt mit entsprechender Fortbildung (Dermatologe, Hausarzt etc.). Das sind etwa 44 Millionen Menschen über 35 Jahre.

Nachgewiesenermaßen haben bereits rund 30 % von ihnen Termine für Hautkrebsscreening wahrgenommen. In den ersten beiden Jahren des Screenings konnte bundesweit deutlich mehr Hautkrebs diagnostiziert werden als zuvor. Die neu entdeckten Hautkrebsfälle erhöhten sich von rund 193.000 Fällen im Jahr 2007 auf etwa 223.500 Fälle im Jahr 2009. Ebenso stieg die Anzahl der diagnostizierten Melanome im selben Zeitraum von 23.000 auf etwa 26.000. Dieses belegen neueste Hochrechnungen der Gesellschaft epidemiologischer Krebsregister in Deutschland

(GEKID), die im Rahmen des 30. Deutschen Krebskongresses in Berlin von A. Katalinic vorgestellt wurden. Allerdings handelt es sich beim Hautkrebscreening lediglich um eine Sichtkontrolle mit bloßem Auge, die durch die Auflichtmikroskopie ergänzt werden sollte, um eine dem wissenschaftlichen Standard entsprechende, "echte" Hautkrebs-Früherkennung zu gewährleisten. Durch die Auflichtmikroskopie lässt sich die Sensitivität und Spezifität der klinischen Melanomdiagnostik je nach Erfahrung des Untersuchers von 60 % auf über 90 % steigern [2; 6; 10; 17; 18; 65; 72; 78].

Das TZM (Tumorzentrum München) schlägt für die Zukunft ein differenzierteres Screening vor. Neben einem Basisscreening für die Gesamtbevölkerung in größeren Zeitabständen könnte durch gezielte Früherkennungsuntersuchungen bei Risikopatienten („targeted screening“) z.B. schon ab dem 20. Lebensjahr alle 1,5 Jahre die Effizienz des Screenings deutlich erhöht und eine bessere Kosten-Nutzen-Relation erreicht werden [81].

Von den insgesamt 180 weiblichen Melanom-Patienten in der Studienpraxis waren 79 jünger als 40 Jahre, als die Diagnose malignes Melanom gestellt wurde. Aufgrund des hohen Anteils jüngerer Frauen mit malignen Melanomen wäre ein Hautkrebs-Screening ab dem 20. Lebensjahr für bestimmte Risikogruppen wünschenswert (siehe 5.7). Das maligne Melanom gilt seit einigen Jahren als einer der häufigsten Krebsarten jüngerer Frauen und macht 20 % der krebsbedingten Erkrankungen bei Frauen zwischen 20 - 35 Jahren in Schleswig-Holstein aus [61].

Inzwischen haben einige Krankenkassen das Mindestalter herabgesetzt und bieten erweiterte Leistungen beim Hautkrebscreening an. Die AOK - mit rund 24 Millionen Mitgliedern die größte gesetzliche Krankenkasse - bleibt im gesetzlichen Standard der zweijährigen Vorsorge. Dass aber AOK-Versicherte im Rheinland und in Hamburg schon ab 18 ein kostenloses Hautkrebs-Screening bekommen, in Westfalen ab 20 und in anderen Regionen erst ab 35, liegt an den Strukturen des Krankenkassenwesens. Die AOK und andere große Krankenkassen gliedern sich in eigenständige Regionalverbände, die mit der jeweiligen Kassenärztlichen Vereinigung ihres Bundeslandes Rahmenverträge über die ärztlichen Leistungen schließen. In Sachsen-Anhalt zum Beispiel haben Versicherte der Techniker Krankenkasse (TK) bereits mit Vollendung des 20. Lebensjahres alle zwei Jahre Anspruch auf eine Hautuntersuchung des gesamten Körpers. Die Barmer GEK bietet in einigen Bundesländern die Hautkrebsvorsorge ohne Altersbegrenzung auch für unter 35-Jährige an. Und einzelne Kassen übernehmen sogar einen Teil der Dermatoskopie-Kosten [96].

Des Weiteren traten bei fast einem Drittel der Patienten (92 von 312) in unserer Praxis entweder vor der Diagnose ‚malignes Melanom‘ andere maligne Tumoren auf oder sie entwickelten nach der Diagnose im Verlauf der Nachbeobachtungszeit andere Malignome. Patienten, die bereits an Krebs erkrankten, scheinen ein größeres Risiko zu haben, ein weiteres Malignom zu entwickeln,

als die Gesamtbevölkerung. Die Studienpraxisdaten zeigen, dass Patienten mit malignen Melanomen ein erhöhtes Risiko haben, an einem Basalzellkarzinom zu erkranken und umgekehrt, dass Patienten mit Basalzellkarzinomen ein erhöhtes Risiko haben, an einem malignen Melanom zu erkranken. Auch scheint für Patienten mit Mammakarzinom, Prostatakarzinom oder Non-Hodgkin-Lymphom eine größere Gefahr zu bestehen, ein malignes Melanom zu entwickeln als für die Gesamtbevölkerung. Diese Patienten sollten dermatologisch besonders sorgfältig betreut werden. Ein jährliches Hautscreening wäre hier empfehlenswert, genauso wie für Melanom-Patienten, die nach 10 Jahren aus dem Nachsorgeprogramm fallen.

Insgesamt gesehen sind der Umfang und die Frequenz der Nachsorgeuntersuchungen bei Melanom-Patienten nach den derzeit (August 2012) angewandten Leitlinien in Deutschland (Stand 2007), die bis zum 1.4.2010 gültig waren, als recht positiv zu bewerten. Augenblicklich befinden sich die Leitlinien in der Überarbeitung. Es wäre wünschenswert, wenn in einer überarbeitenden Ausgabe die Nachsorge von In-situ-Melanomen wieder aufgenommen würde, um dem offensichtlich erhöhten Risiko des Auftretens von Zweitmelanomen nach In-situ-Melanomen Rechnung zu tragen.

## 7 Zusammenfassung

---

Das maligne Melanom ist ein äußerst aggressiver metastasierender Hauttumor. Da es Hinweise darauf gibt, dass Menschen, die bereits einmal wegen eines malignen Melanoms behandelt wurden, ein höheres Risiko haben, ein Lokalrezidiv, Metastasen oder weitere Hauttumoren zu entwickeln, werden regelmäßig Nachsorgeuntersuchungen empfohlen [37]. Ziel der vorliegenden retrospektiven Arbeit war die Untersuchung und Auswertung der Ergebnisse, Kosten und Nutzen regelmäßiger Melanomnachsorge in einer dermatologischen Praxis und der Vergleich dieser Auswertung mit anderen Krebsregistern. Ausgehend von den Ergebnissen werden bestehende Empfehlungen bezüglich dermatologischer Melanomnachsorge in der dermatologischen Praxis überprüft, eingeschränkt oder gegebenenfalls erweitert. Hierzu lagen bisher sehr wenige Daten vor.

Es wurden die Daten von 312 Melanom-Patienten mit 352 malignen Melanomen einer Lübecker dermatologischen Studienpraxis von Januar 1995 bis Anfang 2010 ausgewertet. Der überwiegende Anteil der 352 Melanome wurde im Frühstadium entdeckt. Über 70 % waren In-situ-Melanome oder im Stadium IA. Bemerkenswert erscheint, dass 44 % der weiblichen Patienten der Praxis jünger als 40 Jahre alt waren, als bei ihnen das erste Melanom diagnostiziert wurde. Körperliche Nachsorgeuntersuchungen wurden im betrachteten Zeitraum von 15 Jahren entsprechend den derzeit gültigen Empfehlungen der DDG [77], und in Anlehnung an die neuen Leitlinien der ADO der DKG durchgeführt, wobei auch die Wünsche und Sicherheitsbedürfnisse der Patienten berücksichtigt wurden. Patienten mit In-situ-Melanomen stellten sich in der Regel alle sechs Monate in den ersten fünf Jahren nach Erstdiagnose in der Praxis vor. Bei invasiven Melanomen fanden Nachsorgeuntersuchungen während der ersten zwei Jahre alle drei Monate statt, im dritten bis fünften Jahr etwa alle sechs Monate, danach bis zum zehnten Jahr einmal jährlich; bei besonderen prognostischen Risikofaktoren auch häufiger.

In den betrachteten 15 Jahren wurden insgesamt 2.926 klinische Nachsorgeuntersuchungen bei Melanom-Patienten in der Studienpraxis durchgeführt. Im Durchschnitt erschienen die Patienten über einen Zeitraum von 5 Jahren zur Nachsorge, wobei die Compliance der GKV-Patienten (5,1 Jahre) besser war, als die der Privatpatienten (4,4 Jahre), die allerdings weniger invasive Melanome aufwiesen als gesetzlich versicherte Patienten. Im Verlauf der Kontrolluntersuchungen wurden bei 32 der 312 Melanom-Patienten insgesamt 40 Zweitmelanome, ein Rezidiv und zwei Metastasen diagnostiziert. 24 Patienten entwickelten ein einzelnes Zweitmelanom, 5 Patienten hatten ein drittes und 3 Patienten sogar ein viertes Zweitmelanom. Im Durchschnitt vergingen bis zum Auftreten eines nachfolgenden Melanoms 4,4 Jahre. 25 % der Zweitmelanome entstanden bei Patienten, die als Vordiagnose In-situ-Melanome hatten.

Von Interesse war auch der Zusammenhang zwischen malignen Melanomen und der Erkrankung an weiteren Tumoren. Bei fast einem Drittel der Patienten (92 von 312) in unserer Studienpraxis traten entweder vor der Diagnose ‚malignes Melanom‘ andere maligne Tumore auf oder es entwickelten sich nach der Diagnose im Verlauf der Nachbeobachtungszeit andere Malignome. Die Praxisdaten zeigen, dass Patienten mit Basalzell-, Mamma-, Prostatakarzinom oder Non-Hodgkin-Lymphom ein erhöhtes Risiko zu haben scheinen, ein malignes Melanom zu entwickeln als die Gesamtbevölkerung.

Um die Mitarbeit des Melanom-Patienten bezüglich der Nachsorge einzuschätzen und eine Vergleichsbasis mit anderen Nachsorgeinstitutionen zu schaffen, wurde für die Arbeit ein Bewertungsmaßstab, der sogenannte Nachsorgeindex, entwickelt. Er gibt an, wie regelmäßig die Teilnahme der Melanom-Patienten der Studienpraxis an Kontrolluntersuchungen innerhalb der ersten 5 Jahre nach Erstdiagnose war. In diese Auswertung gingen 247 der insgesamt 312 Melanom-Patienten der Praxis ein. Von den 247 Patienten nahmen 167 über die Hälfte der anberaumten Nachsorgetermine wahr, wobei 120 von ihnen nur vereinzelt Termine versäumten. Durchgehende aber sehr unregelmäßige Wiedervorstellung zeigte sich nur bei 46 % der 247 Melanom-Patienten, wobei hier mit einer Wertung des Nachsorgeverhaltens zurückhaltend umgegangen werden muss. Verkehrstechnische Gründe, biographische Probleme, Altersgründe oder eine andere schwere Erkrankung waren z.T. dafür verantwortlich, warum im Einzelfall einer onkologischen Nachsorge von Seite des Patienten nicht nachgekommen werden konnte. Nur 10,5 % der 247 Patienten erwiesen sich als wenig einsichtig. Ihnen war die Schwere ihrer Erkrankung nicht bewusst zu machen.

Neben Beratung, Anleitung zur Selbstuntersuchung, Führen des Nachsorgepasses, der für jeden Melanom-Patienten der Praxis ausgestellt wird und Benachrichtigung des Hausarztes ließe sich die Compliance der Patienten eventuell durch ein Recallsystem verbessern.

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals versucht, die tatsächlichen Kosten für die ambulante Tumornachsorge von Melanom-Patienten in einer dermatologischen Praxis zu ermitteln. Hierbei wurden nur die eigentlichen Nachsorgeuntersuchungen, nicht jedoch die Zusatzleistungen wie Sonographie-, Röntgen-, Labor- und Operationskosten, berücksichtigt. In den betrachteten 15 Jahren wurden insgesamt 2.926 klinische Nachsorgeuntersuchungen bei Melanom-Patienten in der Praxis durchgeführt. Die Gesamtkosten betragen für 312 Patienten mit 352 Melanomen 75.150,91 €, wobei 52.031,71 € auf 245 GKV-Patienten und 23.119,20 € auf 67 Privatpatienten entfielen. Hieraus ergeben sich als gesamtklinische Nachsorgekosten 212,37 € pro GKV-Patient (41,34 € pro Jahr) und 345,06 € pro Privatpatient (78,20 € pro Jahr) bei durchschnittlich 9,9 Konsultationen für GKV- Patienten und durchschnittlich 7,6 Konsultationen für Privatversicherte. Stellt man die Gesamtkosten der körperlichen Nachsorgeuntersuchungen der Anzahl der

detektierten Zweitmelanome gegenüber, so ergeben sich für 245 GKV Patienten ca. 1.625,99 € pro Zweitmelanom und für 67 Privatpatienten ca. 2.889,90 €. Die Gesamtkosten für körperliche Nachsorgeuntersuchungen bei In-situ-Melanomen beliefen sich in 15 Jahren auf 7.930,78 €. Hieraus ergeben sich als gesamtklinische Nachsorgekosten durchschnittlich 148,48 € pro GKV Patient und 95,21 € pro Privatpatient. Die Nachsorgekosten für ein In-situ-Melanom in unserer Studienpraxis betragen im Mittel für GKV Patienten 120,32 € (30,93 € pro Jahr) und für Privatpatienten 86,56 € (25,73 € pro Jahr) bei durchschnittlich 7,7 Konsultationen für GKV-Patienten und durchschnittlich 4,9 Konsultationen für Privatversicherte.

Insgesamt gesehen sind der Umfang und die Frequenz der Nachsorgeuntersuchungen bei Melanom-Patienten nach den derzeit (August 2012) angewandten Leitlinien in Deutschland (Stand 2007), die bis zum 01.04.2010 gültig waren, als recht positiv zu bewerten. Es wäre wünschenswert, wenn in einer überarbeitenden Ausgabe die Nachsorge von In-situ-Melanomen wieder aufgenommen würde, um dem offensichtlich erhöhten Risiko des Auftretens von Zweitmelanomen nach In-situ-Melanomen Rechnung zu tragen. Da die meisten Zweitmelanome innerhalb der ersten 5 postoperativen Jahre auftreten (in der Studienpraxis 4,4 Jahre im Mittel), sollte die Nachsorge auch bei In-situ-Melanomen mindestens einen Zeitraum von 5 Jahren umfassen. Bei ca. 5.000 diagnostizierten In-situ-Melanomen in Deutschland pro Jahr (siehe Studie RKI 8. Ausgabe, 2012) würden Mehrkosten für zusätzliche 5.000 Nachsorgeuntersuchungen pro Jahr für 5 Jahre auftreten. Angesichts der hohen Nachsorgekosten für invasive Melanome erscheinen diese zusätzlichen Kosten durchaus gerechtfertigt. Die Ergebnisse der Studienpraxis zeigen auch, dass Patienten, die bereits an einem Basalzellkarzinom, Mamakarzinom, Prostatakarzinomen oder Non-Hodgkin-Lymphom erkrankten, dermatologisch besonders sorgfältig betreut werden sollten. Ein jährliches Hautscreening wäre hier empfehlenswert, genauso wie für Melanom-Patienten, die nach 10 Jahren aus dem Nachsorgeprogramm fallen.

Diese Arbeit bezieht sich auf eine einzelne dermatologische Praxis in Schleswig-Holstein und kann nicht repräsentativ für alle Praxen sein. Allerdings gibt es aus Praxen niedergelassener Dermatologen fast keine Daten zu diesem Thema, vor allem nicht über einen so langen Zeitraum. Es wäre interessant zu erfahren, wie die Auswertung der Daten anderer dermatologischer Praxen ausfallen würde, um unsere Ergebnisse besser einschätzen zu können.

# 8 Anhang

## 8.1 Literaturverzeichnis

- 1 Argenziano G: **Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis.** *Arch Dermatol* 134, 1563–1570 (1998)
- 2 Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, Binder M, Cerroni L, De Rosa G, Ferrara G, Hofmann-Wellenhof R, Landthaler M, Menzies SW, Pehamberger H, Piccolo D, Rabinovitz HS, Schiffner R, Staibano S, Stolz W, Bartenjev I, Blum A, Braun R, Cabo H, Carli P, De Giorgi V, Fleming MG, Grichnik JM, Grin CM, Halpern AC, Johr R, Katz B, Kenet RO, Kittler H, Kreusch J, Malvey J, Mazzocchetti G, Oliviero M, Ozdemir F, Peris K, Perotti R, Perusquia A, Pizzichetta MA, Puig S, Rao B, Rubegni P, Saida T, Scalvenzi M, Seidenari S, Stanganelli I, Tanaka M, Westerhoff K, Wolf IH, Braun-Falco O, Kerl H, Nishikawa T, Wolff K, Kopf AW: **Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet.** *J Am Acad Dermatol* 48, 679-693 (2003)
- 3 Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale L, Petrillo G, Ruocco E, Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP: **Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study.** *Arch Dermatol* 140, 1485-1489 (2004)
- 4 Ariyan S, Poo WJ, Bologna J, Buzaid A, Ariyan T: **Multiple primary melanomas: data and significance.** *Plast Reconstr Surg* 96, 1384-1389 (1995)
- 5 Arnet I, Hersberger K: **Compliance-Förderung - Eine vernachlässigte Intervention.** *Care Management* 3 Nr.5, 7-12 (2010)
- 6 Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P: **Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests.** *Arch Dermatol* 137, 1343-1350 (2001)
- 7 Balamurugan A, Rees JR, Kosary C, Rim SH, Li J, Stewart SL: **Subsequent primary cancers among men and women with in situ and invasive melanoma of the skin.** *J Am Acad Dermatol* 65, S69-77 (2011)
- 8 Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, Thompson JF, Reintgen DS, Cascinelli N, Urist M, McMasters KM, Ross MI, Kirkwood JM, Atkins MB, Thompson JA, Coit DG, Byrd D, Desmond R, Zhang Y, Liu PY, Lyman GH, Morabito A: **Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system.** *J Clin Oncol* 19, 3622-3634 (2001)
- 9 Bastendorf K-D: **Die Organisation des Recalls in der Prophylaxepaxis.** *ZMK* (17), 324-327 (2001)
- 10 Bauer J, Blum A, Strohacker U, Garbe C: **Surveillance of patients at high risk for cutaneous malignant melanoma using digital dermoscopy.** *Br J Dermatol* 152, 87-92 (2005)
- 11 Bosserhoff A, Hauschild A, Hein R, Schadendorf D, Stockfleth E, Bogenrieder T, Landthaler M, Buettner R, Stolz W: **Elevated MIA serum levels are of relevance for management of metastasized malignant melanomas: results of a German multicenter study.** *J Invest Dermatol* 114, 395 -396 (2000)
- 12 Bradford PT, Freedman DM, Goldstein AM, Tucker MA: **Increased risk of second primary cancers after a diagnosis of melanoma.** *Arch Dermatol* 146, 265-272 (2010)
- 13 Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M: **Maligne Melanome.** In: **Dermatologie und Venerologie**, 4. Auflage. Verlag Springer, Berlin, 1345-1355, (1997)
- 14 Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M: **Maligne Melanome.** In: **Dermatologie und Venerologie**, 5. Auflage. Verlag Springer, Heidelberg, 1313–1324, (2005)
- 15 Burkhard O, Dornoff W, Goldhofer W, Grundheber M, Hermesdorf G, Köppler H, Maaßen D, Massner B, Rendenbach B, Roth J, Schedler M, Werner A: **Nachsorgekommission Tumorzentrum Rheinland-Pfalz (Hrsg.): Umsetzung in die Praxis und die Nachsorgeempfehlungen.** Mainz, (2007)
- 16 Busam KJ: **Cutaneous desmoplastic melanoma.** *Adv Anat Pathol* 12, 92-102 (2005)
- 17 Carli P, de Giorgi V, Chiarugi A, Nardini P, Weinstock MA, Crocetti E, Stante M, Giannotti B: **Addition of dermoscopy to conventional naked-eye examination in melanoma screening: a randomized study.** *J Am Acad Dermatol* 50, 683-689 (2004)

- 18 Carli P, De Giorgi V, Crocetti E, Mannone F, Massi D, Chiarugi A, Giannotti B: **Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the 'dermoscopy era': a retrospective study 1997-2001.** *Br J Dermatol* 150, 687-692 (2004)
- 19 Carli P, De Giorgi V, Palli D, Maurichi A, Mulas P, Orlandi C, Imberti G, Stanganelli I, Soma P, Dioguardi D, Catricala C, Betti R, Paoli S, Bottoni U, Lo Scocco G, Scalvenzi M, Giannotti B: **Patterns of detection of superficial spreading and nodular-type melanoma: a multicenter Italian study.** *Dermatol Surg* 30, 1371-1375; discussion 1375-1376 (2004)
- 20 Chapman PB, Hauschild A, Robert C, Haanen JB, Ascierto P, Larkin J, Dummer R, Garbe C, Testori A, Maio M, Hogg D, Lorigan P, Lebbe C, Jouary T, Schadendorf D, Ribas A, O'Day SJ, Sosman JA, Kirkwood JM, Eggermont AM, Dreno B, Nolop K, Li J, Nelson B, Hou J, Lee RJ, Flaherty KT, McArthur GA: **Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation.** *N Engl J Med* 364, 2507-2516 (2011)
- 21 Cox NH, Aitchison TC, MacKie RM: **Extrafacial lentigo maligna melanoma: analysis of 71 cases and comparison with lentigo maligna melanoma of the head and neck.** *Br J Dermatol* 139, 439-443 (1998)
- 22 Culver ME, Gatesman ML, Mancl EE, Lowe DK: **Ipilimumab: a novel treatment for metastatic melanoma.** *Ann Pharmacother* 45, 510-519 (2011)
- 23 DiFronzo LA, Wanek LA, Elashoff R, Morton DL: **Increased incidence of second primary melanoma in patients with a previous cutaneous melanoma.** *Ann Surg Oncol* 6, 705-711 (1999)
- 24 Dobrowolski R: **In-vitro- und In-situ-Analyse des Tumorsuppressorgens hp19ARF in malignen Melanomen.** Med. Diss., RWTH Aachen, (2004)
- 25 Dorr W, Herrmann T: **Second primary tumors after radiotherapy for malignancies. Treatment-related parameters.** *Strahlenther Onkol* 178, 357-362 (2002)
- 26 Dummer R: **Melanozytäre Nävi und kutanes Melanom.** *Schweizer Medizinisches Forum* 10, 224-231 (2002)
- 27 Eggermont A: **Surveillance des malades atteints de melanome de stade I apres exeresse de la tumeur primitive.** *Ann Dermatol Venereol* 122, 292-297 (1995)
- 28 Eggermont A: **Nachbeobachtung von Patienten mit einem Melanom im Stadium I nach Excision des Primärtumors: einfach und kosteneffizient.** *Der Onkologe* 2, 480 (1996)
- 29 Eggermont A, Kleeberg U, Ruiter D: **European Organization for Research and Treatment of Cancer melanoma Group Trial Experience with more than 2,000 Patients, Evaluating Adjuvant Treatment With Low or Intermediate Doses of Interferon Alpha-2b.** *Educational Book*, 88-93 (2001)
- 30 Finck SJ, Giuliano AE, Morton DL: **LDH and melanoma.** *Cancer* 51, 840-843 (1983)
- 31 Frisch M, Hjalgrim H, Olsen JH, Melbye M: **Risk for subsequent cancer after diagnosis of basal-cell carcinoma. A population-based, epidemiologic study.** *Ann Intern Med* 125, 815-821 (1996)
- 32 Garbe C: **Riskfactors for developing cutaneous melanoma and criteria of identifying persons at risk: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society.** *J Invest Dermatol* 102, 695-699 (1994)
- 33 Garbe C: Epidemiologie des Hautkrebses. In: **Dermatologische Onkologie.** Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 40-56, (1997)
- 34 Garbe C: Epidemiologische Entwicklungen und neue Anforderungen an die Nachsorge. In: **Management des Melanoms**, 1. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 374, (2006)
- 35 Garbe C: **Management des Melanoms.** Verlag Springer, Tübingen, (2006)
- 36 Garbe C, Buttner P, Bertz J, Burg G, d'Hoedt B, Drepper H, Guggenmoos-Holzmann I, Lechner W, Lippold A, Orfanos CE, et al.: **Primary cutaneous melanoma. Prognostic classification of anatomic location.** *Cancer* 75, 2492-2498 (1995)
- 37 Garbe C, Hauschild A, Volkenandt M, Schadendorf D, Stolz W: **Krebsgesellschaft D (Hrsg.): Leitlinie Malignes Melanom.** 15, Grenzach-Whylen, (2005)
- 38 Garbe C, Paul A, Kohler-Spath H, Ellwanger U, Stroebel W, Schwarz M, Schlagenhauff B, Meier F, Schitteck B, Blaheta HJ, Blum A, Rassner G: **Prospective evaluation of a follow-up schedule in cutaneous melanoma patients: recommendations for an effective follow-up strategy.** *J Clin Oncol* 21, 520-529 (2003)
- 39 Garbe C, Schadendorf D: **Malignes Melanom – neue Daten und Konzepte zur Nachsorge.** *Dtsch Arztebl International* 100, 1804- (2003)
- 40 Garbe C, Schadendorf D: **Surveillance and follow-up examinations in cutaneous melanoma.** *Onkologie* 26, 241-246 (2003)

- 41 Gershenwald JE, Buzaid AC, Ross MI: **Classification and staging of melanoma.** *Hematol Oncol Clin North Am* 12, 737-765 (1998)
- 42 Geursen R: **European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (Hrsg.): Medicines for Mankind, Volume 4.** Heidelberg, 45-48, (2006)
- 43 Gibson LE, Goellner JR: **Amelanotic melanoma: cases studied by Fontana stain, S-100 immunostain, and ultrastructural examination.** *Mayo Clin Proc* 63, 777-782 (1988)
- 44 Gleissner B, Pfreundschuh M: **Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe (Hrsg.): Info-Blatt: Empfehlungen zur Nachsorge von Lymphompatienten.** Bonn, (2008)
- 45 Goggins W, Gao W, Tsao H: **Association between female breast cancer and cutaneous melanoma.** *Int J Cancer* 111, 792-794 (2004)
- 46 Goggins WB, Finkelstein DM, Tsao H: **Evidence for an association between cutaneous melanoma and non-Hodgkin lymphoma.** *Cancer* 91, 874-880 (2001)
- 47 Goggins WB, Tsao H: **A population-based analysis of risk factors for a second primary cutaneous melanoma among melanoma survivors.** *Cancer* 97, 639-643 (2003)
- 48 Greene M, Clark W, Tucker M, Kraemer K, Elder D, Fraser M: **Highrisk of malignant melanoma in melanoma-prone families with dysplastic nevi.** *Ann Intern Med* 102, 458-465 (1985)
- 49 Greinert R, Volkmer B, Wende A, Voss S, Breitbart EW: **[Prevention of skin cancer. Necessity, implementation and success].** *Hautarzt* 54, 1152-1163 (2003)
- 50 Gummer M, Schmid L, Clemm C, Volkenandt M: **Tumorzentrum München (Hrsg.): Nachsorge bei Patienten mit malignen Melanomen.** München, (2000)
- 51 Hawner A: Kostenrechnung. In: Burk R, Hellmann W: **Krankenhausmanagement für Ärztinnen und Ärzte, 3. Auflage.** ecomed Medizin & Biowissenschaften, 1-51, (2001)
- 52 Hein R, Ring J, Gauger A: **Das akrolentiginöse Melanom.** *Dtsch Arztebl International* 98, 111- (2001)
- 53 Hengge U: Gesundheitsökonomische Bewertung der Melanomnachsorge. In: **Malignes Melanom, Standards und Innovationen in Diagnostik und Therapie, 1. Auflage.** Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln, 248-259, (2006)
- 54 Hengge U, Dummer R: Klinische Formen des Melanoms. In: Dummer R, Beyeler M: **Malignes Melanom, Standards und Innovationen in Diagnostik und Therapie, 1. Auflage.** Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln, 125-137, (2006)
- 55 Hengge U, Dummer R: **Malignes Melanom, Standards und Innovationen in Diagnostik und Therapie.** Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln, Nachsorge, (2006)
- 56 Hindringer B: **Recall-Systeme in der Arztpraxis: Vielfältige Einsatzbereiche.** *Dtsch Arztebl International* 104, -16- (2007)
- 57 Hofbauer GF, Kamarashev J, Geertsen R, Boni R, Dummer R: **Tyrosinase immunoreactivity in formalin-fixed, paraffin-embedded primary and metastatic melanoma: frequency and distribution.** *J Cutan Pathol* 25, 204-209 (1998)
- 58 Hofmann U, Szedlak M, Rittgen W, Jung EG, Schadendorf D: **Primary staging and follow-up in melanoma patients--monocenter evaluation of methods, costs and patient survival.** *Br J Canc* 87, 151-157 (2002)
- 59 Holly E: **Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma.** *J Am Acad Dermatol* 17, 459-468 (1987)
- 60 Hullegie P, Klein TJ: **The effect of private health insurance on medical care utilization and self-assessed health in Germany.** *Health Econ* 19, 1048-1062 (2010)
- 61 **Institut für Krebs epidemiologie e.V. 2011 (Hrsg.): Krebs in Schleswig-Holstein. Band 9 Inzidenz und Mortalität im Jahr 2008.** Institut für Krebs epidemiologie. Lübeck, (2008)
- 62 Jackel A, Deichmann M, Waldmann V, Bock M, Naher H: **[S-100 beta protein in serum, a tumor marker in malignant melanoma-- current state of knowledge and clinical experience].** *Hautarzt* 50, 250-256 (1999)
- 63 Kang S, Barnhill RL, Mihm MC, Jr., Sober AJ: **Multiple primary cutaneous melanomas.** *Cancer* 70, 1911-1916 (1992)
- 64 Kaufmann R: **Surgical management of primary melanoma.** *Clin Exp Dermatol* 25, 476-481 (2000)
- 65 Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M: **Diagnostic accuracy of dermoscopy.** *Lancet Oncol* 3, 159-165 (2002)
- 66 Krolop L, Jaehde U: **[Compliance enhancement in drug therapy : opportunities and limitations].** *Internist (Berl)* 53, 99-107 (2012)
- 67 Kuchelmeister C, Schaumburg-Lever G, Garbe C: **Acral cutaneous melanoma in caucasians: clinical features, histopathology and prognosis in 112 patients.** *Br J Dermatol* 143, 275-280 (2000)

- 68 Laetsch B, Dummer R: Nachsorge. In: **Malignes Melanom, Standards und Innovationen in Diagnostik und Therapie**, 1. Auflage. Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln, 237-242, (2006)
- 69 Lens MB, Newton-Bishop JA: **An association between cutaneous melanoma and non-Hodgkin's lymphoma: pooled analysis of published data with a review.** *Ann Oncol* 16, 460-465 (2005)
- 70 **Hansestadt Lübeck (Hrsg.): Bürgerinformationen von A-Z, 4. Auflage.** Hansestadt Lübeck, Kiel, (2006)
- 71 MacKie R: **Personal riskfactor chart for cutaneous melanoma.** *Lancet* 2, 487-490 (1989)
- 72 Mayer J: **Systematic review of the diagnostic accuracy of dermatoscopy in detecting malignant melanoma.** *Med J Aust* 167, 206-210 (1997)
- 73 McCarthy SW, Scolyer RA, Palmer AA: **Desmoplastic melanoma: a diagnostic trap for the unwary.** *Pathology* 36, 445-451 (2004)
- 74 Menzies S: **A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma.** *Melanoma Res* 6, 55-62 (1996)
- 75 Menzies SW, Kreuzsch J, Byth K, Pizzichetta MA, Marghoob A, Braun R, Malvey J, Puig S, Argenziano G, Zalaudek I, Rabinovitz HS, Oliviero M, Cabo H, Ahlgrimm-Siess V, Avramidis M, Guitera P, Soyer HP, Ghigliotti G, Tanaka M, Perusquia AM, Pagnanelli G, Bono R, Thomas L, Pellacani G, Langford D, Piccolo D, Terstappen K, Stanganelli I, Llambrich A, Johr R: **Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma.** *Arch Dermatol* 144, 1120-1127 (2008)
- 76 Nashan D, Kocer B, Schiller M, Luger T, Grabbe S: **Significant risk of a second melanoma in patients with a history of melanoma but no further predisposing factors.** *Dermatology* 206, 76-77 (2003)
- 77 Orfanos C, Jung H, Rassner G, Garbe C, Wolff H: **Stellungnahme und Empfehlungen der Kommission Malignes Melanom der deutschen dermatologischen Gesellschaft zur Diagnostik, Behandlung und Nachsorge des malignen Melanoms der Haut.** *Hautarzt* 45, 285-291 (1994)
- 78 Pehamberger H, Steiner A, Wolff K: **In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions.** *J Am Acad Dermatol* 17, 571-583 (1987)
- 79 Peters A, Lippold A, Hundeiker M: **[First melanoma metastases after 10 years and more of remission].** *Hautarzt* 48, 311-317 (1997)
- 80 Poo-Hwu WJ, Ariyan S, Lamb L, Papac R, Zelterman D, Hu GL, Brown J, Fischer D, Bologna J, Buzaid AC: **Follow-up recommendations for patients with American Joint Committee on Cancer Stages I-III malignant melanoma.** *Cancer* 86, 2252-2258 (1999)
- 81 Ramrath K, Doll T, Guther S, Stolz W: **Tumorzentrum München (Hrsg.): TZM News. Malignes Melanom, Risikofaktoren - Primäre Prävention – Früherkennung.** , Klinik für Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin im Klinikum Schwabing, Städtische Kliniken München., München, (2010)
- 82 **Robert Koch-Institut (Hrsg.): Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes.** Robert Koch-Institut, Berlin, Heft 22 - Hautkrebs, (2006)
- 83 **Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.: Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. 7. Ausgabe** Berlin, (2010)
- 84 **Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.: Krebs in Deutschland 2007/2008. Häufigkeiten und Trends. 8. Ausgabe** Berlin, (2012)
- 85 Schaefer M, Räuscher E, Birnbaum U: **Patientenorientierte Ansätze zur Complianceförderung - Differenzierung und Individualisierung in der Therapiebegleitung.** *PHARMA-MARKETING JOURNAL* 5, 157-158 (2005)
- 86 Schmah D: **[Second tumors following chemotherapy of malignant tumors].** *Arzneimittelforschung* 37, 288-290 (1987)
- 87 Schmid-Wendtner MH, Baumert J, Schmidt M, Konz B, Holzel D, Plewig G, Volkenandt M: **Late metastases of cutaneous melanoma: an analysis of 31 patients.** *J Am Acad Dermatol* 43, 605-609 (2000)
- 88 Sebastian G, Herrmann A: Klinische Melanomwuchsformen. In: Garbe C: **Management des Melanoms**, 1. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 108-116, (2006)
- 89 Shaw HM, Beattie CW, McCarthy WH, Milton GW: **Late relapse from cutaneous stage I malignant melanoma.** *Arch Surg* 120, 1155-1159 (1985)
- 90 Stang A, Stausberg J, Boedeker W, Kerek-Bodden H, Jockel KH: **Nationwide hospitalization costs of skin melanoma and non-melanoma skin cancer in Germany.** *J Eur Acad Dermatol Venereol* 22, 65-72 (2008)

- 91 Stidham K, Johnson J, Seigler H: **Survival superiority of females with melanoma**. *Arch Surg* 129, 316-324 (1994)
- 92 Szent-Ivany T: Dem Krebs auf der Spur. In: **Frankfurter Rundschau**, 187. Auflage. Druck- und Verlagshaus Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, 2-3, (2012)
- 93 Taylor S, Westerhof W, Im S, Lim J: **Noninvasive techniques for the evaluation of skin color**. *J Am Acad Dermatol* 54, S282-290 (2006)
- 94 Turner RM, Bell KJ, Morton RL, Hayen A, Francken AB, Howard K, Armstrong B, Thompson JF, Irwig L: **Optimizing the frequency of follow-up visits for patients treated for localized primary cutaneous melanoma**. *J Clin Oncol* 29, 4641-4646 (2011)
- 95 Ulrich J: Prognosefaktoren und Stadieneinteilung. In: Garbe C: **Management des Melanoms**, 1. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 181-191, (2006)
- 96 Stiftung Warentest: **Gesetzliche Krankenversicherung: Hautkrebsvorsorge** (<http://www.test.de/Gesetzliche-Krankenversicherung-Hautkrebsvorsorge-1815070-0/>), am: 06.02.2013
- 97 Schlaeppli M, Anliker M, Heinzerling L, von Moos R. In Facharzt: **Malignes Melanom – Inzidenz, Früherkennung und therapeutische Optionen** ([http://www.mediziner.at/upload/2315141\\_Malignes\\_Melanom\\_\\_Inzidenz\\_Frherkennung\\_und\\_therapeutische\\_Optionen.pdf](http://www.mediziner.at/upload/2315141_Malignes_Melanom__Inzidenz_Frherkennung_und_therapeutische_Optionen.pdf)), am: 19.09.2012
- 98 Krebsregister Saarland: **Ziele und Aufgaben der Krebsregistrierung** ([http://www.krebsregister.saarland.de/ziele/ziel1\\_inhalt.html](http://www.krebsregister.saarland.de/ziele/ziel1_inhalt.html)), am: 10.07.2012
- 99 Redaktion Deutsche Krebsgesellschaft: **Malignes Melanom** ([http://www.krebsgesellschaft.de/pat\\_ka\\_hautkrebs\\_melanom,107801.html](http://www.krebsgesellschaft.de/pat_ka_hautkrebs_melanom,107801.html)), am: 10.07.2012
- 100 DRG Research Group: **Webgrouper** ([http://drg.uni-muenster.de/index.php?option=com\\_webgrouper&view=webgrouper&Itemid=26](http://drg.uni-muenster.de/index.php?option=com_webgrouper&view=webgrouper&Itemid=26)), am: 10.07.2012
- 101 Kooperationsverbund, Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister: **Ziele und Aufgaben** (<http://www.koqk.de/ueber-den-koqk.html>), am: 19.09.2012
- 102 Statistisches Bundesamt: **Krankenversicherungsschutz** ([https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/Indikatoren/QualitaetArbeit/Dimension2/2\\_4\\_Kranke\\_nversicherungsschutz.html](https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/Indikatoren/QualitaetArbeit/Dimension2/2_4_Kranke_nversicherungsschutz.html)), am: 19.09.2012
- 103 WHO: **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. Geneva, (2003)
- 104 Wiecker T, Luther H, Buettner P, Bauer J, Garbe C: **Moderate sunexposure and nevus counts in parents are associated with development of melanocytic nevi in childhood**. *Cancer* 97, 628-638 (2003)
- 105 Wolfe J: **The Association between melanoma and breast cancer and implications for care** *Cutaneous Oncology today* (2010)

## 8.2 Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ADO	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie, eine AG der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ALM	akral-lentiginöses oder akrolentiginöses malignes Melanom
AMM	amelanotisches malignes Melanom
AP	alkalische Phosphatase
BKK	Bayerische Betriebskrankenkasse
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CDKN2A	Cyclin dependent kinase inhibitor 2A
CL	Clark-Level
CT	Computertomographie
DDG	Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
DCO	death certificate only
EBM	einheitlicher Bewertungs-Maßstab
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V
INF $\alpha$	Interferon alpha
k.A.	keine Angabe
LDH	Laktatdehydrogenase
LK	Lymphknoten
LMM	Lentigo-maligna-Melanom
Met.(n)	Metastase(n)
MIA	Melanoma Inhibitory Activity
MM	Malignes Melanom
MRT	Magnetresonanztomographie
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NM	noduläres oder knotiges malignes Melanom
NZN	Nävuszellnävus
PET	Positronen Emissions Tomographie
postop.	postoperativ
pTNM	p - postoperativ; T - Tumor; N - Lymphknotenbefall; M - Fernmetastasen
RKI	Robert Koch Institut

SEER	Surveillance, Epidemiology and End Results Program
SIR	standardisierten Inzidenzrate
SLN	Sentinel-Lymphknoten
SSM	Superfiziell spreitendes Melanom
Stad.	Stadium
Tab.	Tabelle
TD	Tumordicke
UCM	nicht klassifizierbares Melanom
Ulz.	Ulzeration
UICC	Union Internationale contre le Cancer, International Union against Cancer <i>(unabhängige Nicht-Regierungs-Organisation mit Sitz in Genf, die sich der Prävention und dem weltweiten Wissensaustausch verschrieben hat)</i>
UV	ultraviolettes Licht
WHO	World Health Organization

### 8.3 Tabellenverzeichnis

- Tab. 1.1:* Stadieneinteilung des malignen Melanoms (AJCC-Klassifikation 2001 und DDG)
- Tab. 1.2:* N-Klassifikation der regionären Lymphknoten beim malignen Melanom
- Tab. 1.3:* M-Klassifikation beim malignen Melanom
- Tab. 1.4:* Clark-Level - Korrelation der Tumoreindringtiefe mit den histologischen Schichten der Haut
- Tab. 1.5:* Abgestufte Exzisionsstrategie im klinischen Stadium I und II
- Tab. 1.6:* Tumornachsorge bei Melanom-Patienten (Orfanos et al. 1994)
- Tab. 1.7:* Empfehlungen für die Nachsorge kutaner maligner Melanome
- Tab. 3.1:* Einordnung der Nachsorgeintervalle
- Tab. 3.2:* Beispielrechnung Nachsorgeindex
- Tab. 4.1:* Geschlechterverteilung
- Tab. 4.2:* Patientenalter beim ersten Melanom
- Tab. 4.3:* Versicherungsstatus
- Tab. 4.4:* Patientenherkunft
- Tab. 4.5:* Subtypen der Melanome
- Tab. 4.6:* Lokalisation der Melanome
- Tab. 4.7:* Melanomdicke
- Tab. 4.8:* Melanomstadien (nach AJCC/UICC 2001)

- Tab. 4.9:* Patientenalter beim 1. Melanom bei Männern und Frauen
- Tab. 4.10:* Lokalisation der Melanome bei Männern und Frauen
- Tab. 4.11:* Vergleich der Melanomdicke bei Männern und Frauen
- Tab. 4.12:* Melanomdicke je Altersgruppe
- Tab. 4.13:* Vergleich der Dicke innerhalb der Melanomtypen
- Tab. 4.14:* Vergleich Tumordicke bei gesetzlich Versicherten bzw. privat Versicherten
- Tab. 4.15:* Vergleich der Tumordicke bei Erst- und Zweitmelanomen
- Tab. 4.16:* Tumordicke des Erstmelanoms und Fallzahl eines Zweitmelanoms
- Tab. 4.17:* Stadien bei Erst- und Zweitmelanomen
- Tab. 4.18:* Zeitspanne bis zum Auftreten eines Zweitmelanoms
- Tab. 4.19:* Operative Therapie
- Tab. 4.20:* Durchführungsort der OP in Bezug zur Melanomdicke
- Tab. 4.21:* Verteilung der Erstmalignome
- Tab. 4.22:* Verteilung der Zweitmalignome
- Tab. 4.23:* Verteilung der Erst- und Zweitmalignome
- Tab. 4.24:* Auftreten von Zweitmalignomen bei Männern und Frauen
- Tab. 4.25:* Verteilung der Zweitmalignom-Typen bei Männern und Frauen
- Tab. 4.26:* Arten der Zweitmalignome aufgeschlüsselt über das Lebensalter bei der Diagnose des  
1. Melanoms
- Tab. 4.27:* Verteilung der Patienten und Zweitmalignome über das Patientenalter
- Tab. 4.28:* Zeitspanne bis zum Auftreten eines Zweitmalignoms nach dem 1. Melanom
- Tab. 4.29:* Nachsorgeverhalten
- Tab. 4.30:* Charakterisierung des Nachsorgeverhaltens mit Hilfe des Nachsorgeindex
- Tab. 4.31:* Nachsorgeverhalten, Vergleich Männer und Frauen
- Tab. 4.32:* Nachsorgeindex im Vergleich zu den Altersgruppen
- Tab. 4.33:* Nachsorgeindex verglichen mit der Melanomdicke
- Tab. 4.34:* Nachsorgeverhalten in Bezug auf den Anreiseweg
- Tab. 4.35:* Nachsorgeindex (gruppiert) in Abhängigkeit vom Versicherungsstatus
- Tab. 4.36:* Kostenüberblick Privatversicherte (*NI: Nachsorgetreue*)
- Tab. 4.37:* Übersicht der theoret. Kosten für gesetzlich Versicherte
- Tab. 4.38:* Zusammenstellung und tatsächliche Kostenübersicht
- Tab. 4.39:* Zusammenstellung und Kostenübersicht für In-situ-Melanome

## 8.4 Abbildungsverzeichnis

*Abb. 4.1:* Geschlechterverteilung

*Abb. 4.2:* Versicherungsstatus

*Abb. 4.3:* Einzugsgebiet der Praxis + Legende

*Abb. 4.4:* Herkunft der Patienten nach Stadtteilen

*Abb. 4.5:* Anzahl der Patienten nach Wohnort zur Praxis

*Abb. 4.6:* Subtypen der Melanome

*Abb. 4.7:* Lokalisation der Melanome

*Abb. 4.8:* Melanomdicke

*Abb. 4.9:* Patientenalter beim 1. Melanom – Vergleich zwischen Männern und Frauen

*Abb. 4.10:* Altersverteilung aller Patienten in der Praxis

*Abb. 4.11:* Vergleich der Lokalisation der Melanome bei Männern und Frauen

*Abb. 4.12:* Vergleich der Melanomdicke bei Männern und Frauen

*Abb. 4.13:* Melanomdicke je Altersgruppe

*Abb. 4.14:* Vergleich der Dicke innerhalb der Melanomtypen

*Abb. 4.15:* Vergleich der Tumordicke bei Erst- und Zweitmelanom

*Abb. 4.16:* Vergleich der Stadien bei Erst- und Zweitmelanom

*Abb. 4.17:* Zeitintervall bis zum Auftreten eines Folgemelanoms

*Abb. 4.18:* Operatives Vorgehen

*Abb. 4.19:* Operationen in Klinik oder Praxis – Abhängigkeit von der Tumordicke

*Abb. 4.20:* Nachsorgeverhalten

*Abb. 4.21:* Nachsorgeverhalten der ‚Praxis‘-Melanom-Patienten

*Abb. 4.22:* Gründe für den Abbruch der Nachsorge bei 30,4% der Patienten

*Abb. 4.23:* Nachsorgeverhalten, Vergleich Männer und Frauen

*Abb. 4.24:* Nachsorgeverhalten in Abhängigkeit von der Altersgruppe der Patienten

*Abb. 4.25:* Nachsorgeindex in Abhängigkeit von der Melanomdicke

*Abb. 4.26:* Verhältnis von Nachsorgeindex bzw. Dropouts in Abhängigkeit von der Entfernung zur Praxis

*Abb. 4.27:* Nachsorgeindex (gruppiert) in Abhängigkeit vom Versicherungsstatus

*Abb. 5.1:* Melanomdiagnosen pro Jahr

*Abb. 5.2:* Gründe für den Abbruch der Nachsorge bei 30,4% der Patienten

## 8.5 Danksagung

Als erstem möchte ich Herrn Prof Dr.med. A. Katalinic vom Krebsregister Schleswig-Holstein für die Vermittlung an meinen Doktorvater danken, der somit die Weichen gestellt hat und mir ermöglicht hat, diese Doktorarbeit zu erstellen.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer, Herrn Dr.med. J. Kreusch. Unter seiner Anleitung entstand das Thema der Arbeit, das ihm sehr am Herzen lag. Er ermöglichte mir durch die Einsichtnahme in seine Patientendateien die Sammlung der notwendigen Daten für die weitere Bearbeitung des Themas.

Er gab gedankliche Hilfestellungen bei der Planung sowie beim Verfassen der Dissertation und stand mir bei Rückfragen stets zur Verfügung, auch wenn es, beruflich bedingt, oft sehr spät am Abend war.

Während der gesamten Arbeit konnte ich mich trotz seines zeitraubenden und beeindruckenden Engagements in seinem Beruf, der für ihn eine wahre Berufung darstellt, auf seine intensive Betreuung, Korrekturlesungen und Förderung verlassen.

Die Zusammenarbeit mit ihm war sehr lehrreich und hat viel Spaß gemacht und hat in mir ein weiteres Interesse an der Dermatologie geweckt.

Herrn Harald Floeter danke ich herzlich für den betriebswirtschaftlichen Beistand im Bereich der Kosten in der Praxis.

Frau Sabine Oelze danke ich für die letztendliche und aufmerksame Korrekturlesung der Arbeit, wobei sie ihre lange Erfahrung im Korrekturlesen von Doktorarbeiten hat einfließen lassen.

An dieser Stelle möchte ich aber auch all jenen meinen Dank aussprechen, die zum direkten und indirekten Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, auch wenn sie hier namentlich nicht genannt sind.

Nicht zuletzt gilt mein ganz persönlicher Dank meinen Eltern sowie dem Rest meiner gesamten Familie, die mir während der Verfassung dieser Arbeit sowie auch im Studium mit Rat und Tat zur Seite gestanden und mir insbesondere viel Geduld entgegengebracht haben.

## 8.6 Lebenslauf

### *Persönliche Angaben*

Name: Sven-Erik Heilscher  
 Anschrift: Huntenhorster Weg 17c  
 23564 Lübeck

Geburtsdatum: 04.04.1986

Geburtsort: Lübeck

Familienstand: ledig

Eltern: Christoph Heilscher, Diplom Ingenieur  
 Sabine Heilscher (geb. Rietz), MTA

Staatsangehörigkeit: deutsch

### *Schulbildung:*

Schulen: 1992-1996 Grundschule Eichholz, Lübeck  
 1996-2005 Thomas-Mann-Schule, Lübeck  
 Abschluss: Abitur

Leistungsfächer: Biologie, Mathematik

Sprachkenntnisse: Englisch (9 Jahre)  
 Französisch (6 Jahre)  
 Latein (3 Jahre)

*Wehrdienst:* 01.10.2005 - 30.06.2006 Marine, 5.Minensuchgeschwader

### *Studium:*

Universität zu Lübeck: ab 2006 Medizinstudium  
 2009 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
 08.2010 – 11.2012 Erstellung der Dissertation

Praktika, Famulatur, Praktisches Jahr:

08.08.-16.09.2005	Sana Klinik Lübeck, Chirurgie (Praktikum)
03.07.-31.08.2006	UKSH Lübeck, Station 42c (Praktikum)
10.09.-21.09.2007	Berufspraktikum, hausärztlich internistische Praxis
01.03.-04.04.2010	orthopädische Praxis (Famulatur)
28.08.-26.09.2010	UKSH Lübeck, plastische Chirurgie (Famulatur)
25.02.-28.03.2011	orthopädische Praxis (Famulatur)
01.08.-30.08.2011	UKSH Lübeck, Dermatologie, Allergologie, Venerologie (Famulatur)
13.08.-30.11.2012	UKSH Lübeck, Dermatologie, Allergologie, Venerologie (Praktisches Jahr)
03.12.-22.03.2013	Curschmann Klinik, Timmendorfer Strand, Innere Medizin (Praktisches Jahr)