

AUS DER ABTEILUNG
FÜR THORAXCHIRURGIE
PROF. DR. HANS-STEFAN HOFMANN
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Aufbau und Einführung des neuen PLEURATUMOR-Registers der Deutschen
Gesellschaft für Thoraxchirurgie: Eine erste Evaluation**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Christian Werzmirzowsky

2017

AUS DER ABTEILUNG
FÜR THORAXCHIRURGIE
PROF. DR. HANS-STEFAN HOFMANN
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Aufbau und Einführung des neuen PLEURATUMOR-Registers der Deutschen
Gesellschaft für Thoraxchirurgie: Eine erste Evaluation**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Christian Werzmirzowsky

2017

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Hans-Stefan Hofmann
2. Berichterstatter:	PD Dr. Monika Klinkhammer-Schalke
Tag der mündlichen Prüfung:	18. Mai 2017

Meinen Eltern in größter Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG.....	3
1.1 GRUNDLAGEN.....	4
1.1.1 Tumore der Pleura	4
1.1.1.1 Primäre Pleuratumore.....	4
1.1.1.1.1 Malignes Pleuramesotheliom (MPM)	5
1.1.1.1.2 Pleurafibrom / Solitär fibröser Tumor der Pleura (SFTP)	11
1.1.1.2 Sekundäre Pleuratumore	13
1.1.1.2.1 Thymom/Thymuskarzinom im Masaoka-Koga Stadium IVa	13
1.1.1.2.2 Pleurakarzinose	16
1.1.1.3 Klinik und Diagnostik	17
1.1.1.3.1 Klinik.....	17
1.1.1.3.2 Bildgebung	17
1.1.1.3.3 Histologische Sicherung.....	19
1.1.1.4 Therapie.....	22
1.1.1.4.1 Kurative Therapie.....	22
1.1.1.4.2 Palliative Therapie.....	25
1.1.1.4.3 HITHOC	27
1.1.2 Register der DGAV.....	29
1.1.2.1 Das StuDoQ der DGAV	29
1.1.2.2 Gründe der Registration	29
1.1.2.3 Allgemeiner Aufbau der Register der DGAV	30
1.2 ENTSTEHUNG UND ENTWICKLUNG DES PLEURATUMOR-REGISTERS DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR THORAXCHIRURGIE (DGT)	31
1.2.1 Das Register aus der Abteilung für Thoraxchirurgie am UKR (1. Entwurf)	31
1.2.2 Überarbeitung des Registers.....	31
1.2.2.1 Vorgehen / Rückmeldungen der angeschriebenen Kliniken und Abteilungen für Thoraxchirurgie.....	31
1.2.2.2 Auswirkungen auf das fertige Register	32
1.2.2.2.1 Der 2. Entwurf	33
1.2.2.2.2 Vorstellung des PLEURATUMOR-Registers (2. Entwurf) im Oktober 2014 auf der Jahrestagung der DGT.....	34
1.2.2.2.3 Weitere Anpassungen / Veränderungen.....	35
1.3 AUFGABENSTELLUNG	37
2. PATIENTEN UND METHODEN.....	38
2.1 DIE ERSTE EVALUATION DES PLEURATUMOR-REGISTERS	38
2.2 EINSCHLUSSKRITERIEN	38
2.3 AUSSCHLUSSKRITERIEN	38
2.4 DAS PLEURATUMOR-REGISTER DER DGT	39
2.4.1 Aufbau.....	39
2.4.2 Umsetzung der Kritik der angeschriebenen Kliniken und Abteilungen für Thoraxchirurgie	56
2.4.3 Publikationsregeln	57
2.4.4 Finanzierung.....	57
2.4.5 Inbetriebnahme	58
2.4.6 Das Register im Jahr 2015 / Die erste Evaluation.....	58

3. ERGEBNISSE	61
3.1 ALLGEMEIN ZUM REGISTER.....	61
3.2 PRIMÄRE PLEURATUMORE	68
3.2.1 <i>Malignes Pleuramesotheliom</i>	68
3.2.1.1 Demographische Daten	68
3.2.1.2 Therapie und postoperative Komplikationen	69
3.2.1.3 Histologie und UICC-Stadien.....	71
3.2.2 <i>Andere primäre Pleuratumore</i>	72
3.3 SEKUNDÄRE PLEURATUMORE	73
3.3.1 <i>Thymom/Thymuskarzinom im Masaoka-Koga Stadium IVa</i>	73
3.3.2 <i>Pleurakarzinosen</i>	74
3.3.2.1 Demographische Daten	74
3.3.2.2 Präoperative Histologie Primarius	75
3.3.2.3 Therapie und postoperative Komplikationen	76
4. DISKUSSION	78
5. ZUSAMMENFASSUNG	87
6. ABKÜRZUNGEN	90
7. ABBILDUNGEN UND TABELLEN	91
8. LITERATUR	93
9. DANKSAGUNG	
10. ANHANG	
11. INTERESSENSKONFLIKT	
12. ERKLÄRUNG.....	
13. LEBENSLAUF	

1. Einleitung

„§ 65c; Klinische Krebsregister: 1) Zur Verbesserung der Qualität der onkologischen Versorgung richten die Länder klinische Krebsregister ein“ [1].

Dieses vom Bundestag am 3. April 2013 verabschiedete Gesetz bildet die rechtliche Grundlage zur Einrichtung eines bundesweiten, einheitlichen Krebsregisters. Dies führt eine Reihe von länderspezifischen Registrierungen fort und bildet eine effektivere, da normierte Grundlage zur Krebsforschung in Deutschland. Nach zunächst regional begrenzten Formen der Registration, wurden die Bundesländer durch das Bundeskrebsregistergesetz von 1995 gehalten, derartige Daten zu erfassen, wobei eine umfassende Umsetzung erst 2009 erfolgte [2]. Durch das neue Gesetz können die Daten nun nachhaltiger gesammelt und auch ausgewertet werden. Somit ist es möglich, die Häufigkeit von Erkrankungen, deren Zu- und Abnahme, die Sterberaten und regionale Verteilungen einheitlich zusammen zu tragen [2]. Daraus lassen sich Schlussfolgerungen auf zukünftige Entwicklungen ziehen und die Vorsorge effektiver gestalten, aber auch die Formen der Therapie und Nachsorge an den Tumorzentren, Kliniken und Praxen intern und extern vergleichen, um die Behandlungen immer weiter zu verbessern und an den aktuellen Stand der Forschung anzupassen.

Zum Teil weitgehend unabhängig von diesen großen Registern existieren aber auch noch Register einzelner Fachgebiete, die vor allem Aspekte der Qualitätssicherung und des Vergleichs verschiedener Ansätze und Arten der Therapie in den Vordergrund rücken. Darüber hinaus dienen derartige Erhebungen auch als Grundlage für Studien. Diese Register stellen primär eine Datensammlung von spezialisierten Zentren dar, wobei aber dazu partiell ein Export in die großen Krebsregister erfolgt. So hat die „Deutsche Gesellschaft für Allgemein und Viszeralchirurgie“ (DGAV) ein Studien-, Dokumentations- und Qualitätszentrum, kurz DGAV-StuDoQ, eingerichtet, das diesen Zweck erfüllen und auch koordinieren soll. Seit 2008 werden daher Daten zu Operationsmethoden, Formen der Therapie und zu verschiedensten Arten von Tumoren gesammelt, deren Entwicklung verfolgt und ebenso die Datensammlung ständig verbessert [3]. Auch trägt eine derartige

Durchführung dazu bei, eine große Anzahl multiinstitutioneller Daten zu erfassen und eine ausgedehnte Fallzahl für valide Untersuchungen erzeugen zu können [3]. Ferner lassen sich hiermit Erfahrungen teilen und es können etwaige Problematiken frühzeitig erkannt werden.

1.1 Grundlagen

1.1.1 Tumore der Pleura

Als primäre Pleuratumore sind die malignen Mesotheliome und die (in der Regel) gutartigen, seltenen Pleurafibrome (solitär fibröser Tumor der Pleura) zu sehen.

Zu den sekundären Pleuratumoren zählen zum einen Thymome bzw. Thymuskarzinome (TCs) mit pleuraler Infiltration oder sekundäre Pleurakarzinosen bei anderen Primärtumoren.

Es liegt also eine sehr heterogene Gruppe von Tumoren vor, deren vielfältige Ursprünge sich nicht nur in der Entwicklung niederschlagen, sondern sich auch auf die Therapie auswirken.

1.1.1.1 Primäre Pleuratumore

Generell lassen sich die primären Pleuratumore in eine diffuse und in eine lokal begrenzte Form unterteilen [4]. So können die diffusen Arten (malignes Pleuramesotheliom) auf eine Asbestexposition zurückgeführt werden und sind maligne Erkrankungen mit schlechten Prognosen [4]. Die lokalisierten Formen (in den meisten Fällen gutartig) treten ohne Bezug zu Umweltfaktoren (Asbest, Rauchen) auf und es werden eher Chromosomen-Anomalien als potentielle Ursachen diskutiert [4].

1.1.1.1.1 Malignes Pleuramesotheliom (MPM)

Mesotheliome sind Entartungen des Epithels pleuralen Gewebes (Mesothel). Sie treten beim Menschen an der Pleura, dem Peritoneum (mit der Tunica vaginalis testis) und dem Perikard auf [5]. Überwiegend sind hierbei die pleuralen Formen, die daneben auch den häufigsten Primärtumor in der Pleura darstellen [5, 6]. Das Wachstum des MPM, das hauptsächlich von dem parietalen Blatt der Pleura ausgeht, beginnt meist basal und wächst dann diffus mit stetiger „Ummauerung“ der Lunge und teilweiser Infiltrationen der selbigen [7, 8]. Ausgehend von kleinen knotigen Neubildungen, die im Verlauf immer weiter zusammenwachsen, erfolgt eine Ausbreitung entlang der Interlobärspalten, womit das charakteristische Bild der „Ummauerung“ entsteht [5]. In fortgeschrittenen Stadien findet eine weitere Expansion in die umgebenden Strukturen (Thoraxwand, Mediastinum, Diaphragma, kontralaterale Pleura, Peritoneum) statt [5].

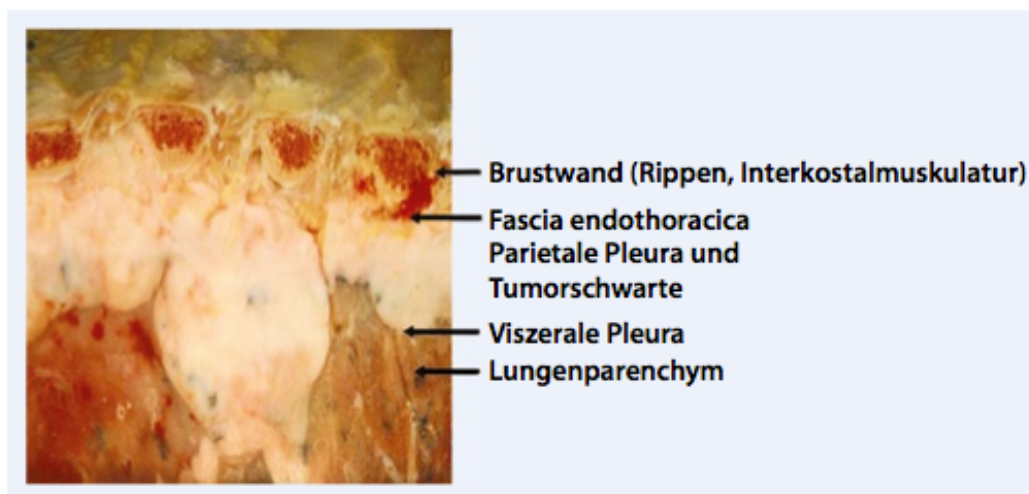


Abbildung 1: Darstellung der geringen Tumorabstände zu den angrenzenden Gewebsschichten (MPM) [9]

Typische Symptome stellen dabei Schmerzen des Thorax durch Beeinträchtigungen der Interkostalnerven als Folge des invasiven Wachstums des Tumors in die Brustwand dar [5, 10, Abbildung 1]. Ebenso werden häufig Reizhusten, ein Defizit des Gesamtzustandes und eine Dyspnoe aufgrund von Pleuraergüssen beschrieben [11]. Im Jahr 1994 wurde zur Klassifikation der Mesotheliome das IMIG-

Stagingsystem („International Mesothelioma Interest Group“) entworfen, das ein MPM in vier Stadien unterteilt (Ia, Ib, II, III und IV) [8]. Zugrunde liegt dem IMIG-Stagingsystem die (gegenwärtige) TNM-Klassifikation; die Einteilung entspricht weitgehend der Gliederung nach der Union Internationale Contre le Cancer (UICC), die in Abbildung 2 dargestellt ist. In den fortgeschrittenen Phasen sind die Überlebenszeiten teils drastisch reduziert [8]: medianes Überleben von 30 Monaten im Stadium I (a oder b) auf 8 Monate im Stadium IV [8]. Hierbei wird der T-Status (Ausbreitung und Größe des Tumors) als zentraler prognostischer Faktor verwendet, wobei aktuelle Studien belegen, dass für die Prognose der Lymphknotenstatus ein weiteres entscheidendes Kriterium zu sein scheint [8].

UICC Stadien (7. Auflage, gültig ab 2010)			
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1, T2	N1, N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
IV	T1, T2, T3	N1	M0
	T4	jedes N	M0
	jedes T	N3	M0
	jedes T	jedes N	M1

Abbildung 2: UICC Stadien des malignen Pleuramesothelioms [8]

Allgemein lassen sich beim MPM drei pathologische Untergruppen charakterisieren: Epitheloides, sarkomatöses oder biphasisches MPM. Der epitheloide Typus (häufigster Subtyp) weist hierbei die beste Prognose auf, das sarkomatoide MPM (seltenster Subtyp) die schlechteste [8, 12, 13, 14, 15]. Unter den sarkomatösen MPMs gibt es noch eine desmoplastische Form, die sich als „besonders aggressive“ Variante zeigt [16]. Das mediane Überleben liegt bei einem MPM ohne Behandlung bei etwa 7 Monaten. Wie andere maligne Tumoren streut das MPM in fortgeschrittenen Stadien, wenn auch selten [12]. Hämatogene Metastasen werden hauptsächlich in der Leber (14,1%), kontralateralen Lunge (12,8%), den Nieren (9,4%) und Nebennieren (4,7%) gefunden [12].

Der Kontakt mit Asbest spielt eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von primären malignen Neubildungen der Pleura. So sind nach Auffassung des Deutschen Ärzteblatts aus dem Jahr 2000 Asbest und weitere „biobeständige Fasern“ wahrscheinlich zu 100% für die Genesis maligner Pleuramesotheliome (MPM) verantwortlich, da hier sogar eine nur kurzzeitige Exposition zum Auftreten der Erkrankung führen kann [7,17]. Asbest wurde über Jahrzehnte weltweit in verschiedensten Bereichen der Industrie (z.B. Bauindustrie und Wärmedämmung) aufgrund sehr guter physikalischer und chemischer Eigenschaften verwendet [18]. Schließlich ließ sich aber ein eindeutiger Zusammenhang zwischen schweren Erkrankungen an der Lunge, der Pleura und dem Peritoneum und dem Umgang mit diesen Fasern herstellen [12]. Dies führte zu immer weitreichenderen Verboten von Asbest, so dass auch in Deutschland seit 1993 die Verwendung untersagt ist; in der gesamten EU seit 2005 [12]. Die Problematik ergibt sich aus der Größe der Asbestfasern, die eine Lungengängigkeit erlauben und als ständige Reizquelle in dieser verbleiben können, wobei der genaue Pathomechanismus noch nicht vollständig geklärt ist [19]. Dies kann von einer gutartigen Fibrose bis hin zu bösartigen Neubildungen der angrenzenden Gewebe führen [7]. Dadurch dass asbestassoziierte Vorgänge eine sehr lange Latenzzeit von über 30 Jahren besitzen, traten eine Vielzahl primärer Tumore an der Pleura in den letzten Jahren auf [7]. Da die Hauptexposition mit Asbest in den 70er und 80er Jahren lag, wird in Deutschland mit einem Höhepunkt der Inzidenz des MPM etwa um das Jahr 2017 gerechnet [7].

Mit der „Falkensteiner Empfehlung“ (2011) der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) wurde in Zusammenarbeit mit einer Vielzahl medizinischer Gesellschaften und weiterer Organisationen die Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten detailliert zusammengestellt [5]. So werden in Zusammenhang mit der Exposition von Asbest vier Berufskrankheiten beschrieben [5, 20]:

- Asbeststaublungerkrankung (Asbestose) oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankung der Pleura
- Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs
- Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Pericards

- Lungenkrebs durch das Zusammenwirken von Asbestfaserstaub und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen

Diese Erkrankungen stellten im Jahr 2009 knapp ein viertel (24,1%) aller anerkannten Berufskrankheiten dar [5]. Als Berufskrankheiten werden derartige Beschwerden angesehen, deren Entstehung unter Einwirkung negativer Faktoren am Arbeitsplatz steht, die hier ausschlaggebend über dem Maß der restlichen Bevölkerung liegen [21]. Bei Verdacht auf eine Erkrankung, die durch die berufliche Situation hervorgerufen wird, erfolgt eine Begutachtung [21]. In Zusammenhang mit Asbest gestaltet sich dies als besonders langwierig und schwierig, da aufgrund der langen Latenzzeit (siehe oben) weit in die Vergangenheit damaliger Arbeitsvorgänge von eventuell nicht mehr existenten Betrieben nachgeforscht werden muss [5, 21].

„Bei jeder Mesotheliomdiagnose ist der Verdacht auf eine Berufskrankheit der Ziffer 4105 [Durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Perikards] der Berufskrankheitsverordnung gerechtfertigt“ [6, 20].

So lassen sich präzise Daten oft nur unzureichend erfassen und letztendlich können oftmals lediglich Mutmaßungen auf den Kontakt mit aerogenem Asbest und vor allem auf die Dauer der Exposition angestellt werden. Es gibt zwar nachgewiesenermaßen einen direkten Zusammenhang zwischen der Menge des eingeatmeten Asbests und der Erkrankung, eine unmittelbare Grenzdosis ist hierbei aber nicht ermittelbar, wodurch potentiell alle Personen gefährdet sind, die in irgendeiner Weise mit Asbest in Kontakt gekommen sind bzw. kommen [13]. Somit kann eine geringe Aufnahme schon ausreichen und eine genaue Berufsanamnese muss daher bei unspezifischen Symptomen frühzeitig erfolgen [22]. Da die Verwendung von Asbest nun schon seit Jahren untersagt ist, stellt heute in Europa vor allem ein unsachgemäßer Umgang - auch aufgrund der mittlerweile teils fehlenden Kenntnis des Materials - mit den einst verbauten und verwendeten Werkstoffen die Hauptgefahr neben einer natürlichen Belastung über die Fasern dar [18].

Beschrieben sind mitunter Latenzzeiten von bis zu - und zum Teil sogar über - 60 Jahren, wobei bei der Betrachtung mehrerer Studien wohl ein Mittelwert von 35 bis

40 Jahren von einer Belastung bis zum Ausbruch einer Erkrankung anzunehmen ist [7, 13, 22]. Ca. 99% der Fälle treten nach einer Latenz von mindestens 15 Jahren auf [13].

Neben Asbest lassen Untersuchungen auch einen möglichen Rückschluss auf eine genetische Disposition zu einem MPM hin zu [23]. Bei der Analyse der Krankheitsgeschichten stellt sich in manchen Stammbäumen ein erhöhtes Auftreten des Tumors heraus, wobei ein direkter Zusammenhang aber noch nicht vollständig erwiesen ist [19]. So ist eine derartige Erfassung wohl auch dadurch dass Verwandte in gleichen oder zumindest ähnlichen (asbestbelasteten) Berufszweigen beschäftigt sein könnten kritisch zu sehen, da somit letztendlich direkt wiederum nur der Zusammenhang zwischen Asbest und der Erkrankung nachgewiesen wird. Genauere Erhebungen dazu stehen noch aus und lassen eher darauf schließen, dass es wahrscheinlich tatsächlich genetische Risikogruppen für den Ausbruch eines MPM gibt, diese aber ohne Asbestkontakt nicht krank werden [19].

Eine denkbare Beziehung zwischen der Prävalenz der Krankheit und dem Rauchen von Zigaretten verneinen alle Studien [13, 19]. Folglich ist die Hauptursache der Entstehung eines MPM in der Aufnahme und dem Verbleib von Asbest – über Jahrzehnte - in der Lunge zu sehen. Demgemäß tritt die Erkrankung regional auch stark unterschiedlich verteilt auf, was durch eine Studie der Abteilung für Thoraxchirurgie am UKR und dem Tumorzentrum Regensburg aus dem Jahr 2013 in der Oberpfalz (Regierungsbezirk in Bayern) belegt wurde [14]. So war in dem betrachteten Zeitraum von 1998 bis 2011 der prozentual größte Teil der Fälle im Landkreis Schwandorf (fast die dreifache Fallzahl als im Mittel der restlichen Landkreise der Oberpfalz auf 100.000 Einwohner gesehen) nachgewiesen worden, was sich auf ein dort ansässiges Braunkohle-Kraftwerk und eine damit verbundene Asbestexposition zurückführen ließ [14].

Darüber hinaus entstehen infolgedessen auch gutartige Veränderungen, wie Pleuraplaques (verkalktes Bindegewebe), Asbestpleuritis (benigne Form eines asbestbedingten Pleuraergusses) und Fibrosierungen der Pleura und Lunge (Lungenasbestose) [5, 7]. Trotz des benignen Charakters derartiger Strukturen, treten bei den Betroffenen auch hier Probleme und teils gravierende Einschränkungen bei der Atmung auf (Reizhusten, Dyspnoe) [5]. Daneben handelt sich hierbei auch um fakultative Präkanzerosen, die einer laufenden Beobachtung

unterzogen werden müssen [5]. Ebenso müssen diese Neoplasien von malignen Entartungen (z.B. Lungenkarzinom,...) abgegrenzt werden, was sich zum Teil schwierig gestaltet [5].

Mit einer Prävalenz von 2,7 Fällen je 100.000 Einwohner im Jahr 2004 zu einer Häufigkeit von 2,9 Erkrankten je 100.000 Einwohner (2010) in Deutschland, lässt sich das allmählich zunehmende Auftreten des Tumors (Mesotheliome der Pleura, des Peritoneums und des Perikards) dokumentieren [24]. Dieser Trend spiegelt sich auch in den Zahlen der Mesotheliome wider, die als Berufskrankheiten anerkannt wurden (Abbildung 3).

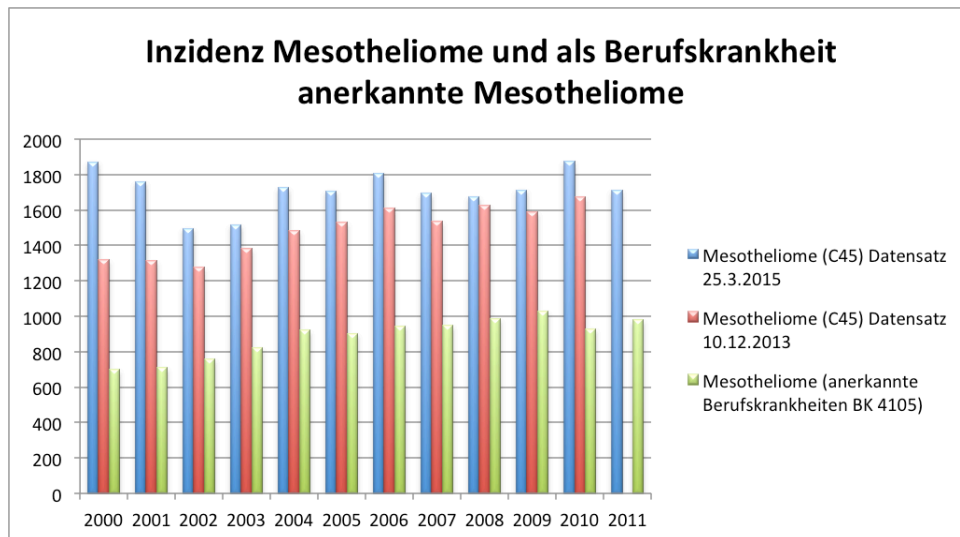


Abbildung 3: Inzidenz der Mesotheliome und die als Berufskrankheit anerkannten Mesotheliome (Deutschland) [24, 25]

Trotz allem stellen Mesotheliome mit einer Zahl von 1713 Neuerkrankten in Deutschland (2011) eine noch immer sehr seltene Krankheit dar [24, 26]. Gleichzeitig muss daraus aber eine intensiviertere Sensibilisierung auf die noch immer ansteigende Zahl der Erkrankungen resultieren und bei unspezifischen Symptomen eine genaue Anamnese (beruflich und familiär) erfolgen, da ein frühzeitiges Erkennen von entscheidender Bedeutung ist. Trotz modernster Untersuchungsverfahren lässt sich dies sehr schwierig in der Praxis gestalten, wodurch eine präzise Diagnose häufig erst in einem schon fortgeschrittenen Stadium erfolgt [14, 27].

1.1.1.1.2 Pleurafibrom / Solitär fibröser Tumor der Pleura (SFTP)

Bei den Pleurafibromen handelt es sich um eine seltene Erkrankung, die von mesenchymalen Zellen der Pleura ausgeht [28, 29, 30, 31]. Fibrome sind in der Regel benigne Neoplasien - laut „Solitary fibrous tumor of the pleura“ (Robinson; 2006) zu 78 bis 88% gutartig - und die Prognosen sind dementsprechend positiv [29]. Diese lokalisierten Fibrosierungen der Pleura sind im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen Mesotheliomen nicht auf eine Asbestexposition zurückzuführen [4, 32]. Als Ursprung werden hierbei Anomalien des Erbgutes angenommen und dieser liegt zu etwa 2/3 in der viszeralen Pleura [4, 30, 32]. Der prozentuale Anteil unter den gesamten Pleuratumoren wird beim Pleurafibrom mit etwa 5% angegeben [6, 30]; dennoch ist das Fibrom nach den Mesotheliomen der zweithäufigste primäre Pleuratumor [28, 32, 33]. Die Geschlechter, Regionen und alle Altersstufen sind in gleicher Weise betroffen, wobei eine Häufung um das 6. bis 7. Lebensjahrzehnt festgestellt werden kann [6, 28, 30]. Die Dignität des Tumors ist meist gutartig [31]. Der SFTP kann aber auch maligne entarten, wodurch generell eine Exzision der Neoplasie angeraten wird [31]. Benigne Fibrome sind gestielt, klein (<10cm) und gehen von der viszeralen Pleura aus [6]. Die bösartigen Tumore zeigen sich breitbasig (nicht gestielt), groß (>10cm) und entspringen an verschiedenen Lokalisationen der Pleura (parietale, mediastinale, diaphragmatische Pleura) [6]. Hinsichtlich Größe und Gewicht werden enorme Varianzen beschrieben: 1 bis 36 cm bzw. bis zu 6 kg [6]. Generell ist die Erkrankung oft asymptomatisch, auffällig wird sie aber durch Atemnot, Brustschmerzen und Husten; Pleuraergüsse sind selten [6, 29, 32]. Folglich handelt sich bei der Diagnose gewöhnlich um einen Zufallsbefund [6, 30]. Durch das verdrängende Wachstum des überwiegend benignen Tumors nehmen die Symptome mit fortgeschrittener Entwicklung der Neoplasie durch Einengung der Nachbarstrukturen stetig zu [6].

Die Fibrome wurden häufig mit den Mesotheliomen verwechselt, wodurch diese auch mit verschiedensten Bezeichnungen versehen wurden: lokalisiertes Mesotheliom, lokalisiert fibröses Mesotheliom, fibröses Mesotheliom, gutartiges Mesotheliom, submesotheliales Fibrom [31, 32]. Es besteht aber keinerlei Zusammenhang zu den Mesotheliomen und erst immunhistologische Untersuchungen ließen (korrekte) Rückschlüsse auf den Ursprung der Neoplasie zu [31].

Eine Sonderform der Pleurafibrome bilden die „Giant solitary fibrous tumors of the pleura“, die mindestens 40% des befallenen Hemithorax ausfüllen [4, 32]. Neben der enormen Größe weist es weitreichende Verwachsungen in die umliegenden Strukturen und eine umfangreiche Vaskularisation auf, was zu intraoperativen Komplikationen bei der Resektion führen kann [4]. Bis zum Jahr 2006 wurden in der Literatur insgesamt lediglich 800 Fälle der Erkrankung beschrieben, wodurch die Datenlage zur angewandten Therapie stark begrenzt ist [29, 30]. Die bevorzugte Behandlung ist eine „en bloc“- Resektion, wobei je nach Grad der Verwachsung mit der Umgebung (gestielt oder angewachsen/stiellos) auch Teile der Lunge oder Brustwand entfernt werden müssen, um Rezidive zu vermeiden [29]. Insgesamt liegt die Rate der Kuration bei 88 bis 92% [29]. Bei den gutartigen Tumoren treten nach vollständiger Resektion bei etwa 8% der Fälle Rezidive auf, die mit einer Re-Exzision weiter kurative behandelt werden [4, 29]. Die malignen Fibrome hingegen rezidivieren zu 63% und der Großteil der Patienten verstirbt innerhalb von 2 Jahren [4, 29]. Daher ist auch ein engmaschiges Follow-Up-Verfahren von entscheidender Bedeutung [6, 28, 31, 32].

Mit den neuen Untersuchungsmethoden können Fibrome der Pleura besser diagnostiziert werden und diese Tumorentität sollte daher bei allen Tumoren der Thorax-Weichgewebe in Betracht gezogen werden [4].

1.1.1.2 Sekundäre Pleuratumore

Des Weiteren kann der Ursprung einer bösartigen Neoplasie aber auch an anderen Stellen außerhalb der Pleurahöhle gesucht werden und den Ausgangspunkt eines sekundären Pleuratumors bilden.

Der Thymus, bestimmendes Organ bei der Differenzierung der T-Lymphozyten, ist ein Teil des lymphatischen Systems, der nach der Pubertät seine Bedeutung beim Menschen weitgehend verliert und sich beim Erwachsenen im Rahmen der Altersinvolution zum so genannten Thymusfettkörper zurückbildet [34]. Ausgehend von dem Gewebe der mediastinal gelegenen Drüse können bösartige Tumore (sog. Thymome bzw. TCs) entstehen, die sekundär die Pleura infiltrieren.

Die letzte Gruppe bilden verschiedene Primärtumore (sog. Pleurakarzinosen), die in die Pleura streuen. Besonders häufig sind hierbei Bronchial-, Mamma- und Kolonkarzinome, die in der Regel hämatogen, aber auch lymphogen metastasieren [35, 36]. Bei Patienten mit einem CUP-Syndrom („Cancer of unknown primary“) lässt sich kein Primärtumor ausfindig machen; die Prognosen sind hierbei dementsprechend schlecht [37].

1.1.1.2.1 Thymom/Thymuskarzinom im Masaoka-Koga Stadium IVa

Die Unterteilung maligner Neubildungen des Thymus erfolgt in zwei Kategorien:

Das (maligne) Thymom und das TC.

Die TCs wachsen lokal aggressiv, infiltrieren die Nachbarstrukturen und besitzen zytologische Merkmale bösartiger Tumore [38, 39]. Thymome sind etwas langsamer wachsende Neoplasien des Thymus, die aber auch ein invasives Wachstum aufzeigen können [38, 39]. Aktuelle Kenntnisse verstärken diesen Eindruck sogar dahingehend, dass alle Thymome als bösartig angesehen werden müssen [40]. Letztlich ist in beiden Fällen das Ausmaß der makroskopischen und mikroskopischen Ausbreitung in die angrenzenden Strukturen entscheidend für die Diagnostik und Therapie [41].

Das bei Thymomen / TCs am weitesten verbreitete Klassifikationssystem ist die Einteilung nach Masaoka aus dem Jahr 1981, das von Koga et al. 1994 angepasst wurde [40, 41, 42, 44].

Stadium	Definition
I	Makroskopisch gekapselter Tumor, keine mikroskopische Invasion der Kapsel
IIa	Makroskopisch sichtbarer Befall des Fettgewebes oder mediastinalen Pleura
IIb	Mikroskopische Invasion der Kapsel
III	Makroskopischer Befall benachbarter Organe
IVa	Pleurale und/oder perikardiale Dissemination
IVb	Lymphogene und/oder hämatogene Metastasen

Tabelle 1: Staging System nach Masaoka (1981) [42, 43, 44]

Die Basis bildet hierbei ein abgekapseltes Tumorgeschehen (Stadium I) und in fortgeschrittenen Tumorstadien ein weiteres Eindringen in die Nachbarstrukturen auf histologischer und klinischer Ebene [44]. Das für das Pleuratumor-Register relevante Masaoka-Koga Stadium IVa umfasst alle Tumoren mit Aussaat in die Pleura, die von der Haupttumormasse (bei jeder Tumorgöße) abgetrennt sind (lokale Metastasen) (Abbildung 4) [44, 45].

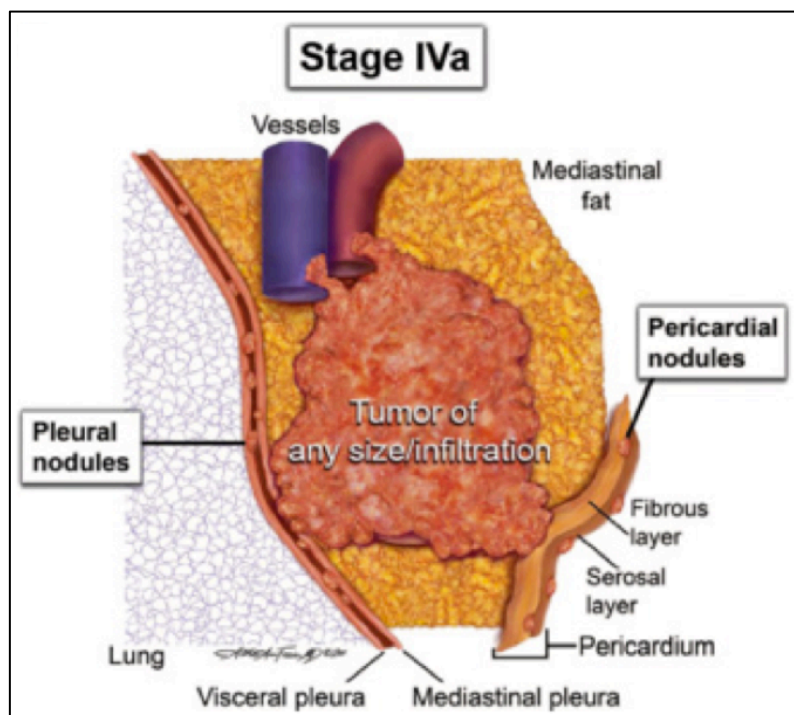


Abbildung 4: Thymom: Stadium IVa [45]

Die Myasthenia gravis ist eine Autoimmunerkrankung, welche die neuromuskuläre Übertragung an der motorischen Endplatte quergestreifter Muskulatur beeinträchtigt [34]. Dies führt zu der namensgebenden „schweren Muskelschwäche“, die mit Erkrankungen des Thymus in Verbindung gebracht werden kann [34, 46]. So liegt bei 45% der Patienten mit einem Thymom eine Myasthenia gravis vor, bei 75-85% der Patienten mit einer Myasthenia gravis eine pathologische Veränderung des Thymus und 10-20% weisen ein Thymom auf [46]. Der genaue Zusammenhang ist noch nicht eindeutig ausgemacht [43, 46]. Folglich sollte bei einer Myasthenia gravis ein Thymom in Betracht gezogen werden, da generell nur 60% der malignen Neubildungen des Thymus zum Zeitpunkt der Diagnose überhaupt symptomatisch auffällig sind [43, 46,]. TCs treten im Zusammenhang mit der Myasthenia gravis nicht auf [43]. Bei der Stadieneinteilung bösartiger Entartungen des Thymus lassen sich die histologische Klassifizierung nach der WHO und die klinische Masaoka-Koga Klassifikation unterscheiden, die direkte Korrelationen zur Prognose der Erkrankung zulassen bzw. darauf hindeuten [43, 44, 46, 47]. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei einem Thymom im Masaoka-Koga Stadium IVa bei 71%, die 10-Jahres-Überlebensrate bei 11%. Bei operablen Thymomen stellt die vollständige Resektion einen wichtigen Prognosefaktor dar [48].

Mit 219 Neuerkrankungen in Deutschland im Jahr 2011 und einer nahezu konstanten Inzidenz (seit dem Jahr 1999) von 0,2 - 0,3 Fällen je 100.000 Einwohner ist das Thymom / TC eine sehr seltene Erkrankung [26, 49] (Abbildung 5).

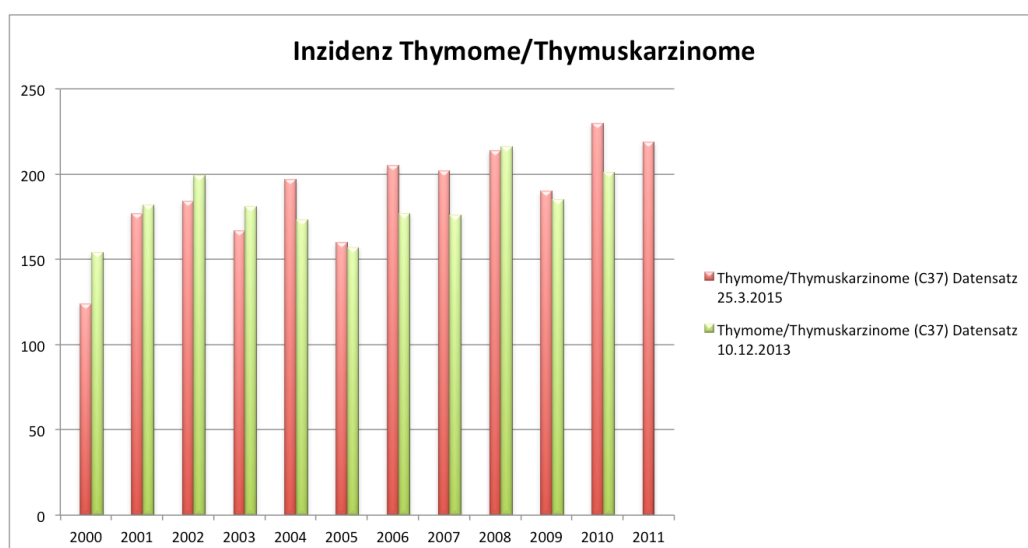


Abbildung 5: Inzidenz Thymome/Thymuskarzinome in Deutschland [49]

1.1.1.2.2 Pleurakarzinose

Der mittlere Überlebenszeitraum bei einer Pleurakarzinose liegt bei etwa 4 Monaten, hängt aber auch entscheidend von der Entität des primären Tumorleidens ab [11, 36]. So sind die geringsten Überlebenszeiten bei Tumoren der Lunge, die längsten bei Ovarialkarzinomen zu finden [36]. Bei Männern streuen hauptsächlich Lungenkarzinome in die Pleura, bei Frauen Tumoren der Brust [36]. Grundsätzlich können jedoch nahezu alle bösartigen Tumore in späteren Stadien eine Pleurakarzinose bilden [14]. Die Häufigkeit derartiger Neubildungen übersteigt die der zuvor genannten Tumorarten bei weitem und liegt bei rund 56.000 Patienten jährlich in Deutschland [11].

Als Sekundärtumor im Stadium einer generalisierten Tumorerkrankung erfolgt die Behandlung der Pleurakarzinose in der Regel palliativ über die Linderung akuter Beschwerden. Insbesondere die Entlastung der Pleuraergüsse über eine Pleurodese oder einen Pleura-Katheter steht hierbei zur Beseitigung des Hauptsymptoms (Dyspnoe) im Vordergrund. Bei Ergüssen der Pleura wird das Gleichgewicht zwischen der Bildung und Resorption der Pleuraflüssigkeit durch die maligne Entartung insofern nachhaltig gestört, so dass eine Ansammlung in der Pleurahöhle entsteht [11].

1.1.1.3 Klinik und Diagnostik

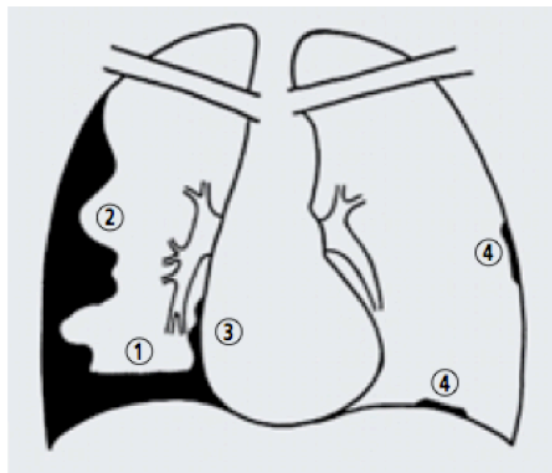
1.1.1.3.1 Klinik

Wie bereits gezeigt, ist die umfassende Beurteilung eines Tumors der Pleura schwierig. Eine Studie aus dem Jahr 2010, veröffentlicht von der ERS/ESTS TASK FORCE in den „Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma“ gibt beispielsweise die prozentuale Zahl der Verwechslungen von MPMs mit benignen Erkrankungen mit etwa 13% an [13]. So müssen unspezifische klinische Anzeichen und Symptome wie einseitige Pleuraergüsse, Reizhusten, intrathorakale Schmerzen, Dyspnoe, neu aufgetretene oder bestehende Kurzatmigkeit, Gewichtsverlust, Abgeschlagenheit und steigende Sputumproduktion schon früh zu erhöhter Wachsamkeit führen [12, 27]. Auch die zuvor oben beschriebene Berufsanamnese und Begleiterkrankungen maligner Entartungen an der Pleura (z.B. Myasthenia gravis) stellen hierbei wichtige Punkte zur Beurteilung genannter Beschwerden dar. Des Weiteren fallen bei den klinischen Untersuchungen ein abgedämpfter Klopfschall auf [5, 27]. Darüber hinaus kann es durch Einwachsen in die Bauchhöhle zu Obstipation, Ileus und Übelkeit kommen [27].

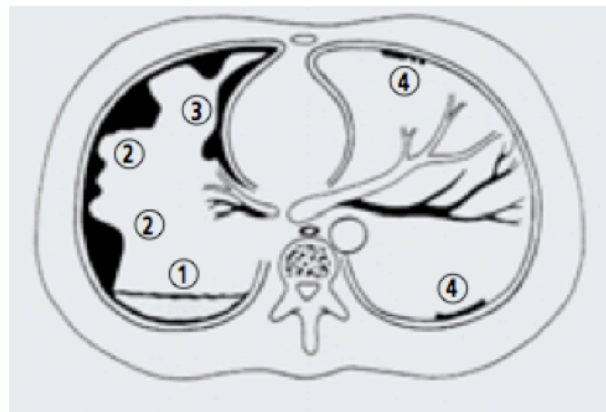
1.1.1.3.2 Bildgebung

Die klinische Untersuchung und Auswertung der Histologie/Pathologie ist aufgrund des teilweise eingeschränkten Nutzens der bildgebenden Verfahren bei malignen Erkrankungen der Pleura von besonderer Bedeutung. Es lässt sich bei der röntgenologischen Untersuchung eines MPM unter anderem die charakteristische „Ummauerung“ der Lunge darstellen, wobei diese zuvor noch von einem Pleuraerguss verdeckt sein kann [5, Abbildung 6]. Somit werden die Tumore häufig erst in fortgeschrittenen Stadien auffällig und „bislang gelingt die Früherkennung von Pleuramesotheliomen mit keinem bildgebenden Verfahren hinreichend sicher“ [5]. Typischerweise fallen neben den Geschwülsten („solide, knollige Massen oder

diffuse Pleuraverdickungen“) des zerstreut wachsenden Tumors in der bildgebenden Diagnostik ein Flüssigkeitsspiegel aufgrund von Pleuraergüssen, dazu Infiltrationen in das Perikard, die Lunge und das Zwerchfell und Pleuraplaques auf der Gegenseite auf [27, Abbildung 6]. Das für die weitere Therapie entscheidende Ausmaß des Befalls der benachbarten Strukturen ist aufgrund von Überlagerungen und der Nähe der angrenzenden Gewebe selbst in den computertomographischen Schichten oft nicht eindeutig festzumachen, bietet aber einen wesentlich besseren Überblick über weitere potentielle Tumorherde [11, Abbildung 6].



Schematische Darstellung einer Pleuraverdickung sowie Schrumpfung des Hemithorax in der Röntgenthoraxaufnahme. (1) Pleuraerguss, (2) „knollige“, von der Brustwand ausgehende Tumormassen, (3) perikardiale tumoröse Infiltration und (4) kontralaterale Pleuraplaques



Schematische Darstellung typischer Veränderungen beim malignen Pleuramesotheliom in der Computertomographie. (1) Freier Pleuraerguss, (2) tumorige Infiltration der Pleura, (3) knotige Tumorinfiltration des Perikards und (4) kontralaterale Pleuraplaques

Abbildung 6: Schematische Darstellung – Röntgenthoraxaufnahme (links), Computertomographie (rechts) [7]

Auch eine MRT (Magnetresonanztomographie) oder PET (Positronen-Emissions-Tomographie) stellt hierbei keine lückenlose Möglichkeit zur Einschätzung der tatsächlichen Ausbreitung dar und es verbleiben daher Mängel in der Diagnostik [27]. Die Charakterisierung der Infiltration wird aber durch eine MRT im Vergleich zu einer CT (Computertomographie) verbessert, wobei vor allem die Beurteilung der mediastinalen Lymphknoten bei beiden Verfahren problematisch ist [27]. Die PET-CT (kombiniertes Untersuchungsverfahren) ermöglicht über radioaktive Marker und die sich daraus ergebende Abbildung der (erhöhten) Stoffwechselaktivität eine bessere Unterscheidung zwischen benignen und malignen Formen, aber die Sensitivität bei

den mediastinalen Lymphknoten ist auch hier eingeschränkt [27]. Die CT stellt aber weiterhin den Goldstandard bei der Bildgebung dar, die MRT und PET-CT werden nur additiv angewendet [27]. Definitive Diagnosen können dessen ungeachtet über die Bildgebung nie gestellt werden und müssen immer histologisch/immunhistologisch abgesichert werden [27].

1.1.1.3.3 Histologische Sicherung

Zur Abklärung der Tumorentität wird eine Biopsie vorgenommen, die als Goldstandard über eine VATS (video-assistierte Thoraxchirurgie) an mehreren Stellen durchgeführt werden sollte [11, 27]. Hier kann nach Eröffnung der Brusthöhle und bei Einzellungenventilation der entsprechende Hemithorax von innen vollständig begutachtet werden, die beiden Blätter der Pleura makroskopisch beurteilt und eine partielle Pleurektomie zur histologischen Sicherung durchgeführt werden [50]. Wird eine derartige Entnahme „blind“ durchgeführt, reduziert sich beispielsweise beim MPM die Sensitivität der Untersuchung auf unter 50% aufgrund der schlechten Erreichbarkeit der Prävalenzstellen [7]. Ferner kann die Biopsie auch perkutan erfolgen (Stanzbiopsie), wobei die Sensitivität hier aufgrund der diffusen Verteilung des Tumors nur bei 7-47% liegt; wird diese über Ultraschall oder eine CT-Untersuchung dirigiert, steigt sie auf 77- 87% an [22]. Zur Entnahme größerer Gewebeproben kann außerdem eine offene Biopsie mithilfe eines chirurgischen Eingriffs vorgenommen werden [14]. Hilfreich erweist sich dazu auch im Vorfeld die Anwendung einer Mediastinoskopie oder einer EBUS-TBNA („endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration“) zur Beurteilung des Mediastinums (Lymphknotenbefall) unter Sicht, was folglich ein exakteres Staging ermöglicht, jedoch aufgrund teils geringer Sensitivität der Verfahren trotzdem viele falsch-negative Ergebnisse (nicht einsehbare Strukturen) liefert [51, 52, 62, 82]. Daneben empfiehlt sich eine Laparoskopie zur Bewertung der potentiellen Tumorausbreitung in der Bauchhöhle [7]. Eine vollständige und umfassende präoperative Beurteilung ist meist nicht möglich [51]. Die Kombinationsdiagnostik einer derartigen pathologisch-anatomischen Analyse in Verbund mit einer

histologischen/immunhistologischen Untersuchung ist als Goldstandard zu sehen um zu einer möglichst differenzierten Diagnosefindung zu kommen [22]. Mehr als 50% der MPMs (je nach Subtyp) geben Tumorbestandteile in die Pleuraflüssigkeit ab, die über eine Thorakozentese (Pleurapunktion), beispielsweise in einem Pleuraerguss, nachgewiesen werden können [22]. Neben dem diagnostischem Nutzen können über die Thorakozentese auch Pleuraergüsse entlastet werden und dadurch eine Dyspnoe des Patienten verbessert werden [53]. Dadurch dass derartige zytologische Bestandteile aber auch bei nicht malignen Formen belegt werden und die obige Annahme keine valide Untersuchung ermöglicht, kann ein solcher Nachweis auch falsch-negative Ergebnisse erzielen [22]. Generell spielt bei den malignen Tumoren der Pleura der histologische Subtyp für die Therapie und Prognose eine entscheidende Rolle [22, 27]. Hier ist differentialdiagnostisch eine präzise Abklärung nötig, da Verwechslungen mit anderen Tumorentitäten möglich sind, was sich letztlich wiederum maßgeblich auf die Therapie auswirkt [5, 8]. So führt besonders bei der Diagnose der Mesotheliome eine Kombination aus einer Vielzahl von in die Pleura metastasierender Tumore und zahlreicher sehr ähnlicher Neoplasien der Pleura selbst hierbei oft zu Schwierigkeiten [5]. Daher soll die patho-histologische Diagnostik möglichst in speziellen, erfahrenen Einrichtungen erfolgen [5]. Zur Korrespondenz und Rücksprache steht das „Deutsche Mesotheliomregister“ der Ruhr Universität Bochum als Referenzzentrum zur Verfügung [5, 54].

„Die Diagnostik des malignen Mesothelioms gehört mit zu den schwierigsten Untersuchungen innerhalb der Pathologie“ [5].

Es stehen momentan noch verschiedenste Biomarker im Rahmen einer immunhistologischen Untersuchung zur Diskussion, die z.B. bei Patienten mit einem MPM häufiger zu finden sind, als bei Gesunden oder andere Kranken [27]. Hier sind unter anderem das Mesothelin, ein membranständiges Glykoprotein auf Mesothelzellen und das Osteopontin – ebenfalls ein Glykoprotein - zu nennen, wobei genauere Ergebnisse dazu noch abgewartet werden müssen, um diese klinisch (insbesondere zur Früherkennung) nutzbar machen zu können und dadurch die Diagnostik zu verbessern [5, 10, 22, 27]. So lässt sich ein erhöhtes Vorkommen bei Patienten mit einem MPM zwar nachweisen, jedoch ist das Verfahren noch zu ungenau für eine Diagnose und wird daher noch nicht empfohlen [27].

Trotz gründlicher Vorarbeit ist es häufig teilweise erst intraoperativ möglich, ein vollständiges Staging der Tumorausbreitung zu erstellen, da eine gesamte Beurteilung der mediastinalen Lymphknoten zum Teil nur klinisch getroffen werden kann [8].

1.1.1.4 Therapie

Grundsätzlich kann man bei der Behandlung maligner Entartungen an der Pleura zwischen einem kurativen und in einem palliativen Ansatz differenzieren. Das Ziel einer kurativen Therapie ist die vollständige Heilung des Patienten von dem Tumorleiden („restitutio ad integrum“). Ein derartiges Vorgehen ist nur dann sinnvoll und auch machbar, wenn sich die Erkrankung lokal eingrenzen lässt und somit therapeutisch behandelbar ist. Palliative Therapieansätze umfassen eine Reduktion akuter Schmerzen, die Steigerung der Lebensqualität (Atemnot) und Verkürzung der stationären Krankenhausaufenthalte, da aufgrund eines fortgeschrittenen Stadiums der Erkrankung ein kurativer Ansatz nicht mehr möglich ist. Dies betrifft vor allem die Pleurakarzinosen, die als Metastasen eines anderen Primärtumors folglich anders behandelt werden müssen. Auch der sarkomatoide Subtyp eines MPM wird angesichts der schlechten Prognosen fast ausschließlich palliativ versorgt.

1.1.1.4.1 Kurative Therapie

Für eine potentielle Kuration eines MPM werden folgende Kriterien beschrieben: Der Patient soll jünger als 70 Jahre sein, keine zentralen kardiopulmonalen Beeinträchtigungen und keine bedeutsamen Begleiterkrankungen besitzen; darüber hinaus ein epitheloides Mesotheliom in N0-Situation [22]. Jedoch gibt es bisher keine definitiven Empfehlungen bzw. Voraussetzungen für eine potentiell kurative Behandlungsindikation.

Als sogenannte neoadjuvante Therapie werden Vorgänge bezeichnet, die eine Operation durch eine vorherige Behandlung vereinfachen bzw. zum Teil auch erst möglich machen. So wird durch Radio- und/oder Chemotherapie das Tumorgewebe durch die Schädigungen leichter zugänglich oder auch primär überhaupt operabel. Gleichzeitig kann aber dadurch zusätzlich eine teilweise oder vollständige Remission über die Behandlung erreicht werden [43, 46, 55]. Nach der Operation folgen weitere Strahlen- und Chemotherapie-Einheiten (adjuvante Therapie), da beispielsweise aufgrund des zerstreuten Wachstums eines MPM eine 100%ige Resektion hierbei häufig nicht möglich ist; dadurch werden lokale Rezidive unwahrscheinlicher [22, 41, 52, 56, 57]. Ein derartiges Vorgehen aus neoadjuvanter Therapie, Operation und

folgender adjuvanter Therapie wird als multimodales Therapiekonzept bezeichnet [14, 35, 43]. Die Strahlentherapie sollte aber aufgrund der direkten Nähe zu den mediastinalen Organen und Strukturen nur in limitierten Formen angewendet werden [7].

Prinzipiell stehen im Rahmen einer kurativen Therapie (epitheloides MPM und Thymome im Masaoka-Koga-Stadium IVa) bei einseitigen Tumoren der Pleura zwei Operationsvarianten zur Verfügung: Zum einen die Pleurektomie mit Dekortikation (P/D) und zum anderen die erweiterte Pleuropneumonektomie (EPP). Diese unterscheiden sich hauptsächlich in der Entfernung der ipsilateralen Lungenflügel und die Anwendung ist abhängig von dem Ausmaß der Erkrankung, Komorbiditäten, klinischen Faktoren (Lungenfunktion, kardiopulmonale Reserve), Erfahrung des Behandlers und der nachfolgenden Therapie und ist daher nicht bei allen Patienten gleichermaßen möglich [10, 58, 59, 60]. Ebenso werden - je nach Befall - verschiedene Formen einer Lungenresektion (Keilresektion, Segmentresektion, Lobektomie oder Bilobektomie) und von Teilen der Thoraxwand durchgeführt. Das Ziel besteht bei allen operativen Verfahren darin, den Tumor makroskopisch möglichst vollständig zu entfernen [61].

Bei der P/D wird die befallene Pleura ipsilateral komplett (viszerales und parietales Blatt) entfernt, wobei je nach Ausbreitung des Tumors eine erweiterte Form der P/D mit Resektion des Perikards und Diaphragmas möglich ist [61, 62]. Daneben kann auch eine partielle P/D erfolgen, bei der das parietale bzw. viszerale Blatt der Pleura nur teilweise entfernt wird [14]. Diese Art der Operation stellt im Gegensatz zur EPP ein weniger radikales Vorgehen dar. Bei der erweiterten Pleuropneumonektomie erfolgt die Zytoreduktion über eine vollständige („en bloc“) Entfernung der angrenzenden Gewebe des ipsilateral befallenen Hemithorax [62]. So wird zusätzlich zu einer P/D der Lungenflügel (Pneumonektomie), das Perikard und das Zwerchfell der befallenen Seite komplett entfernt und die Defekte durch tierische oder künstliche Patches abgedeckt [63].

Die EPP stellt daher ein anspruchsvolles und umfangreiches Verfahren dar, das über lange Zeit eine hohe Letalitätsrate von etwa 30% mit sich führte und bei dem auch häufig Komplikationen auftreten [8, 64]. Die EPP wird aber gleichzeitig durch die Radikalität als effektivstes Verfahren angesehen [8]. Erst Veränderungen im

Management der gesamten Behandlung und Spezialisierungen in Fachzentren konnten die Sterberate bei der EPP drastisch reduzieren [8].



Abbildung 7: EPP-Präparat (Lunge, parietale Pleura, Zwerchfell, Perikard) bei Patient mit Thymom Stadium IVa [65]

Durch die umfangreichen Resektionen kann über die EPP eine geringere Rate von Lokalrezidiven als durch die P/D nachgewiesen werden [8, 14, 62]. Nach einer EPP treten im Vergleich zur P/D vermehrt Fernmetastasen auf, was letztlich nicht auf die Operation zurückzuführen ist, sondern auf ein fortgeschrittenes Stadium der Tumorentwicklung - mit erhöhter Rate an Metastasen -, die eine EPP wiederum ursprünglich überhaupt nötig macht [8, 14, 62]. Das Auftreten der Lokalrezidive unterscheidet sich bei der EPP in verschiedenen Studien deutlich: 0% - 37% [22].

Ein Vergleich der Verfahren zeigt, dass eine radikale P/D einer EPP in nichts nachsteht (bei multimodalen Therapiekonzepten in beiden Fällen); eine P/D kann aber bei einer größeren Zahl an Patienten angewendet werden und durch das mildere Verfahren sind dazu weitere therapeutische Möglichkeiten durchführbar [66]. Eine wichtige Rolle spielt bei diesen Operationen vor allem der intraoperative Resektionsstatus. Eine entsprechende (kurative) Entfernung wird aufgrund des zerstreuten Wachstums bei einem MPM teilweise als „theoretisch unmöglich“ erachtet [8, 35, 82].

Infolge der niedrigen Prävalenz (MPM und Thymom / TC) sollte die Therapie und insbesondere spezielle Operationsverfahren erfahrenen thoraxchirurgischen Zentren überlassen werden [67]. So ließ sich z.B. die Letalität der erweiterten Pleuropneumonektomie (EPP-Operation) durch Verbesserungen im gesamten Ablauf der Behandlung von etwa 30% auf circa 4,5% senken, was letztlich auch auf die gestiegene Erfahrung in den spezialisierten Einrichtungen zurückzuführen ist, die derartige Veränderungen und Fortschritte erst ermöglichen [8].

1.1.1.4.2 Palliative Therapie

Die Kriterien für die palliative Therapie eines MPM sind: Ein reduzierter Allgemein- und Ernährungszustand des Patienten, alle Stadien des sarkomatoiden und biphasischen Mesothelioms und das epitheloide Mesotheliom in den Stadien 3 und 4; des Weiteren Lymphknoten-Metastasen im Stadium N2 und/oder Fernmetastasen im Stadium M1 [22]. Es spielt auch das Alter des Patienten inklusive Allgemein- und Ernährungszustand eine entscheidende Rolle [14, vgl. Kriterien kurativer Ansatz]. So fallen in die palliativen Konzepte neben den fortgeschrittenen Phasen eines (nicht-epitheloidalem) MPM vor allem die Karzinosen an der Pleura, deren Primärtumor den eigentlichen Ursprung der Krankheit darstellt [15].

Zur Anwendung kommt bei einem inoperablen MPM unter anderem eine Kombinationschemotherapie aus Cisplatin und Pemetrexed, die die Symptome und Lebensqualität des Patienten rasch bedeutsam verbessern [55, 68]. Der Umgang mit dem biphasischen Subtyp gestaltet sich insofern schwierig, da eine definitive Unterscheidung zum epitheloidem Typus oft erst postoperativ getroffen werden kann [15].

Die palliative Therapie von Thymomen / TCs in weiter fortgeschrittenen Stadien erfolgt ebenfalls über Chemo- und/oder Radiotherapie oder über eine Sandostatin/Octreotid- (synthetisches Analogon des Somatostatins) und Prednisolon-Anwendung (synthetisches Glucocorticoid) [69]. Diese Therapieform wird gut vertragen und ist weniger toxisch als eine Chemotherapie und daher für eine größere Zahl von Patienten anwendbar [69].

Maßgebliches Ziel der Behandlung einer Pleurakarzinose stellt die Linderung der akuten Beschwerden dar (Dyspnoe) [70]. Somit wird vor allem auf die unmittelbaren Probleme der Patienten eingegangen, die sich im Falle eines malignen Pleuratumors speziell in thorakalen Schmerzen und Atemnot in Verbund mit häufigen (rezidivierenden) Pleuraergüssen widerspiegeln [11]. Um derartigen Flüssigkeitsansammlungen vorzubeugen und infolgedessen die Lebensqualität des Patienten zu steigern, können die beiden Blätter der Pleura miteinander verklebt und dadurch der Pleuraspalt verschlossen werden - eine so genannte Pleurodese [11]. Dies erfolgt zum einen über die Applikation von entzündungsfördernden Stoffen (Tetracyclin, Doxycyclin, Talkum,...), zum anderen über ein Aufrauen oder eine teilweise Entfernung der Pleura parietalis im Rahmen einer Operation [11, 71]. Die entstehende Entzündung soll in beiden Fällen das viszerale mit dem parietalen Blatt der Pleura verbinden [11]. Eine Kontraindikation bildet dabei eine nicht entfaltete Lunge („trapped lung“) [11, 72, 73]. Ebenso können vermehrt entstehende Ansammlungen von Flüssigkeit einerseits über Punktion und Drainagen der Pleura (Thorakozentese) oder dauerhaft über einen permanenten, subkutan implantierten Pleura-Dauerkatheter (PleurX-Katheter) bei ständig nachlaufenden Ergüssen abgeleitet werden [11]. Die Entscheidung zwischen einer Pleurodese und einem dauerhaften Katheter ist von der vorliegenden Anatomie und dem Zustand und Wunsch des Patienten abhängig [11].



Abbildung 8: Dauerhaft subkutan getunnelter Pleura-Katheter [11]

1.1.1.4.3 HITHOC

Von besonderer Bedeutung ist eine intraoperative Methode der Chemotherapie: Die hypertherme intrathorakale Chemotherapieperfusion, kurz HITHOC [63]. Nachdem sich eine ähnliche Prozedur (hypertherme intraperitoneale Chemotherapie, kurz HIPEC), die von der Viszeralchirurgie im Peritonealraum schon seit längerem erfolgreich angewendet wird, hier schon durchgesetzt hat, wurde das Verfahren auf die Pleurahöhle übertragen [63, 65, 74, 75]. Die prinzipielle Idee hinter dem Konzept besteht darin, dass ein Chemotherapeutikum in einer schon bestehenden Körperhöhle zirkulierend mit erhöhter Temperatur eingebracht wird [63, 65].

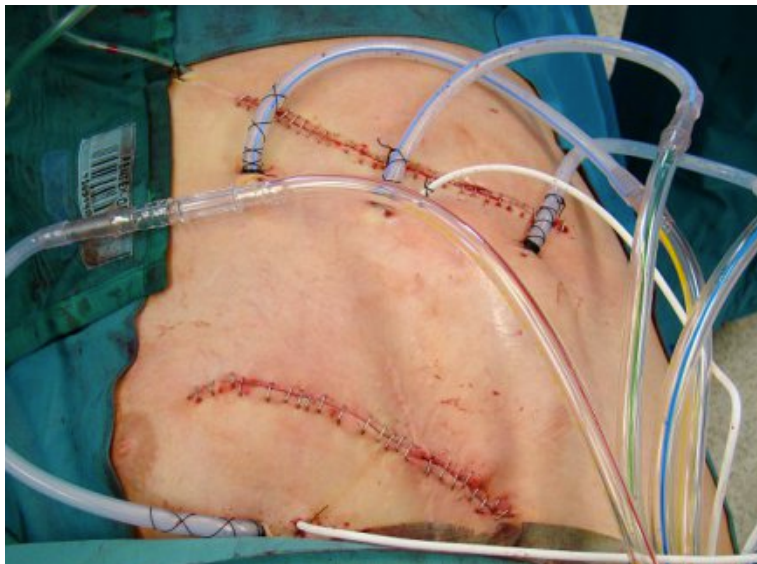


Abbildung 9: Zu- und abführende Thoraxdrainagen mit Temperatursonde [65]

Zum Einsatz kommt hierbei in den meisten Fällen Cisplatin [63, 76]. Die Kombination aus Cisplatin und Pemetrexed hat sich bereits als systemische Standardtherapie beim MPM behauptet [23, 63]. 2003 stellte die Forschungsgruppe um van Ruth bei der Untersuchung von 24 HITHOC-Anwendungen fest, dass sich hierbei auch eine Kombination aus Cisplatin und Doxorubicin bewährt [77]. Weitere Analysen zur intrathorakalen Verwendung stehen noch aus [63, 78]. Die HITHOC ermöglicht einerseits eine Reduktion der systemischen Belastung für den gesamten Körper über die lokale Anwendung, zum anderen aber gleichzeitig eine Verstärkung der Wirkung, da begrenzt höhere Konzentrationen erreichbar werden [63, 65]. Entscheidend für

die Konzentrierung des angewendeten Medikaments gestaltet sich der Umfang der vorgenommenen Resektion, zumal eine noch vorhandene Lunge die Resorption des Chemotherapeutikums erhöht, wodurch die systemische Toxizität ansteigt [35, 62, 65, 79]. Darüber hinaus muss auch die Nierenfunktion des Patienten in Betracht gezogen werden [62]. Daneben spielt auch der Einsatz hyperthermischer Bedingungen eine entscheidende Rolle bei der HITHOC, da dadurch die Wirksamkeit der Zytostatika über die Induktion der Apoptose (Höhepunkt 24 Stunden nach der Perfusion) gefördert wird, sich die Eindringtiefe erhöht und die Resistenz der Tumorzellen auf die Chemotherapie vermindert wird [63, 65, 80]. Somit ist dies ein Verfahren zur Reduktion von Lokalrezidiven, wobei genauere Studien zur idealen Temperatur der Flüssigkeit, der Flussrate und Dauer der Anwendung - zur Steigerung der Effektivität - noch offen stehen [63]. So wurde im Jahr 2013 von Sugarbaker et al. im Rahmen einer retrospektiven Studie ein erhöhtes Gesamtüberleben und ein verringertes Auftreten von Rezidiven nach der Anwendung einer HITHOC nachgewiesen [81]. Zum Einsatz einer HITHOC-Therapie sind die Pleurakarzinosen in den meisten Fällen nicht geeignet, da hierzu eine Indikation nur bei lokalisiertem Auftreten des Tumors in der Pleura besteht [65, 82].

1.1.2 Register der DGAV

1.1.2.1 Das StuDoQ der DGAV

Das Studien-, Dokumentations- und Qualitätszentrum der Deutschen Gesellschaft für Allgemein und Viszeralchirurgie (DGAV-StuDoQ) wurde im Jahr 2012 angelegt, nachdem mit dem NOTES-Register und dem Peritonealkarzinose-Register schon über mehrere Jahre Erfahrungen bezüglich der Datenerfassung und Qualitätssicherung gemacht wurden [3]. So wird das NOTES-Register, das sich mit Operationsmethoden abdomineller Organe über natürliche Körperöffnungen beschäftigt, seit 2008 und das Peritonealkarzinose-Register seit 2011 betrieben [3]. Die Daten werden hierzu online erfasst und die entsprechende Software wurde von der DGAV im Rahmen des StuDoQ für weitere Projekte zur Verfügung gestellt und fortlaufend verbessert und erweitert [3]. Folglich lassen sich somit große Fallzahlen zusammentragen, um aussagekräftige Studien erstellen zu können. Darüber hinaus liegen noch weitere online Register vor [3]. Im Mai 2016 folgten Karteien zur „Erfassung von Patienten, die während Live-Übertragungen operiert werden“ („LiveDoQ“) und zu operativen Therapien, die „robotik-assistiert“ durchgeführt werden („Robotik“) [3]. Die Teilnahme an den Registern ist für die Kliniken an eine Anmeldung beim StuDoQ und an jährliche Gebühren gebunden, die nach einer Zertifizierung zu Kompetenz-, Referenz-, oder Exzellenzzentren (ebenfalls über das StuDoQ möglich) entfallen [3]. Hierfür werden Qualitätsstandards überprüft, die alle drei Jahre zur Re-Zertifizierung (Prozess- bzw. Ergebnisqualität) wieder nachgewiesen werden müssen, was zur Qualitätssicherung beiträgt und gleichzeitig auch die Transparenz der Vorgänge erhöht [3].

1.1.2.2 Gründe der Registration

Die Gründe für die Registration umfassen neben der schon angesprochenen Qualitätssicherung auch Verbesserungen bzw. Standardisierungen in der Therapie und eine Analyse der Tumorentstehung und Verbreitung. Somit können über den internen Vergleich der Daten in den Kliniken selbst, Behandlungsmethoden hinterfragt und dadurch die Vorgänge vor, während und nach einer Operation

optimiert und geprüft werden. Darüber hinaus ermöglicht eine derartige Datenerhebung externe Vergleiche (Benchmarking) mit den weiteren (bundesweiten) Teilnehmern zur kontinuierlichen Verbesserung der Abläufe und lässt folglich Prüfungen in einem viel größeren Rahmen zu. Dazu kommt der wissenschaftliche Aspekt derartiger Erhebungen: Es lassen sich prospektive Daten erfassen, statistische Auswertungen erstellen und neue Therapieformen untersuchen und vergleichen. Außerdem sind Multicenter-Studien mit einer großen Fallzahl an Patienten möglich, die für wissenschaftlichen Arbeiten (z.B. Artikel, Promotionen) und die Forschung angewendet werden können.

So können auch Analysen und Studien zu neuen Operationsverfahren und Entwicklungen über den Vergleich einer Vielzahl vorliegender Daten erhoben werden. Ferner sollen die erfassten Größen zudem in übergeordnete (europäische) Tumor-Datenbanken exportiert werden können. Infolgedessen lassen sich Entwicklungen bei der Häufigkeit, dem Auftreten und der Evolution bestimmter Krebserkrankungen verfolgen und dokumentieren. Dies ist aber nicht das Hauptanliegen der Register der DGAV; im Vordergrund stehen vor allem die vielschichtigen Aspekte des Qualitätsmanagements und der Standardisierung [3].

1.1.2.3 Allgemeiner Aufbau der Register der DGAV

Grundlegender Punkt der Datenerhebung des StuDoQ ist zunächst eine Einverständniserklärung des Patienten zur Erfassung des Falls [83, 84]. Hierfür wird ein diskreter Umgang mit den Daten und eine ausschließliche Weiterverwendung in pseudoanonymisierter Form versichert; ohne eine vom Patienten unterzeichnete Einverständniserklärung ist keine Erhebung in Bezug auf die Register der DGAV möglich. Zunächst werden die Stammdaten, allgemein präoperative Daten und Untersuchungen gesammelt, die sich dem jeweiligen Register entsprechend orientieren und dadurch auch variieren. Schließlich folgen organspezifische Angaben zum Tumor, dessen Staging und Operation oder direkt das operative Vorgehen. Vervollständigt werden die Register über postoperative Ausführungen, die Morbidität/Letalität und ein Follow-Up, was zum Teil separat erhoben wird. Hauptunterschiede zwischen den einzelnen Registern sind vor allem bezüglich der

Ausführlichkeit, Genauigkeit und Gewichtung der angegebenen Daten zu sehen; vom allgemeinen Aufbau sind sie sehr ähnlich.

1.2 Entstehung und Entwicklung des PLEURATUMOR-Registers der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)

1.2.1 Das Register aus der Abteilung für Thoraxchirurgie am UKR (1. Entwurf)

Von der Abteilung für Thoraxchirurgie des UKR wurde im Sommer 2014 die erste Version (1. Entwurf) des Pleuratumor-Registers entwickelt, dessen Grundstruktur sich an den bereits vorhandenen Registern orientiert [83, 85]. Neben den Stammdaten werden zunächst allgemeine präoperative Daten und verschiedenste Laborparameter abgefragt. Es folgen die allgemeinen Aufenthaltsdaten und die organspezifischen Angaben zur Tumoroperation, die als speziellen Punkt Daten zur HITHOC enthalten. Den allgemeinen postoperativen Nennungen und dem organspezifischen postoperativen Verlauf schließen sich prä- und postoperative tumorspezifische Anführungen, gefolgt von der allgemeinen 30-Tage-Morbidität/Letalität und dem Follow-Up an.

1.2.2 Überarbeitung des Registers

1.2.2.1 Vorgehen / Rückmeldungen der angeschriebenen Kliniken und Abteilungen für Thoraxchirurgie

Zur Überarbeitung und Durchsicht dieses ersten Entwurfs wurden Ende Juli 2014 von Herrn Professor Dr. Hofmann (Leiter Thoraxchirurgie Universitätsklinikum und Barmherzige Brüder in Regensburg) und Oberarzt PD Dr. Ried insgesamt 56 thoraxchirurgische Abteilungen in Deutschland angeschrieben. Als Deadline wurde der 15. August 2014 angesetzt. Bis dahin meldeten sich 18 Kliniken postalisch, telefonisch oder per E-Mail zurück [86]. Die allgemeine Resonanz auf das Pleuratumor-Register und dessen generelle Erstellung fiel durchgehend sehr positiv

aus und es wurde auch von vielen Zentren ein kommendes Mitwirken bereits angedeutet und begrüßt [86]. Als Hauptproblem kristallisierte sich der Umgang mit den Pleurakarzinosen und dem daraus resultierenden Aufwand der Dokumentation heraus. Ebenso wurde angemerkt, dass sich die Einheiten der verwendeten Laborparameter in manchen Kliniken unterscheiden und dass die präoperativen Angaben Ergänzungen und teilweise genauere Definitionen benötigen. Ferner wurden Verbesserungen beim LSS (Lesion Size Score) mit einer genaueren Definition des PTMI (Pleural Tumor Mass Index) (siehe „3. Ergebnisse“) und die Möglichkeit einer exakteren Datenangabe bei der HITHOC angeregt. So sollen hier die genauen Werte der verwendeten Temperatur und die tatsächliche Dauer (in Minuten) angegeben werden können; dazu die Zahl der Zu-, Abläufe und Temperatursonden, die Flussrate, Konzentration des Perfusats und etwaige intraoperative Komplikationen. Weiter wurde auf genauere Angaben zur Operation (Verwendung von Blutkonserven, Menge an Talkum,...) und eine Erfassung der Therapie und Lebensqualität nach der OP hingewiesen. Auch die zum Teil auftretenden Schwierigkeiten beim Follow-Up und dessen zeitlich möglichst unbegrenzte Gestaltung wurden neben einer Erweiterung um die Vorbehandlung und Vordiagnostik beschrieben. Ebenfalls waren die Finanzierung und die Nutzungsbedingungen des Registers Thema; darüber hinaus noch weitere kleinere Ergänzungen, Änderungen, Vorschläge und Verbesserungen.

1.2.2.2 Auswirkungen auf das fertige Register

In einer Besprechung Ende August 2014 wurden die Anmerkungen und die Kritik der angeschriebenen Kollegen diskutiert und das Pleuratumor-Register entsprechend angepasst und verändert. Das in Folge dessen entstandene Konzept (2. Entwurf) wurde bis hin zum fertigen Register wiederum erneut abgestimmt und abgewandelt. Dies verdeutlicht zum einen den Entwicklungsprozess, gleichzeitig aber auch die Komplexität und den Aufwand, der hinter einer derartigen Erstellung steht. Es wird nun zunächst der überarbeitete Aufbau (2. Entwurf) beschrieben und schließlich wird auf die weiter erfolgten Änderungen/Anpassungen bis zum fertigen Register eingegangen.

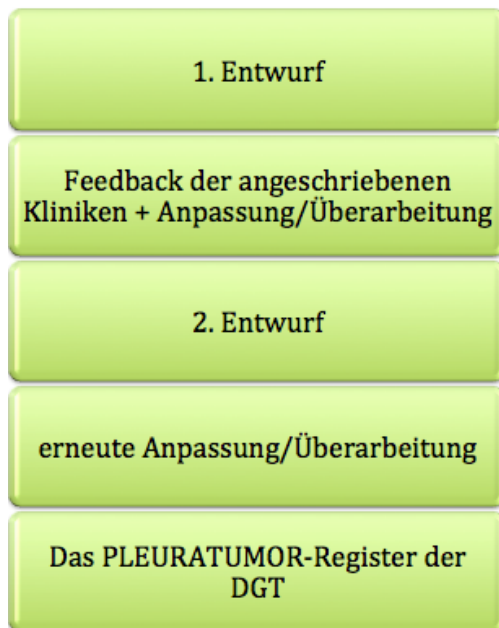


Abbildung 10: Entwicklung des Pleuratumor-Registers

1.2.2.2.1 Der 2. Entwurf

Es liegt nun der Schwerpunkt des überarbeiteten Registers und dessen primärer Dokumentation auf den MPMs und den Thymomen / TCs im Masaoka-Koga Stadium IVa [87]. Bei den Pleurakarzinosen sollen nur die chirurgisch behandelten Karzinosen aufgenommen werden und diese - aufgrund der großen Fallzahl - lediglich in reduzierter Form erfasst werden. Ebenso erfolgt eine kontextbezogenere Datenerhebung.

Somit wird nach der Erfassung der Stammdaten bei den allgemeinen präoperativen Angaben eine Unterteilung in die drei Fallarten maligner Tumore der Pleura vorgenommen. Es werden neben allgemeinen Informationen zur Tumorlokalisation, dem Karnofsky-Index (Einschätzung des symptombezogenen präoperativen Allgemeinzustandes), Raucher-Status, Risikofaktoren und dem Klinikaufenthalt speziell auf die einzelnen Tumorentitäten zugeschnittene Parameter abgefragt, wie die Asbestexposition beim MPM, das Vorliegen einer Myasthenia gravis beim Thymom / TC und die Histologie und Erstdiagnose des Primärtumors bei einer Karzinose. Zudem werden die Verwendung und das Ansprechen auf eine neoadjuvante Therapie beim MPM und Thymom / TC dokumentiert. Die folgende

chirurgische/interventionelle Diagnostik umfasst wiederum alle drei Gruppen in gleicher Weise. Das definitive chirurgische Therapieverfahren in großem Umfang abermals nur das MPM und das Thymom / TC - hier wurde auch die oben angesprochene präzisere Dateneingabe bei der HITHOC verwirklicht. Bei den Pleurakarzinosen sind lediglich das Datum der Operation und das angewendete Verfahren gewünscht. Die Nennungen zur HITHOC, insofern sie hier durchgeführt wird, sollen entsprechend den beiden anderen Kategorien erfolgen. Die allgemeinen postoperativen Angaben werden zunächst einheitlich geprüft und neben der Clavien-Dindo Klassifikation und speziellen postoperativen Komplikationen, der Extubation und der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation werden auch wiederum spezielle Daten abgefragt. So interessiert beim MPM neben dem histologischen Subtyp die c/pTNM-Klassifikation, beim Thymom / TC dessen WHO Klassifikation und bei der Pleurakarzinose das Vorhandensein einer intraoperativ gefesselten Lunge („trapped lung“), der Erfolg einer Pleurodese und ggf. die Entfernung eines dauerhaften Pleura-Katheters. Gemeinsam ist dem MPM und dem Thymom / TC die Frage nach der postoperativen Behandlung. Es folgen bei allen Tumorentitäten die Angabe der 30 Tage-Letalität und ein Follow-Up mit präzisen Anführungen zu den (potentiellen) Rezidiven. Ergänzend zu dieser grundsätzlichen Neustrukturierung des Registers wurden auch die oben angesprochenen Kritikpunkte und Anregungen weitgehend umgesetzt.

1.2.2.2 Vorstellung des PLEURATUMOR-Registers (2. Entwurf) im Oktober 2014 auf der Jahrestagung der DGT

Im Rahmen der 23. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie Anfang Oktober 2014 wurde von Herrn PD Dr. Michael Ried das Pleuratumor-Register (2.Entwurf) vorgestellt [88, 89]. So wurden neben den Zielen des Registers, dessen Konzept und Aufbau auch kurz die Rückmeldungen der Kliniken präsentiert und der weitere Ablauf der Erstellung dargelegt. Darüber hinaus konnte nun schon eine Vorabversion des Registers online getestet werden. Bis zum 31. Oktober 2014 wurden noch Diskussionen über das Register (Aufbau, Publikationsregeln,...) zugelassen. So wurde hierbei vom Vorstand der DGT die Aufnahme seltener primärer Pleuratumore in die endgültige Version angeregt. Das Pleuratumor-Register

sollte bis zum 15. November 2014 fertig gestellt werden und ab 1. Januar 2015 verwendet werden können (siehe „2.4.5 Inbetriebnahme“). In einem Handout wurden der Aufbau, die Einschlusskriterien, eine Kostenkalkulation und die Publikationsregeln zusammengefasst (siehe „2.4.3 Publikationsregeln“ und „2.4.4 Finanzierung“) [89, Anhang]. Die Resonanz auf das Register war wiederum sehr positiv.

1.2.2.2.3 Weitere Anpassungen / Veränderungen

Bis hin zum fertigen Pleuratumor-Registers wurde der „2. Entwurf“ abermals verändert und teilweise auch neu strukturiert. So wurde er unter anderem dahingehend angepasst, dass nun neben den drei bisher verwendeten Tumorentitäten (MPM, Thymom / TC, Karzinose) auch „andere primäre Pleuratumore“ auswählbar sind (siehe oben), damit auch seltene primäre Pleuratumore mit in das Register aufgenommen werden können.

In Folgendem erfolgt lediglich eine kurze Beschreibung der letzten Anpassungen. Da erneut vielschichtige Umbaumaßnahmen getätigt wurden, wird aus Gründen der Übersichtlichkeit auf eine detaillierte Darstellung der Neu-Positionierung einzelner Items verzichtet. Die genaue Gestaltung und der Aufbau des Registers wird unter „2.4 Das PLEURATUMOR-Register der DGT“ ausführlich beschrieben.

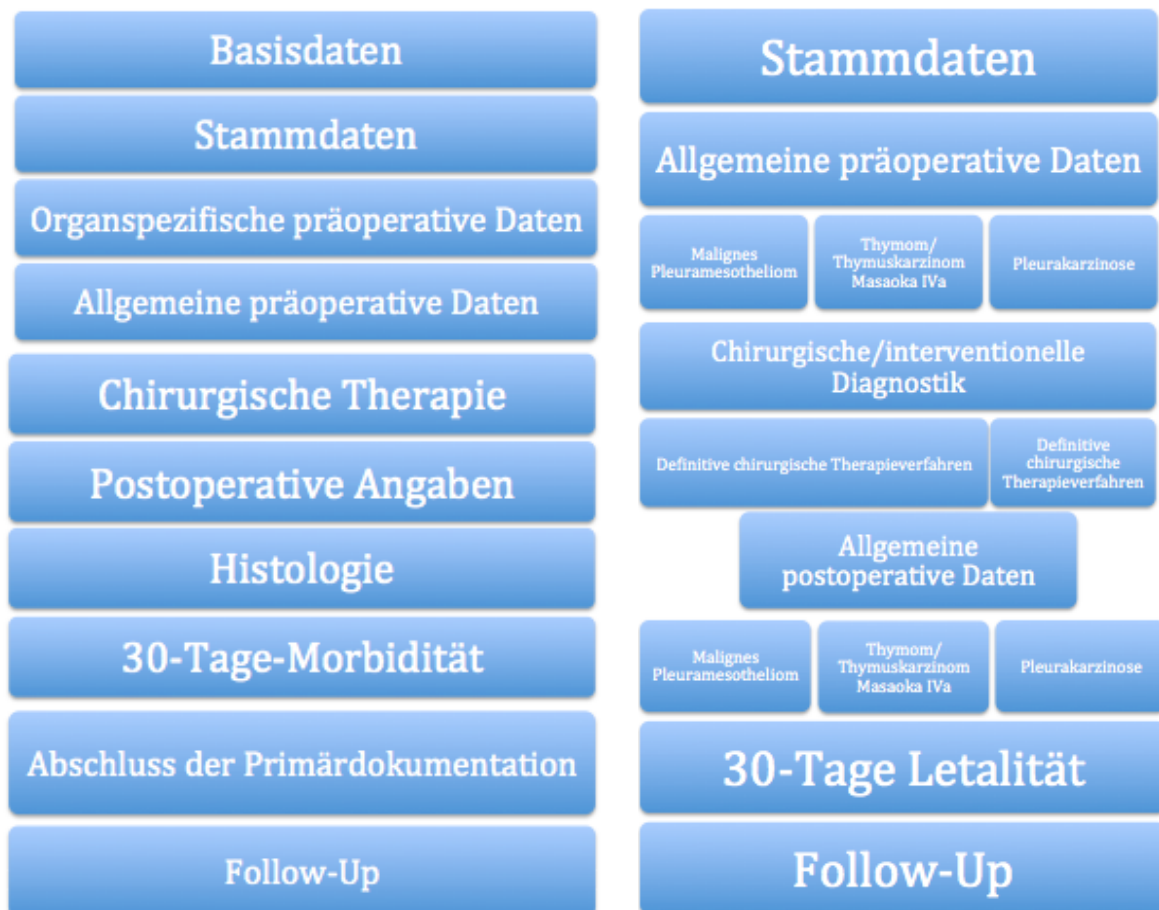


Abbildung 11: Der schematische Aufbau des fertigen Pleuratumor-Registers (links) im direkten Vergleich zum „2.Entwurf“ (rechts) [89]

Die Grundlage der Registrierung bilden nun die Basisdaten, die vor den Stammdaten eingefügt wurden und einen Teil der dort abgefragten Aspekte übernehmen bzw. ergänzen. Nach der Angabe der neu-strukturierten Stammdaten werden nun die organspezifischen präoperativen Daten erfasst. Hier findet sich die chirurgische/interventionelle Diagnostik des vorherigen Konzeptes wieder. Die kontextbezogene Datenabfrage (z.B. Asbestexposition bei einem MPM), die an der Angabe der Tumorentität bei den Basisdaten hängt, wurde in die Endversion des Registers aufgenommen. Das Ansprechen auf eine neoadjuvante Therapie (bei den Thymomen und MPMs) wurde verworfen. Es folgen die allgemeinen präoperativen Daten, die für alle Entitäten in gleicher Art und Weise erhoben werden und um eine Vielzahl an Aspekten erweitert wurden. Die chirurgische Therapie wurde in die Blöcke „Operation“ und „HITHOC“ unterteilt und enthält im Wesentlichen die zuvor unter „Definitive chirurgischen Therapieverfahren“ angedachten Punkte. Die

Erfassung der Karzinosen wurde um den „Lesion Size Score“ reduziert. Bei den postoperativen Angaben wird eine detaillierte Nennung an den Grad postoperativer Komplikationen nach der Clavien-Dindo Klassifikation gebunden und um weitere Punkte ergänzt. Bei den Karzinosen fällt die Frage nach „geplanter neoadjuvanter Therapie“ weg. Die darüber hinaus angedachten, auf die einzelnen Tumorentitäten bezogenen Daten werden nun separat unter dem Punkt „Histologie“ erhoben. Die Angabe der 30-Tage-Letalität wurde vor allem um die Darlegung einer potentiellen Wundinfektion ergänzt. Vor den Follow-Ups wurde noch der Punkt „Abschluss der Primärdokumentation“ eingefügt. Hier werden neben allgemeinen Angaben zum Operateur und der 1. Assistenz Daten zur Dokumentation im Tumorregister an sich abgefragt. Die Follow-Up Einträge gehen nun besonders auf potentielle Rezidive sehr präzise ein.

1.3 Aufgabenstellung

In dieser Promotionsschrift werden die Entwicklung (siehe oben) und der Aufbau des neuen PLEURATUMOR-Registers der DGT beschrieben. Zusätzlich wird eine retrospektive Analyse aller dokumentierten Pleuratumoren durchgeführt, welche in den ersten 15,5 Monaten seit der Inbetriebnahme des Registers diagnostiziert und operativ behandelt wurden. Diese gliedert sich in einen allgemeinen Abschnitt, der sich auf das gesamte Register und alle Patientendaten bezieht und in einen speziellen Teil, der sich mit den einzelnen Ergebnissen der vier Tumorentitäten detailliert befasst. Die nachfolgende Diskussion setzt sich kritisch mit dem Pleuratumor-Register und den bisherigen, ersten Resultaten auseinander.

2. Patienten und Methoden

2.1 Die erste Evaluation des Pleuratumor-Registers

Die in nachfolgendem Kapitel („3. Ergebnisse“) beschriebene Auswertung bezieht sich auf die Patientendaten, die vom 1. Januar 2015 bis zum 15. April 2016 in das Pleuratumor-Register eingegeben wurden. Auf die Daten wurde über den Administrator-Zugang von Herrn PD Dr. Michael Ried zugegriffen und diese wurden in eine Excel-Tabelle exportiert.

2.2 Einschlusskriterien

Zur Nutzung des Pleuratumor-Registers müssen sich die jeweiligen Kliniken bzw. Abteilungen für Thoraxchirurgie zunächst über die StuDoQ anmelden. Daran ist die eine jährlichen Teilnahmegebühr (siehe unten) und die Nennung eines Ansprechpartners gebunden. Die Basis für die Eingabe der Fälle bildet - wie bereits öfters dargestellt – die Einverständniserklärung des Patienten.

2.3 Ausschlusskriterien

Bei der folgenden Auswertung („3. Ergebnisse“) wurden 16 Patientendaten ausgeschlossen, da bei diesen keine Einverständniserklärung vorlag. Das für die Auswertung des Pleuratumor-Registers vorgesehene Kriterium, „fehlerhafte“ Datensätze nicht zu berücksichtigen, fand hier noch keine Anwendung [91].

2.4 Das PLEURATUMOR-Register der DGT

2.4.1 Aufbau

Bei den in Folgendem verwendeten Abbildungen handelt es sich um Screenshots aus der Testversion des fertig gestellten Pleuratumor – Registers [90]. Die roten Sternchen verweisen auf die obligatorischen Felder des Registers. Genauer zu den orangen Sternchen (einmal im Register) folgt später in der Diskussion. Stehen vorgegeben Varianten zur Auswahl, so werden diese im Text mit (Felder: ...) beschrieben. Bei den in Anführungszeichen geschriebenen Passagen handelt es sich um direkte Zitate der hinter den „?-Feldern“ hinterlegten Hinweise / zusätzlichen Informationen der einzelnen Abschnitte. Hierbei werden nur die für das Verständnis relevanten Aspekte übernommen. Gegliedert ist das Pleuratumor-Register der DGT in 10 Unterpunkte, die anschließend vorgestellt werden.



Abbildung 12: Schematischer Aufbau des Pleuratumor-Registers (links) und das Abschnittsmenü (rechts) (Screenshot aus dem Pleuratumor-Register (<http://pleuratumorregister.de>): Anmeldung, Dateneingabe)

1. Basisdaten

Basisdaten

Diese Daten bitte für alle Patienten (auch ohne Einverständniserklärung) eingeben

Einverständnis des Patienten * <input type="radio"/> k.A. <input type="radio"/> Nein <input checked="" type="radio"/> Ja	Fall-Identifikations-Nummer PLT-5695-15-0006 Bitte übernehmen Sie diese Nummer in ihre Unterlagen
Datum der OP * <input type="text"/> (TT.MM.JJJJ)	System-Datensatznummer 24 Interne Nummer des Datensatzes im Register
Tumorentität * <input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Malignes Pleuramesotheliom <input type="radio"/> Thymome/Thymuskarzinome im Masaoka-Koga-Stadium IVa <input type="radio"/> Pleurakarzinose (chirurgisch behandelt) <input type="radio"/> Andere primäre Pleuratumore	Hinweis: Entsprechend der gewählten Tumorentität werden Ihnen bestimmte Felder zu Eingabe angezeigt. Wenn die Tumorentität gewechselt wird, dann werden alle Felder gelöscht - bitte legen Sie die Tumorentität daher zu Beginn verbindlich fest.

Die Aufklärung / Einverständniserklärung (siehe Anhang) des Patienten bildet die Grundlage für die Dokumentation im Pleuratumor-Register. Liegt diese nicht vor, bzw. wurde das Einverständnis nicht erteilt, endet die Registration mit den Basisdaten. Für den eingegebenen Fall werden eine Fall-Identifikations-Nummer („Pseudoanonymisierung“) und eine System-Datensatznummer vergeben. Hier wird auch bereits das Datum der Operation abgefragt. Die Tumorentität gestaltet im Wesentlichen den weiteren Aufbau des Registers, was bei einer nachträglichen Änderung zum Verlust aller nun folgenden Daten führt. Auf dies wird nicht nur durch den „Hinweis“ eingegangen, sondern auch über Pop-ups „Alle bisherigen Angaben werden entfernt! Fortfahren?“ davor gewarnt.

2. Stammdaten

Stammdaten																																					
Geschlecht * <input checked="" type="radio"/> k.A. <input type="radio"/> männlich <input type="radio"/> weiblich	Geburtsdatum * <input type="text"/> (MM./JJJJ)																																				
Größe (cm) <input type="text"/>	Gewicht (kg) <input type="text"/>																																				
Manifestation * <input checked="" type="radio"/> k.A. <input type="radio"/> Ersterkrankung der Pleura <input type="radio"/> Rezidivkrankung (bereits im Register) <input type="radio"/> Rezidivkrankung (noch nicht im Register)																																					
Thoraxchirurgie Aufenthaltsbeginn * <input type="text"/> (TT.MM.JJJJ)	Thoraxchirurgie Aufenthaltsende * <input type="text"/> (TT.MM.JJJJ)																																				
Karnofsky-Index * <input type="text"/> k. A. <input type="button" value="↓"/>	<table><thead><tr><th>%</th><th>ECOG</th><th></th></tr></thead><tbody><tr><td>100</td><td>0</td><td>Keine Beschwerden, keine Zeichen der Krankheit.</td></tr><tr><td>90</td><td>0</td><td>Fähig zu normaler Aktivität, kaum oder geringe Symptome.</td></tr><tr><td>80</td><td>1</td><td>Normale Aktivität mit Anstrengung möglich. Deutliche Symptome.</td></tr><tr><td>70</td><td>1</td><td>Selbstversorgung. Normale Aktivität oder Arbeit nicht möglich.</td></tr><tr><td>60</td><td>2</td><td>Einige Hilfestellung nötig, selbständig in den meisten Bereichen.</td></tr><tr><td>50</td><td>2</td><td>Hilfe und medizinische Versorgung wird oft in Anspruch genommen.</td></tr><tr><td>40</td><td>3</td><td>Behindert. Qualifizierte Hilfe benötigt.</td></tr><tr><td>30</td><td>3</td><td>Schwerbehindert. Hospitalisation erforderlich.</td></tr><tr><td>20</td><td>4</td><td>Schwerkrank. Intensive medizinische Maßnahmen erforderlich.</td></tr><tr><td>10</td><td>4</td><td>Moribund. Unaufhaltsamer körperlicher Verfall.</td></tr><tr><td>0</td><td>5</td><td>Tod.</td></tr></tbody></table>	%	ECOG		100	0	Keine Beschwerden, keine Zeichen der Krankheit.	90	0	Fähig zu normaler Aktivität, kaum oder geringe Symptome.	80	1	Normale Aktivität mit Anstrengung möglich. Deutliche Symptome.	70	1	Selbstversorgung. Normale Aktivität oder Arbeit nicht möglich.	60	2	Einige Hilfestellung nötig, selbständig in den meisten Bereichen.	50	2	Hilfe und medizinische Versorgung wird oft in Anspruch genommen.	40	3	Behindert. Qualifizierte Hilfe benötigt.	30	3	Schwerbehindert. Hospitalisation erforderlich.	20	4	Schwerkrank. Intensive medizinische Maßnahmen erforderlich.	10	4	Moribund. Unaufhaltsamer körperlicher Verfall.	0	5	Tod.
%	ECOG																																				
100	0	Keine Beschwerden, keine Zeichen der Krankheit.																																			
90	0	Fähig zu normaler Aktivität, kaum oder geringe Symptome.																																			
80	1	Normale Aktivität mit Anstrengung möglich. Deutliche Symptome.																																			
70	1	Selbstversorgung. Normale Aktivität oder Arbeit nicht möglich.																																			
60	2	Einige Hilfestellung nötig, selbständig in den meisten Bereichen.																																			
50	2	Hilfe und medizinische Versorgung wird oft in Anspruch genommen.																																			
40	3	Behindert. Qualifizierte Hilfe benötigt.																																			
30	3	Schwerbehindert. Hospitalisation erforderlich.																																			
20	4	Schwerkrank. Intensive medizinische Maßnahmen erforderlich.																																			
10	4	Moribund. Unaufhaltsamer körperlicher Verfall.																																			
0	5	Tod.																																			

Neben dem Geschlecht, Geburtsdatum, der Größe und dem Gewicht des Patienten wird bei den Stammdaten auch die Manifestation der Erkrankung (Ersterkrankung oder Rezidiv) abgefragt. Dazu ist bei Rezidiven anzugeben, ob sich der Fall schon im Register befindet, um Mehrfachnennungen einzelner Patienten vorzubeugen. Aufenthaltsbeginn und -ende schließen mit der Angabe des „Karnofsky-Index“ diesen Block ab.

3. Organspezifische präoperative Daten

Organspezifische präoperative Daten

Datum Erstdiagnose Pleuratumor/Pleurakarzinose *

(TT.MM.JJJJ)

Lokalisation *

☒ k. A. ☐ rechts ☐ links ☐ beidseits

Asbestexposition *

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Neoadjuvante Therapie *

k. A.

Diagnostik

VATS Pleurabiopsie *	<input checked="" type="radio"/> k.A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
offene Pleurabiopsie *	<input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
CT-gesteuerte Pleurabiopsie *	<input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Thorakozentese/Thoraxdrainage *	<input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Mediastinoskopie *	<input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Laparoskopie *	<input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
EBUS-TBNA *	<input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Zytologie *	<input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja

Wie oben bereits erwähnt, wird bei den „Organspezifischen präoperativen Daten“ nach der Tumorentität unterschieden. Die gezeigte Abbildung stellt das Fenster bei der Eingabe eines MPM dar. Allgemein sind hierbei neben dem Datum der Erstdiagnose des Pleuratumors (bzw. der Pleurakarzinose), dessen Lokalisation und die angewandten diagnostischen Verfahren gewünscht.

Des Weiteren werden speziell auf die einzelnen Tumorentitäten zugeschnittene Parameter verwendet: Die Asbestexposition beim MPM und das Vorliegen einer Myasthenia gravis beim Thymom / TC; zudem die Anwendung einer neoadjuvante Therapie (Felder: k.A., nein, Chemotherapie, Radiotherapie, Radio-Chemotherapie, andere). Bei den Karzinosen wird die Histologie des Primärtumors (Felder: k.A., Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, kolorektales Karzinom, Nierenzellkarzinom, Melanom, Sarkom, CUP Syndrom, keine Histologie, sonstiges) und das Vorhandensein eines begleitenden (malignen) Pleuraergusses abgefragt.

4. Allgemeine präoperative Daten

Allgemeine präoperative Daten	
ASA * <input type="text" value="k. A."/>	Pflegebedürftigkeit innerhalb 30 Tage vor OP * ? <input type="text" value="k. A."/>
Elektive Operation * <input type="text" value="k. A."/>	Disseminiertes Tumorleiden * ? <input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Unerwünschter Gewichtsverlust >10% KG innerhalb 6. Mon. vor OP * <input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja	Diabetes mellitus * <input type="text" value="k. A."/>
Zerebrovaskuläres Ereignis * ? <input type="text" value="k. A."/>	Koronare Herzerkrankung * ? <input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Herzinsuffizienz * ? <input type="text" value="k. A."/>	Nierenersatzverfahren * ? <input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Schwere COPD * ? <input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja	pAVK mit Revaskularisation oder Amputation * ? <input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Bluthochdruck-Medikation * ? <input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja	Radio-/Chemotherapie innerhalb 3 Monaten vor OP * <input type="text" value="k. A."/>
Langzeit-Kortikosteroid-Medikation (≥ 7,5 mg Prednisolon / Tag >6 Monate) bis mind. 3 Monate vor OP * ? <input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja	Immunsuppressive Therapie (außer Kortikosteroide) bis mind. 3 Monate vor OP * ? <input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Antikoagulation-Therapie (vor OP nicht unterbrochen) * ? <input type="text" value="k. A."/>	
<div> Umrechnung von Laborwerten Bitte beachten Sie, dass für Laborwerte in verschiedenen Kliniken unterschiedliche Einheiten benutzt werden! Einen Umrechner für Laborwerte finden Sie auf Laborlexikon-Umrechner. </div>	
Präoperatives Serum-CRP innerhalb 30 Tage vor OP (mg/l) ? <input type="text"/> (typischer Laborbereich: <8 mg/l. Bitte beachten: Einheit ist mg/l und nicht mg/dl !) -1 = nicht abgenommen	Präoperatives Serumalbumin innerhalb 30 Tage vor OP (g/dl) ? <input type="text"/> (typischer Laborbereich: 3,5 - 5,5 g/dl) -1 = nicht abgenommen
Präoperativer Hämoglobinwert innerhalb 30 Tage vor OP (g/dl) * ? <input type="text"/> (typischer Laborbereich: 12 - 18 g/dl) -1 = nicht abgenommen	Präoperative Leukozyten innerhalb 30 Tage vor OP (/μl) * ? <input type="text"/> (typischer Laborbereich: 4.000 - 10.000 /μl) -1 = nicht abgenommen
Präoperatives Serumkreatinin innerhalb 30 Tage vor OP (mg/dl) * ? <input type="text"/> (typischer Laborbereich: 0,65 - 1,25 mg/dl) -1 = nicht abgenommen	
Bei Rauchern: Angabe der Packungsjahre (pack years) ? <input type="text"/> 0 = nicht regelmäßig geraucht	Bei Rauchern: Bis wieviel Jahre vor OP wurde geraucht? ? <input type="text"/> (Angabe notwendig, wenn Packungsjahre genannt) 0 = nicht regelmäßig geraucht. -1 = unbekannt

Die „allgemeinen präoperativen Daten“ werden für alle Tumorentitäten in gleicher Weise erhoben.

- Die ASA-Klassifikation zur Beschreibung des körperlichen Zustandes des Patienten. (Felder: 1 normaler, gesunder Patient, 2 Patient mit leichter Allgemeinerkrankung, 3 Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, 4 Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung ist, 5 moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird)
- Elektive Operation. (Felder: k.A.; nein, Notfall; ja, elektiv)
- Unerwünschter Gewichtsverlust von mehr als 10% des Körpergewichtes innerhalb von 6 Monaten vor der OP. (einziges oranges Sternchen im Register!)
- Zerebrovaskuläres Ereignis. (Felder: k.A.; nein; ja, ohne neurologisches Defizit; ja, mit neurologischem Defizit). „Ein zerebrovaskuläres Ereignis liegt bei einem Apoplex oder TIA (=Transitorische ischämische Attacke) in der Anamnese vor. Ein neurologisches Defizit bezeichnet eine dauerhafte motorische, sensorische oder kognitive Dysfunktion (z.B. Hemiplegie, Aphasie).“
- Herzinsuffizienz. „NYHA-Stadium bei Patienten mit Herzinsuffizienz“
(Felder: k.A., nein, NYHA I (Herzerkrankung ohne körperliche Limitation), NYHA II (Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit), NYHA III (Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit), NYHA IV (Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe), Herzinsuffizienz aber NYHA-Stadium unbekannt).
- Schwere COPD. „Trifft zu bei der Therapie mit Bronchiodilatoren oder Einschränkung durch die COPD (z.B. Dyspnoe). Ein isoliertes Asthma zählt nicht hierzu.“
- Bluthochdruck-Medikation „mit blutdrucksenkenden Medikamenten.“
- Langzeit-Kortikosteroid-Medikation [...]. „Trifft zu bei: oraler oder parenteraler Medikation mit $\geq 7,5$ mg Prednisolon / Tag; Prednisolon-Äquivalent länger als 6 Monate bis mind. 3 Monate vor OP.“
- Antikoagulationen-Therapie [...]. (Felder: k.A., nein, ASS (Acetylsalicylsäure), Clopidogrel (Plavix) oder Clopidogrel und ASS, andere) „Trifft zu bei: Medikation mit Antikoagulationen, die vor OP nicht (!) für mind. 5 Tage unterbrochen wurde.“
- Pflegebedürftigkeit innerhalb 30 Tage vor OP. (Felder: k.A., keine, teilweise, voll)
„Es gilt die Einschätzung des behandelnden Arztes. Als Anhalt kann ein Karnofsky-Index von weniger als 50% dienen.“

- Disseminiertes Tumorleiden. „Trifft zu bei Patienten mit Metastasen in mehreren Organen.“
- Diabetes mellitus. (Felder: k.A.; nein; ja, nicht insulinpflichtig; ja, insulinpflichtig)
- Koronare Herzerkrankung. „Trifft zu bei koronarer Herzerkrankung mit Z.n. perkutaner kardialer Intervention oder Z.n. Herzbypass-OP in der Anamnese. Trifft zu bei Myokardinfarkt innerhalb von 30 Tagen vor OP.“
- Nierenersatzverfahren. „Trifft zu bei dauerhaftem Nierenersatzverfahren (z.B. Hämodialyse, Peritonealdialyse) aufgrund einer terminaler Niereninsuffizienz vor OP.“
- pAVK mit Revaskularisation oder Amputation. „Trifft zu bei pAVK mit Z.n. Revaskularisation (interventionell oder operativ) oder Amputation aufgrund der pAVK in der Anamnese. Kommentar: Eingriffe aufgrund eines Aortenaneurysmas zählen nicht hierzu.“
- Radio-/Chemotherapie innerhalb 3 Monaten vor OP. (Felder: k.A., nein, Radiotherapie, Chemotherapie, Radio- und Chemotherapie)
- Immunsuppressive Therapie [...]. „Orale oder parenterale immunsuppressive Therapie (z.B. Azathioprin, Ciclosporin, Mycophenolatmofetil, Tacrolimus, Antikörper-Therapie), z.B. nach Transplantation oder bei schwerer rheumatischer Erkrankung. Kortikosteroide oder Radio-/Chemotherapie zählen für diese Frage nicht dazu. Bis mind. 3 Monate vor OP.“

- Laborwerte. Zur Umrechnung der in den einzelnen Kliniken teils unterschiedlichen Einheiten der verwendeten Laborwerte ist ein Link (<http://www.laborlexikon.de>) zu „Laborlexikon ®“ angegeben. Hier können online die eigenen Werte in die vorgesehenen Einheiten umgesetzt werden. Alle anzugebenden Größen sollen innerhalb von 30 Tagen vor der Operation erhoben worden sein. Nicht erhobene Werte werden mit „-1“ kodiert. Die einzugebenden präoperativen Daten sind: Serum-CRP, Hämoglobinwert, Serumalbumin, Leukozyten und Serumkreatinin.
- Rauchen: Angabe der Packungsjahre. „Packungsjahre sind definiert als Anzahl der täglich gerauchten Zigarettenpackungen mal die Anzahl der Jahre, die geraucht wurde. Beispiel: 20 Zigaretten täglich = 1 Packung. 10 Jahre geraucht = 10 Packungsjahre. 0 = nicht regelmäßig geraucht.“ Dazu soll bei Angabe der Packungsjahre hinzugefügt werden, wie viele Jahre vor der Operation geraucht

wurde. „Angabe, bis wieviel Jahre vor OP der Patient geraucht hat. Beispiel A: Der Patient hat bis zur OP geraucht = 1. Beispiel B: Der Patient hat vor ½ Jahr aufgehört = 1. Beispiel C: Der Patient hat vor 5 Jahren aufgehört = 5. 0 = nicht regelmäßig geraucht. -1 = unbekannt.“

5. Chirurgische Therapie

Chirurgische Therapie

Operation * ↓ zeigen / verbergen ↑

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

HITHOC * ↓ zeigen / verbergen ↑

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Der Block „Chirurgische Therapie“ ist in „Operation“ und „HITHOC“ unterteilt.

5.1 Operation

Operation * ↓ zeigen / verbergen ↑

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Operative Therapie

OP-Dauer in Minuten

Talkummene in mg

Bitte angeben, wenn eine Talkumpleurodese vorgenommen wurde

Perikardresektion *

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Thoraxwandresektion *

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Zwerchfellresektion (muskulär) *

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Lungenresektion *

Peritoneum eröffnet *

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Intraoperativer Resektionsstatus *

☒ k.A. ☐ R0 ☐ R1 ☐ R2

Andere Lungenresektion: Bitte benennen

Intraoperative Tumorausdehnung (Lesion Size Score)	
<div> Pleural Tumor Mass Index (PTMI) </div>	
Mediastinum	<input type="text" value="k. A."/> <div> <input checked="" type="radio"/> k. A. 0: kein Tumor 1: Bis 0,5cm große Tumorformation 2: 0,5cm – 5,0cm große Tumorformation 3: > 5,0cm große Tumorformation oder konfluierend </div>
Pleura parietalis Thoraxwand	<input type="text" value="k. A."/>
Pleura parietalis Diaphragma	<input type="text" value="k. A."/>
Pleura visceralis (OL/ML re; OL li)	<input type="text" value="k. A."/>
Pleura visceralis (UL)	<input type="text" value="k. A."/>
Perikardbefall	<input type="text" value="k. A."/>
Lesion Size Score	<input type="text"/> <div>Berechneter LSS:</div>
Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten (Anzahl) * <input type="text"/> <div> Perioperative Antibiose * ? <input checked="" type="radio"/> k. A. <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja </div>	

Neben der Dauer der Operation, die exakt in Minuten angegeben werden kann, stehen zur Benennung des Verfahrens mehrere Optionen und auch eine freie Eingabe zur Verfügung. (Felder: k.A.; EPP; PleurX-Katheter Anlage; partielle P/D; P/D; erweiterte P/D; Thorakozentese/Thoraxdrainage; VATS-Talkumpleurodese; Thorakoskopische PleurX-Katheter Anlage; PleurX-Katheter Anlage in Lokalanästhesie; partielle VATS-P/D; offene, partielle P/D; offene, komplette P/D; anderes Verfahren (Freitext)).

Ebenso wird die verwendete Talkummenge (in mg), die Anzahl interoperativ gegebener Erythrozytenkonzentraten und die Gabe einer „perioperativen [...] oralen oder parenteralen“ Antibiose bei allen Tumorentitäten gleichermaßen abgefragt.

Außerdem wird bei den Thymomen, bei MPMs und bei anderen primären Pleuratumoren das genaue Ausmaß der Resektion ermittelt: Perikardresektion, Zwerchfellresektion (muskulär), Thoraxwandresektion, Peritoneum eröffnet und Lungenresektion. Hier können erneut neben den vorformulierten Antworten auch andere Formen angegeben werden (Felder: k.A., nein, atypische Resektion, Segmentresektion, Lobektomie, Bilobektomie, Pneumonektomie, andere Resektion (Freitext)).

Neben dem intraoperativen Resektionsstatus des Tumors soll auch dessen Ausdehnung (Lesion Size Score: LSS) angegeben werden (hierfür ist auch ein Link mit der genauen Einteilung hinterlegt). Diese wird automatisch aus der Summe der einzelnen Scores (Abbildung unter „5.1 Operation“) berechnet und ergibt den Pleural Tumor Mass Index (PTMI). Sollten nicht alle Angaben vorliegen, bzw. eine oder

mehrere nicht eingegeben werden, erhält der PTMI den Wert „-1“. Genauerer hierzu in der Diskussion.

5.2 HITHOC

HITHOC * [↓ zeigen](#) / [verbergen ↑](#)

☐ k. A. ☐ Nein ☒ Ja

HITHOC bei Primär-OP

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Temperatur der HITHOC (°C: Ausflussdrainage, Perfusionsflüssigkeit)

Dauer der HITHOC (Minuten)

Technik der HITHOC

Flussrate der HITHOC (mL/min)

Komplikationen während der HITHOC

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

HITHOC frühzeitig abgebrochen

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Anzahl der verwendeten HITHOC-Medikamente

☒ k.A. ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ mehr als 3

Andere HITHOC-Technik: Bitte benennen

HITHOC-Komplikationen: Bitte benennen

1. Medikament

Dosis

Einheit

Anderes Medikament

Die Eingabe der HITHOC ist für alle Tumorentitäten durchführbar und es wurde die gewünschte präzisere Möglichkeit der Dateneingabe verwirklicht. So können exakte Werte bei der Temperatur, Dauer und Flussrate eingegeben werden. Auch bei der Technik der HITHOC lassen sich wiederum Freitexte formulieren (Felder: k.A., offener Thorax, geschlossener Thorax, andere (Freitext)). Neben einem frühzeitigem Abbruch und der Zahl der verwendeten Medikamente können etwaige Komplikationen noch genauer in einem Freitext beschrieben werden. Bei den Medikamenten wird neben der Dosis auch die genutzte Einheit (Felder: k.A., mg/m²

KOF, mg) angegeben (Felder: k.A., Cisplatin, Doxorubicin, Gemcitabine, Pemetrexed, anderes (Freitext)).

6. Postoperative Angaben

Postoperative Angaben

Klassifikation postoperativer Komplikationen nach Clavien-Dindo *

☒ k. A.

☐ Keine Komplikation

☐ Grad 1

☐ Grad 2

☐ Grad 3a

☐ Grad 3b

☐ Grad 4a

☐ Grad 4b

☐ Grad 5 (Tod)

Wenn Sie hier einen Grad 1 oder höher auswählen, müssen Sie die Fragen zu postoperativen Komplikationen beantworten. Sie können die möglichen Antworten auch per Mausklick [↓ zeigen](#) / [↑ verbergen](#)

Clavien-Dindo Klassifikation postoperativer Komplikationen

Grad	Beschreibung
1	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne dass eine chirurgische, endoskopische oder radiologische Intervention erforderlich ist. Erlaubte Therapien: Standardmedikation (Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte), Physiotherapie. Beinhaltet auch Wundinfektionen die auf Station / am Bett eröffnet werden.
2	Medikamentöse Therapie (außer Medikamente für Grad 1), Bluttransfusionen, parenterale Ernährung.
3a	Chirurgische, endoskopische, radiologische Intervention ohne Narkose
3b	Chirurgische, endoskopische, radiologische Intervention mit Narkose
4a	Lebensbedrohliche Komplikation mit intensivmedizinischer Behandlung mit Einzelorgan-Dysfunktion
4b	Lebensbedrohliche Komplikation mit intensivmedizinischer Behandlung mit Multiorgan-Dysfunktion
5	Tod

Aufenthalt beendet mit * ?

k. A.

Dauer Aufenthalt auf der Intensivstation (Tage postop.) *

0 = kein Aufenthalt

Geplante adjuvante Therapie *

k. A.

Extubation *

k. A.

Erneuter Intensivaufenthalt *

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Andere Empfehlung zur adjuvanten Therapie

Die postoperativen Angaben werden abgesehen von „Geplante adjuvante Therapie“ (Felder: k.A., keine, Chemotherapie, Radiotherapie, Radio-/Chemotherapie, best supportive care, andere (Freitext)) für alle Tumorentitäten in gleicher Weise erfasst. Neben dem weiteren Verlauf nach dem Krankenhausaufenthalt (Felder: k.A., Entlassung nach Hause, Verlegung in andere Akutklinik / -Abteilung, Verlegung in Reha-Einrichtung, Verlegung in Pflege-Einrichtung, verstorben) wird auch das Vorgehen der Extubation beschrieben (Felder: k.A., im Saal, am OP Tag auf Intensivstation, 1. Postoperativer Tag, 2. Postoperativer Tag, > 48 Stunden). Dazu soll die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation angegeben werden und die Frage nach einem „erneutem Intensivaufenthalt“ beantwortet werden.

- Aufenthalt beendet mit. „Entlassung nach Hause“ ist auch bei Patienten, die aus einer Pflegeeinrichtung stammen und in diese entlassen werden, auszuwählen. „Entlassung in Pflegeeinrichtung“ ist nur für Patienten auszuwählen, die vor Aufnahme nicht in einer Pflegeeinrichtung lebten.“

Treten postoperative Komplikationen auf (Grad 1 oder höher nach der Clavien-Dindo Klassifikation), werden diese noch genauer untergliedert.

Postoperative Komplikationen

Operative Revision

k. A.

Pleuraempyem

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Bronchusfistel

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Sepsis

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Vorhofflimmern, Vorhofflattern, ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern

Nicht geplante Beatmung >48 Std.

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Postoperative Lungenarterienembolie

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Postoperativer Apoplex

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Vorhofflimmern

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Prolongierte Parenchymfistel (Air-leak) > 7 Tage

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Respiratorische Insuffizienz

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Transfusionspflichtige postoperative Blutung (≥4 EK)

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Postoperatives akutes Nierenversagen mit Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja, temporäre Dialyse ☐ Ja, chronische Dialysepflicht

Postoperative Pneumonie

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Postoperativer Myokardinfarkt

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Neben einer operativen Revision (Felder: k.A., nein, Hämatothorax, Chylothorax, Pleuraempyem, hämodynamisch relevante intrathorakale Blutung, Parenchymfistel/bronchopleurale Fistel, andere Ursache) werden die Atemwege, Pleura und Lunge betreffenden Problematiken abgefragt: Pleuraempyem, Bronchusfistel, „nicht geplante Beatmung > 48 Std.“, postoperative Lungenarterienembolie, „prolongierte Parenchymfistel (Air-leak) > 7 Tage“, respiratorische Insuffizienz und postoperative Pneumonie. Das Herz betreffende Komplikationen (neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen, Vorhofflimmern, postoperativer Myokardinfarkt), die Frage nach einer Sepsis, postoperativem Apoplex, „transfusionspflichtigen postoperativen Blutungen (≥4 EK)“ und zum

„postoperativen akutem Nierenversagen mit Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens“ schließen den Block ab.

- nicht geplante Beatmung > 48 Std. „Trifft zu bei nicht geplanter Beatmung von mehr als 48 Std. nach OP“
- Postoperative Lungenarterienembolie. „Trifft zu bei apparativ oder klinisch gesicherter Lungenarterienembolie.“
- Postoperativer Apoplex. „Trifft zu bei Apoplex ohne oder mit bleibendem neurologischem Defizit.“
- Transfusionspflichtige postoperative Blutung (≥4 EK). „Trifft zu bei postoperativer Blutung mit einem Transfusionsbedarf von 4 oder mehr Erythrozytenkonzentraten“
- Postoperative Pneumonie. „Trifft zu bei radiologisch oder klinisch gesicherter Pneumonie.“
- Postoperativer Myokardinfarkt. „Trifft zu bei akutem transmuralem postoperativem Myokardinfarkt. Trifft nicht zu für passagere Troponinerhöhungen.“

7. Histologie

Histologie

Stadieneinteilung des malignen Pleuramesothelioms

pT * k.A.

pN * k.A.

pM * k.A.

UICC *

- ✓ k. A.
- IA (T1A N0 M0)
- IB (T1B N0 M0)
- II (T2 N0 M0)
- III (any T3 M0, any N1 M0, any N2 M0)
- IV (any T4, any N3, any M1)

Histologischer Subtyp *

k. A.

Je nach Tumorentität unterscheidet sich die Auswahl bei der Histologie:

- Bei den MPMs werden neben der pTNM-Klassifikation und der Stadieneinteilung nach der UICC (siehe oben) der histologische Subtyp abgefragt (Felder: k.A., epitheloid, sarkomatoid, biphasisch, malignes Pleuramesotheliom, desmoplastisch, unbekannt).
- Bei den Thymomen interessiert die WHO-Klassifikation (Felder: Typ A, AB, B1, B2, B3, C (Thymuskarzinom), Freitext zur Subtypisierung).

- Bei den Karzinosen ist der histologische Primarius verlangt (Felder: k.A., Brochialkarzinom, Mammakarzinom, kolorektales Karzinom, Nierenzellkarzinom, Melanom, Sarkom, CUP Syndrom, keine Histologie, sonstige (Freitext)).
- Wird in der Basisdokumentation „andere primäre Pleuratumore“ ausgewählt, kann dessen Histologie hier eingegeben werden; bei „keiner Angabe“ kann im Block „Histologie“ nichts ausgefüllt werden.

8. 30 - Tage - Morbidität

30-Tage-Morbidität

Hinweis: Die Angaben zur 30-Tage-Morbidität sind erforderlich, damit der Datensatz valide ist. Sie können den Datensatz auch ohne diese Angaben abspeichern. Der Datensatz wird aber erst valide, wenn die Angaben nachgetragen werden.

30-Tage-Morbidität erfasst? *

☒ Nein

☐ Ambulante / stationäre Untersuchung des Patienten

☐ Telefonischer Kontakt zu weiterbehandelndem Arzt

☐ Telefonischer Kontakt zum Patienten, Angehörigen oder anderen zuständigen Personen

Datum der Erfassung der 30-Tage-Morbidität *

(TT.MM.JJJJ)

Muss mindestens 30 Tage nach dem OP-Datum liegen.

Postoperative Wundinfektion *

k. A.

[Definition von Wundinfekten siehe Robert-Koch-Institut.](#)

Chirurgische Wundöffnung aufgrund einer Wundinfektion *

☒ k. A.

☐ Nein

☐ Ja

☐ unbekannt

Trifft zu, wenn die / eine der Operationswunden postoperativ aufgrund eines Infektes chirurgisch eröffnet wurde (Spülung, Spreizung, VAC-Verband) - antibiotische Therapie, Kühlung o.ä. zählt nicht hierzu.

Datum der postop. Wundinfektion

(TT.MM.JJJJ)

Anzahl der Reoperationen in Narkose aufgrund einer Komplikation *

?

0 = keine Reoperation.

Datum der ersten Revisions-OP

(TT.MM.JJJJ)

Stationäre Wiederaufnahme *

☒ k. A. ☐ Nein ☐ Ja

Tod (postop. Tag) *

?

0 = Patient ist am OP-Tag verstorben.

-1 = Patient lebt 30 Tage nach OP (ist nicht verstorben).

Todesursache *

?

k. A.

Wenn Patient verstorben: Kommentar ?

Wenn der Patient außerhalb der 30-Tage-Morbidität verstorben ist (also mehr als 30 Tage nach OP), dann füllen Sie bitte ein Follow-Up aus!

Die Registrierung der 30-Tage-Morbidität erfolgt für alle Entitäten gleich. Neben der Art und dem Datum der Erfassung wird eine potentielle postoperative Wundinfektion (mit Datum und chirurgischer Wundöffnung) abgefragt. Bei den „postoperativen

Wundinfektionen“ wird über einen Link auf die Seite des Robert Koch Institutes und den Teilbereich „Nosokomiale Infektionen: Definition und Berichte“ verwiesen (Felder: k.A.; nein; ja, nach Patientenangabe; ja, ärztlich Diagnose: oberflächlich (Kutis, Subkutis, CDC-Definition); ja, ärztliche Diagnose: tief (Kutis, Subkutis, Faszie, Muskeln, CDC-Definition); ja, nach ärztlicher Diagnose: Organbefall (Körperhöhlen, CDC-Definition); unbekannt). Auch die Anzahl der Reoperationen in Narkose (mit Datum der ersten Revisions-OP) und eine stationäre Wiederaufnahme („in ursächlichem Zusammenhang zur dokumentierten Operation“) sind von Interesse. Zur etwaigen Todesursache („innerhalb von 30 Tagen nach OP“) wird zugleich der postoperative Tag des Todes erfasst (Felder: k.A., nicht verstorben, aufgrund der Primärerkrankung, chirurgische Komplikationen, nicht-chirurgische Komplikationen, andere Ursache, unbekannt).

- Wenn Patient verstorben: Kommentar. „Bitte geben Sie kurz die Umstände des Versterbens an (ursächliche Komplikation, ev. andere wichtige Details).“

9. Abschluss der Primärdokumentation

Abschluss der Primärdokumentation

Tatsächlich durchgeführte adjuvante Therapie *

k. A.

Studieneinschluss *

k. A.

Name der Studie

Operateur

k. A.

1. Assistenz

k. A.

Diese Angaben sind freiwillig.

Für die interne Dokumentation können Sie Ihren Operateuren eine der nebengenannte Bezeichnung zuweisen und so die Operateure und 1. Assistenz der Primäroperation dokumentieren. Die Zuordnung muss von Ihnen gepflegt werden, da hier nur von Ihnen gewählte Pseudonyme erfasst werden. So besteht die Möglichkeit, ein Benchmark auch Abteilungsintern durchzuführen.

Name des Dokumentierenden *

Datum der Primärdokumentation *

(TT.MM.JJJJ)

Kommentare

Die „tatsächlich durchgeführte adjuvante Therapie“ wird bei den Karzinosen und anderen primären Pleuratumoren nicht erfasst (Felder: k.A., keine, Chemotherapie, Radiotherapie, Radio-/Chemotherapie, best supportive care). Darüber hinaus schließen Informationen über einen Studieneinschluss des Falls (ggf. mit dem Namen der Studie) (Felder: k.A., nein, ja, interventionelle Studie, ja, nicht-interventionelle Studie) und Angaben zum Operateur und der 1. Assistenz (beides in pseudoanonymisierter Form) die Primärdokumentation ab. Als Letztes folgen noch der Name des Dokumentierenden und das Datum der Eingabe. Die folgenden Follow-Up Angaben sind fakultativ.

10. Follow-Up

1. Follow-Up

Follow-Up 1 Datum
 (TT.MM.JJJJ)

Vitalstatus
☒ k.A. ☐ lebt ☐ tot ☐ Kontakt verloren / unbekannt

Nachsorgekontakt
 k.A.

Todesdatum
 (TT.MM.JJJJ)

Todesursache
 k.A.

Neu aufgetretenes Rezidiv ↓ zeigen / verbergen ↑
☒ k.A. ☐ Nein ☐ Ja

Name des Dokumentierenden

Datum der Dokumentation
 (TT.MM.JJJJ)

Kommentare

Speichern

Im Rahmen der Follow-Ups werden das Datum der Dokumentation, der Nachsorgekontakt (Felder: k.A., ambulante/stationäre Untersuchung des Patienten, telefonischer Kontakt zum niedergelassenen Arzt, telefonischer Kontakt zum

Patienten, unbekannt) und der Vitalstatus des Patienten erhoben. Ist der Patient zum Zeitpunkt des Follow-Up verstorben, wird neben dem Todesdatum auch die Todesursache vermerkt (Felder: k.A., periop. Komplikationen, Rezidiv/Metastasen oder Tumorprogress, weiteres Pleura-Ca., Zweitmalignom, andere Ursache, unbekannt).

Neu aufgetretenes Rezidiv ↓ zeigen / verbergen ↑

☐ k.A. ☐ Nein ☒ Ja

Diagnose-Datum des Rezidivs

 (TT.MM.JJJJ)

Rezidivlokalisierung

Lunge

Therapie

Therapie-Datum

 (TT.MM.JJJJ)

Pleura (inkl. Zwerchfell)

Therapie

Therapie-Datum

 (TT.MM.JJJJ)

Mediastinum

☒ k.A. ☐ Nein ☐ Ja

Rezidiv Abdomen

☒ k.A. ☐ Nein ☐ Ja

Knochen

☒ k.A. ☐ Nein ☐ Ja

Gehirn

☒ k.A. ☐ Nein ☐ Ja

Ist ein Rezidiv aufgetreten, wird im Follow-Up das Datum der Diagnose des Rezidivs und dessen Lokalisation festgehalten (Felder: k.A., lokoregionär, Fernmetastasen, ipsilateral, kontralateral); außerdem spezielle Angaben zur Lokalisation in Lunge und Pleura (inklusive Zwerchfell) (Felder: k.A., nein, ipsilateral, kontralateral), deren Therapie (Felder: k.A., keine, Resektion, Radio-/Chemotherapie, andere) und das Therapie-Datum. Für die eventuelle Präsenz von Rezidiven im Mediastinum, Abdomen, Knochen oder im Gehirn können auch Angaben gemacht werden. Es sind momentan bis zu vier Follow-Up Einträge im Pleuratumor-Register möglich.

Mit „Speichern“ werden die Eingaben in das Register gesichert und das Programm weist auf etwaige Fehler bei der Eingabe bzw. fehlende Einträge über eine rote Hinterlegung der entsprechenden Bereiche im Abschnittsmenü und über eine „Detailansicht“ hin. Diese Datenüberprüfung (Validierung) zeigt somit entweder „okay“ bei kompletter, ordnungsgemäßer Eingabe an oder „Fehler“, bzw. „Warnung“.

So gilt für die Auswertung der Daten im Register: „Datensätze mit der Validierung "Fehler" werden für die Qualitätssicherung nicht ausgewertet [...]“ [91].

Die Daten werden dessen ungeachtet abgespeichert und es kann hierbei entsprechend korrigiert werden. Ausführlicheres hierzu folgt später in der Diskussion.

2.4.2 Umsetzung der Kritik der angeschriebenen Kliniken und Abteilungen für Thoraxchirurgie

Grundsätzlich kann festgestellt werden, dass in der fertigen Version des Pleuratumor-Registers nahezu alle Kritiken und Verbesserungsvorschläge der angeschriebenen Kollegen berücksichtigt wurden und das Register diesbezüglich abgeändert wurde. So ist der Umgang mit der Vielzahl an sekundären Pleuratumoren nun dahingehend geregelt, dass ausschließlich die operativ behandelten Karzinosen erfasst werden sollen und dass auch das Ausmaß der Erfassung in Bezug auf die Karzinosen reduziert wurde. Durch diese Einschränkung und Anpassung sollte daher auch hier der Aufwand der Dokumentation auf ein tragbares Maß angepasst sein.

Neben der Möglichkeit einer exakten Dateneingabe und den Ergänzungen bei der HITHOC, wurde auch die Problematik der Einheiten bei den Laborparametern gelöst. Ferner wird der „Lesion Size Score“ und der „Pleural Tumor Mass Index“ jetzt im Register genau erläutert und es können auch präzise Angaben bei der Verwendung von z.B. Talkum oder Blutkonserven getätigt werden. Auch bei den Follow-Ups wurde durch die Option einer fakultativen Eingabe und die Möglichkeit, diese mehrfach zu erstellen, auf die Kritik eingegangen. Weiter wurden Begrifflichkeiten angepasst und über die „?-Felder“ nochmals detailliert erklärt. Daneben sind sowohl die Finanzierung als auch die Nutzungsbedingungen auf der Jahrestagung Anfang Oktober 2014 dargestellt worden und diese sind auch online auf der Homepage des Pleuratumor-Registers einzusehen.

Folgende Vorschläge wurden nicht in das Register aufgenommen:

Die Angabe einer präoperativen Pleurodese, die Therapieergebnisse und Nebenwirkungen der adjuvanten Therapien, der Zugang bei der Operation und die postoperative Lebensqualität des Patienten.

2.4.3 Publikationsregeln

Einen weiteren wichtigen Punkt stellen die Nutzungsbedingungen des Registers und der Daten dar. Im Rahmen der Publikationsrechte wird zunächst die Verwaltung des Registers durch einen Beirat (bestehend aus einem Sprecher - aus der Abteilung für Thoraxchirurgie des UKR - und dem Vorstand der DGT) und Administratoren (Mitarbeiter an der Datenbank (StuDoQ) und die Initiatoren aus Regensburg) festgelegt [92].

So ist der Umgang mit den selbst eingegebenen Daten einer Klinik unbeschränkt, die Verwendung fremder Patientengruppen an bestimmte Voraussetzungen gebunden. Für eine entsprechende Studie wird das Konzept zunächst dem Sprecher des Beirats vorgelegt und vom Beirat darüber entschieden. Bei Annahme beschließen die beteiligten Kliniken - Mehrheitsabstimmung (Quorum= 2/3) - über die Zulassung, wobei letztlich die Kontrolle der eigenen Daten bei der jeweiligen Klinik selbst verbleibt; der Administrator stellt die Daten zur Verfügung. Die Autorenschaft bei einer Publikation richtet sich primär nach dem Bewerber (Erstautorenschaft) und schließlich legt die prozentuale Zahl der eingegebenen Fälle die weitere Reihenfolge fest (Co-Autorenschaft). Das Manuskript muss innerhalb von 6 Monaten dem Beirat vorgelegt werden, ansonsten entscheidet der Beirat über die Verlängerung oder Neuvergabe; auch Promotionen aus der Datenbank sind möglich und an obige Regularien gebunden.

2.4.4 Finanzierung

Die Kosten für den Aufbau des Registers wurden von der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie übernommen. Ab dem Jahr 2016 werden für die Nutzung des Registers je nutzender Klinik/Abteilung 300€ jährlich verbucht (für 2015: 250€). Dieser Beitrag deckt die Kosten für den Betrieb, Wartung und technischen Support.

2.4.5 Inbetriebnahme

Seit 1.1.2015 steht das Pleuratumor-Register auf der eigenen dafür eingerichteten Website (<http://pleuratumorregister.de>) zur Verfügung und ist auch über die Homepage der DGAV/StuDoQ zu erreichen. Neben dem Register selbst können hier die bereits teilnehmenden Kliniken und weitere Informationen über die Datenbank eingesehen werden. Auch werden auf der Startseite Neuigkeiten und Mitteilungen, die das Register betreffen, angezeigt. Darüber hinaus können sich hier Kliniken und Abteilungen für Thoraxchirurgie für die Teilnahme registrieren und über ein „Kontakt“-Fenster kann bei Fragen oder technischen Problemen direkt mit den Betreibern kommuniziert werden. Daneben besteht die Möglichkeit, die Dateneingabe in das Register über einen bestimmten Benutzernamen und Passwort in einer Testversion (identisch mit der fertigen Version) zu erproben. Die Zugangsdaten hierfür wurden auf der Jahrestagung im Oktober 2014 mitgeteilt. Unter dem Abschnitt „PLEURATUMOR-Register“ können die registrierten Kliniken nach der Anmeldung über Benutzernamen und Kennwort das Register direkt benutzen („Dateneingabe“). Daneben können die eigenen Daten in verschiedenen Dateiformaten für unterschiedliche Programme heruntergeladen werden („Export“) und „Neuigkeiten“ und Nutzerdaten („Meine Benutzer-Daten“) eingesehen werden. Ferner existiert noch ein „Hilfe“-Fenster, in dem unter anderem die Validierung und die Bedienung des Programms detailliert beschrieben sind. Seit der Einführung steigt die Zahl der teilnehmenden Kliniken/Abteilungen kontinuierlich an (Februar 2015: n=11, August 2015: n=15, April 2016: n=18; siehe Abbildung 13).

2.4.6 Das Register im Jahr 2015 / Die erste Evaluation

In der „Chirurgische Allgemeine Zeitung“ wurde im 1. Heft 2015 von Herrn PD Dr. Michael Ried in dem Artikel „Start des PLEURATUMOR-Registers der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)“ das Pleuratumor-Register beschrieben und dessen Hintergründe, Kriterien und Zielsetzungen aufgezeigt [93]. Darüber hinaus wurden auch die Rahmenbedingungen zur Teilnahme an dem Register und dessen grundsätzliche Organisation kurz erläutert. Auf der Homepage wurden über die Nachrichten-Funktion („Neuigkeiten“) in unregelmäßigen Abständen aktuelle

Informationen bezüglich des Registers weitergegeben. So wurde neben dem Start des Registers (1.1.2015) dazu auch im Februar auf die Erstellung eines Flyers aufmerksam gemacht und sich für die ersten Eingaben bedankt [94, siehe Anhang]. Im Mai wurden die Schwerpunkte des Registers nochmalig kurz dargelegt und insbesondere auf den Umgang mit den Daten bei den Pleurakarzinosen hingewiesen. Um eine Evaluation des ersten Jahres durchführen zu können, wurden die Teilnehmer im Oktober 2015 um die Vervollständigung und Ergänzung der noch ausstehenden Einträge bis Ende Dezember gebeten. Am 28. April 2016 wurde in Berlin auf dem 133. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie von PD Dr. Michael Ried die erste Evaluation des Registers präsentiert [95]. Ferner wurde dieser Vortrag Ende März bereits bei den „Neuigkeiten“ auf der Website des Pleuratumor-Registers angekündigt. Es wurden zunächst die Ziele des Registers noch einmal dargelegt und auf einer Deutschlandkarte die teilnehmenden Kliniken gezeigt (Abbildung 13). Die Dateneingabe wurde anhand von Screenshots aus dem Register dargestellt, die unter anderem verschiedene Eingabeoptionen markieren. Die „Ersten Ergebnisse“ umfassen Daten von Januar 2015 bis Mitte April 2016 (Stand: 15. April 2016), die von den 18 teilnehmenden Kliniken gesammelt wurden. Hierbei wird lediglich auf die wesentlichsten Punkte eingegangen. Eine vollständige, detaillierte Darstellung erfolgt in den nachfolgenden Kapiteln.



Abbildung 13: Die teilnehmenden Kliniken am Pleuratumor-Register (n=18);
Stand: 13. April 2016 (<http://stepmap.de>, Umriss Deutschland mit Grenzen der Bundesländer,
Standorte manuell eingetragen)

3. Ergebnisse

3.1 Allgemein zum Register

In den ersten 15,5 Monaten des Betriebs kann eine Teilnehmerzahl von 18 Kliniken (Stand: 13.4.2016) verzeichnet werden. Von diesen haben 14 Kliniken (78%) Patientendaten in das Register eingegeben. Es liegen 172 Datensätze vor, die jedoch aufgrund fehlender Einverständniserklärungen in 16 Fällen auf letztlich 156 (91%) verwendbare, "korrekt" eingegebene Daten reduziert werden mussten. Eine Übersicht über die Patientenfälle pro Klinik-ID, den entsprechenden prozentualen Beitrag je Klinik und den zeitlichen Verlauf der Eintragungen liefern die Abbildungen 14, 15 und 16.

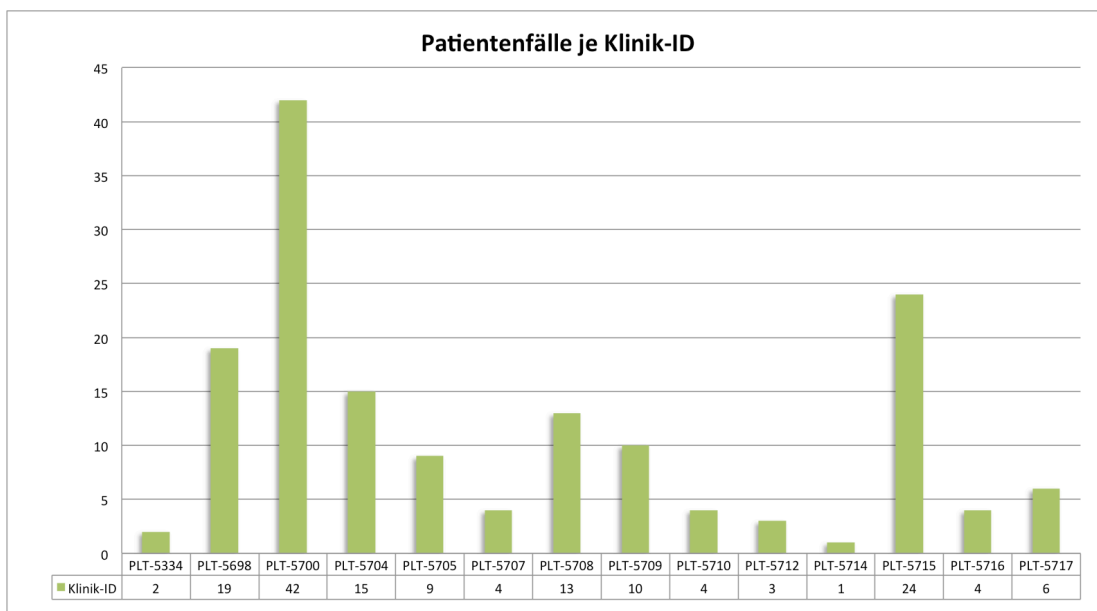


Abbildung 14: Patientenfälle je Klinik-ID (n=156)

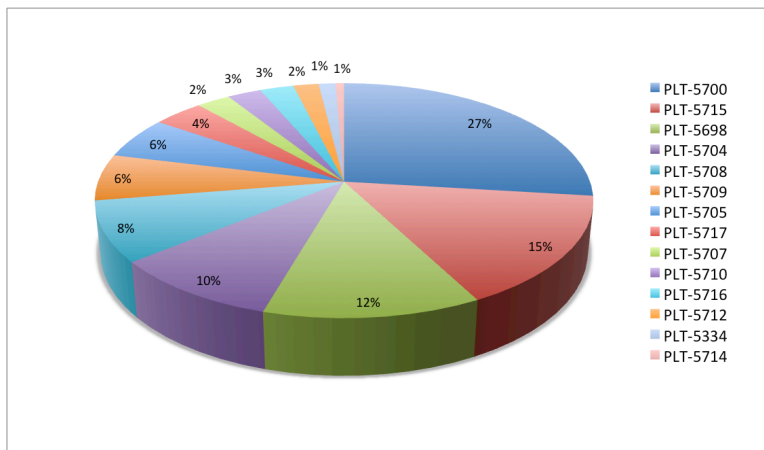


Abbildung 15: Prozentualer Anteil der Eingaben je Klinik-ID

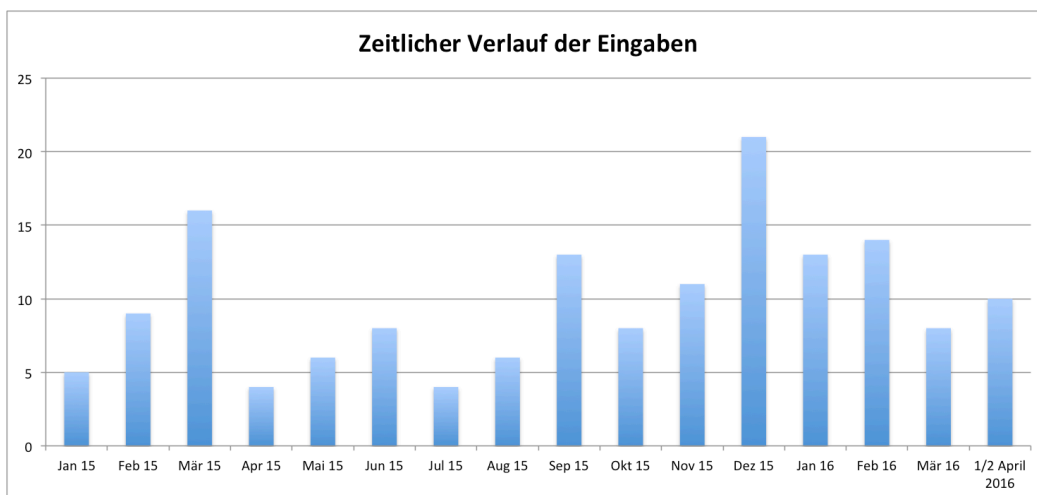


Abbildung 16: Zeitlicher Verlauf der Eingaben (n=156)

Ca. 55% (n=86) der eingegebenen Patienten sind männlich, 45% (n=70) sind weiblich. Die Aufteilung in die unterschiedlichen Entitäten der Pleuratumore ist Abbildung 17 zu entnehmen.

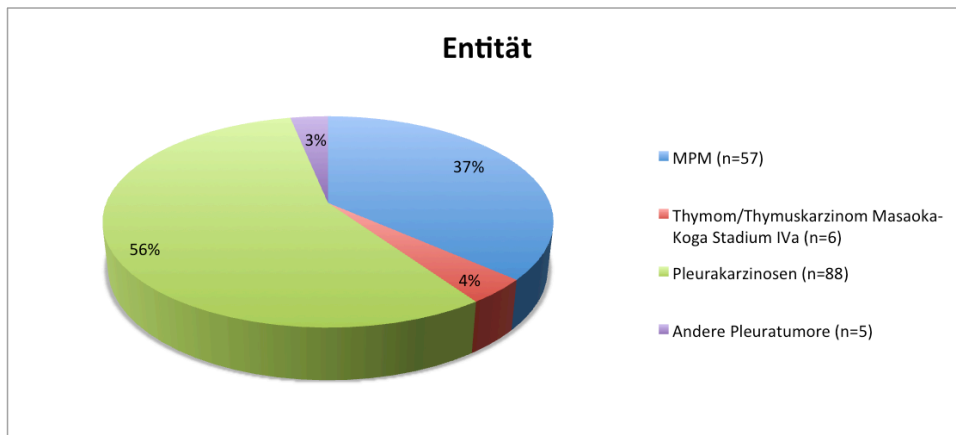


Abbildung 17: Verteilung nach Tumorentität (n=156)

Es liegen 150 „Ersterkrankungen der Pleura“ und 6 Rezidiv-Erkrankungen vor. Ein „disseminiertes Tumorleiden“ ist in 61 Fällen (39%) zu finden. Insgesamt wurden 121 Operationen im Jahr 2015 und 35 in den ersten 3,5 Monaten des Jahres 2016 durchgeführt.

Zur Evaluation der intraoperativen Tumorausbreitung wurde im Rahmen des Pleuratumor-Registers der so genannte „Lesion Size Score“ (LSS) entwickelt, der den Befall an verschiedenen Stellen des viszeralen (Oberlappen (und Mittellappen) links (und rechts) und Unterlappen) und parietalen Blattes (Mediastinum, Thoraxwand und Diaphragma) der Pleura erfasst und diesem - je nach Größe des Tumors - einen entsprechenden Zahlenwert von 0 (kein Tumor) bis 3 (> als 5,0 cm Tumorformation oder konfluierend) zuordnet. Die Summe der Werte stellt den PTMI (Pleural Tumor Mass Index) dar, der dadurch Vergleiche und Bewertungen unterschiedlicher Tumoren zulässt.

Abbildung 18 stellt die Häufigkeit der PTMIs für die MPMs, Thymome und „Andere Pleuratumore“ dar. Bei den Karzinosen werden die LSS-Werte nicht erhoben.

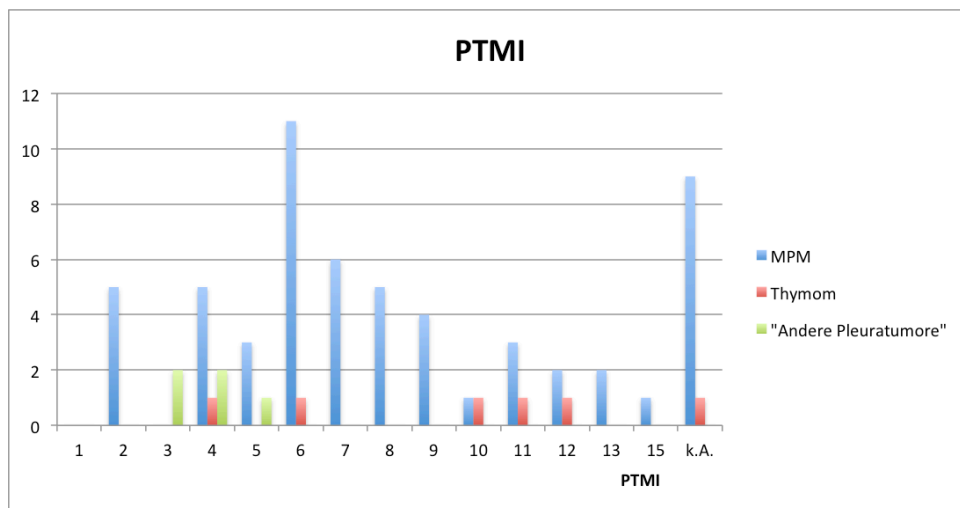


Abbildung 18: Häufigkeit der PTMI-Werte je (relevanter) Tumorentität (n=68)

Eine Darstellung der gesamten operativen Therapien liefert Abbildung 19. Die jeweiligen Bezeichnungen der Operationsverfahren stammen direkt aus dem Register. Aus Gründen der Übersichtlichkeit in der Darstellung wurden sehr ähnliche Bezeichnungen für operative Verfahren in der Graphik zusammengefasst: P/D und offen/komplette P/D unter „P/D“; die Anlagen von Pleura-Kathetern jeglicher Form unter „PleurX-Katheter-Anlage“; partielle und offene/partielle P/D unter „partielle P/D“. Diejenigen frei formulierten OP-Techniken, die sich hiermit in Einklang bringen ließen, wurden zu den im Register vorgesehenen Feldern dazugezählt. „Andere Operationen“ betreffen Eingriffe, die so nicht im Register geführt werden und fassen diese dort zusammen. 54 Verfahren (35%) waren mit potentiell kurativer Intention (EPP, erweiterte P/D, P/D, partielle P/D, partielle VATS-P/D).

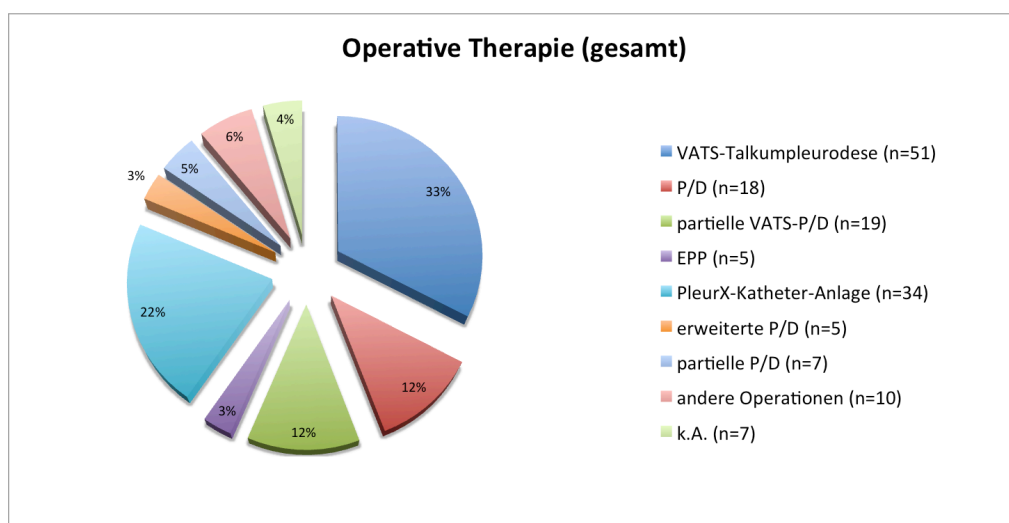


Abbildung 19: Operative Therapie (gesamt) (n=156)

Die Verteilung der operativen Therapien nach Tumorentität wird in den jeweiligen Abschnitten beschrieben. Abbildung 20 zeigt die Durchschnittswerte, Minima und Maxima für die Dauer der oben dargestellten operativen Therapien (ohne „andere Operationen“). Bezüglich der hier aufgeführten Zahl an Patientendaten erfolgt in der Diskussion noch eine Erläuterung.

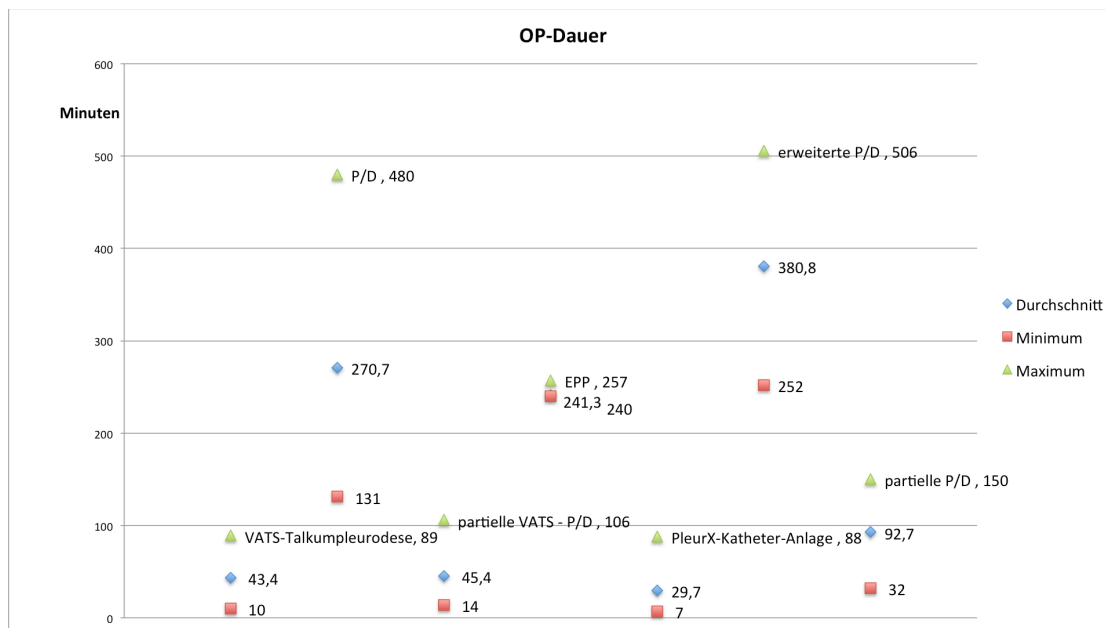


Abbildung 20: OP-Dauer (gesamt) (n=137)

Dazu wurden insgesamt 20 HITHOC-Therapien durchgeführt, 18 davon bei der Primäroperation.

Die postoperative 30-Tage-Morbidität wurde bei 122 Patienten (78%) aufgezeichnet. In Bezug auf die Gesamtzahl der jeweiligen Entitäten wurde diese bei 80% der MPMs, 77% der Karzinosen, 50% der Thymome und 100% aller anderen Pleuratumore eingetragen.

„Hinweis: Die Angaben zur 30-Tage-Morbidität sind erforderlich, damit der Datensatz valide ist“ (siehe Abbildung unter „8. 30-Tage-Morbidität“ in Kapitel „2.4.1 Aufbau“). Das heißt, alle Patientendaten ohne erfasste 30-Tage-Morbidität (n=34) werden bei der Datenprüfung mit „Fehler“ validiert.

Eine Darstellung der prozentualen Verteilung - auf das gesamte Register bezogen - zeigt Abbildung 21.

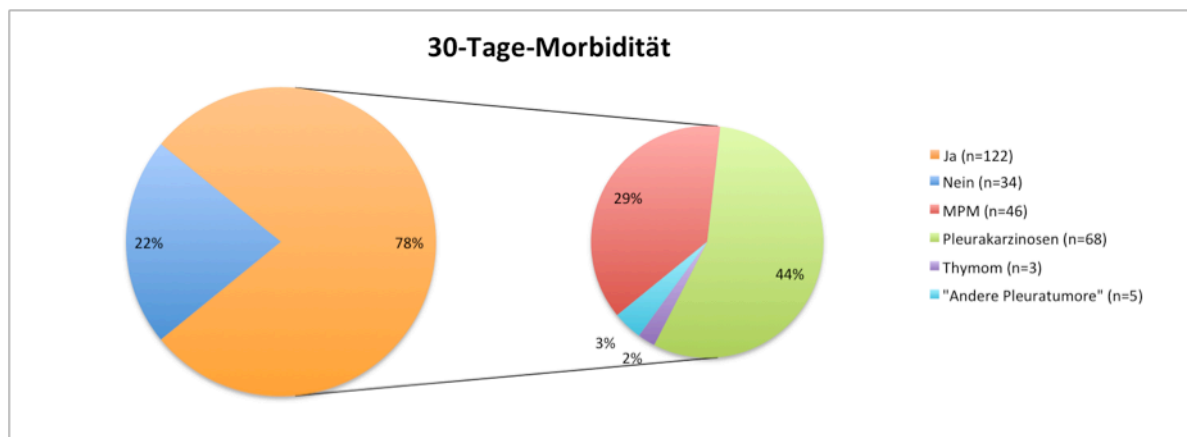


Abbildung 21: 30-Tage-Morbidität (n=156)

Laut den Einträgen in das Register leben noch 109 Patienten 30 Tage nach der Operation, 13 sind in diesem Zeitraum - bzw. am OP-Tag (ein Patient) - verstorben.

Follow-Up Daten wurden beim 1. Follow-Up in 37 Fällen (26%) erfasst, in 106 Fällen (74%) nicht (insgesamt 119 nicht erfasste 1. Follow-Ups ohne die bis zu diesem Zeitpunkt bereits verstorbenen 13 Patienten). Wiederum bezogen auf die Summe der entsprechenden Entitäten wurden 32% der MPMS, 17% der Pleurakarzinosen, 17% der Thymome und 60% der anderen Pleuratumore im 1. Follow-Up eingegeben. Zum Zeitpunkt der 1. Follow-Up-Erhebung leben von diesen 37 Patienten noch 29.

Das 1. Follow-Up wurde durchschnittlich circa 130 Tage nach der Operation vorgenommen (Durchschnitt von 36 Follow-Up Untersuchungen; in einem Fall war die Erhebung aufgrund eines fehlenden Follow-Up-Datums nicht möglich).

Abbildung 22 zeigt die prozentuale Verteilung bezogen auf das gesamte Register.

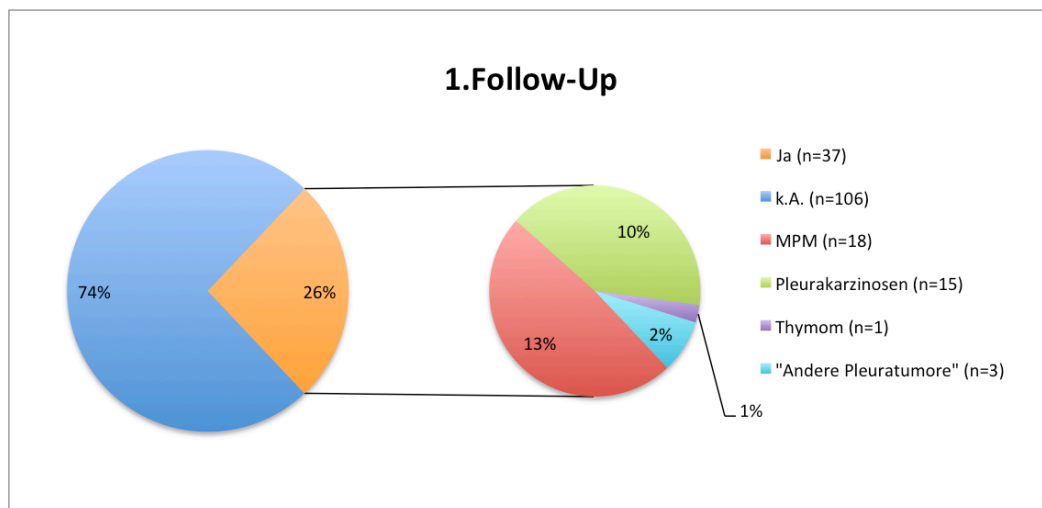


Abbildung 22: 1. Follow-Up (n=143)

Das 2. Follow-Up wurde nur noch in vier Fällen ausgewertet (drei MPMs, eine Karzinose); die Erfassung erfolgte im Schnitt etwa drei Monate (ca. 93 Tage) nach dem 1. Follow-Up.

Das 3. und 4. Follow-Up wurde bisher jeweils nur in einem Patientenfall (MPM) durchgeführt.

Die Validierung der Daten, d.h. ob die Eingaben ordnungsgemäß vorgenommen wurden, konnte in insgesamt 116 Fällen positiv bewertet werden (74%), in 40 Fällen wurden „Fehler“ oder „fehlende Angaben“ bemängelt (26%). Davon stammen n=34 „Fehler“ unter anderem von fehlenden Angaben zur 30-Tage-Morbidität. Hierzu mehr in der Diskussion.

3.2 Primäre Pleuratumore

3.2.1 Malignes Pleuramesotheliom

3.2.1.1 Demographische Daten

Es liegen Daten zu 57 Patientenfällen mit MPMs vor. Davon sind 48 Patienten männlich (84%) und neun Patienten weiblich (16%). Das durchschnittliche Patientenalter liegt bei 67 Jahren 5 Monaten (67,4 Jahre) (Abbildung 23).

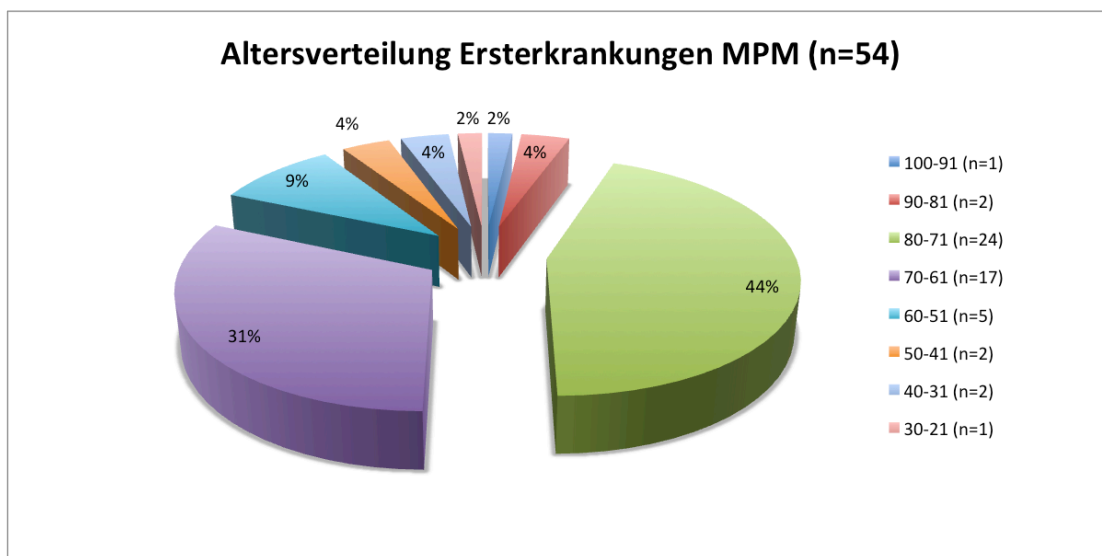


Abbildung 23: Altersverteilung der Patienten mit einem MPM (Ersterkrankung) (n=54)

60% der Patienten mit einem MPM waren Nichtraucher („nicht regelmäßig geraucht“) (Abbildung 24). In 13 Fällen wurde eine Angabe zu den „Packyears“ getätigt: Diese lag bei durchschnittlich 17,6 Pys.

Die Daten zur Asbestexposition, der ASA-Klassifikation und dem Karnofsky-Index werden in den Abbildungen 25, 26 und 27 präsentiert. Hierbei sei für die genauen Abstufungen auf die entsprechenden Abbildungen und Beschreibung in den Unterpunkten von Kapitel „2.4.1 Aufbau“ verwiesen (ASA-Klassifikation: „4. Allgemeine präoperative Daten“; Karnofsky-Index: „2. Stammdaten“).

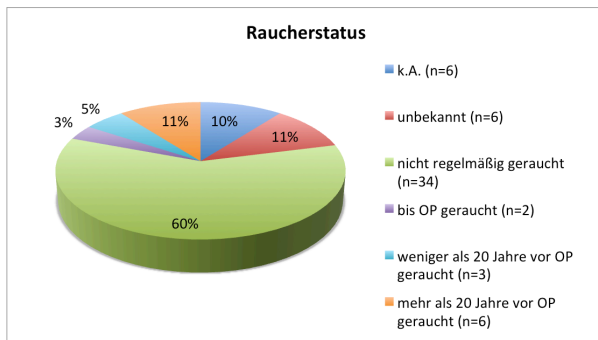


Abbildung 24: Raucherstatus (MPM) (n=57)

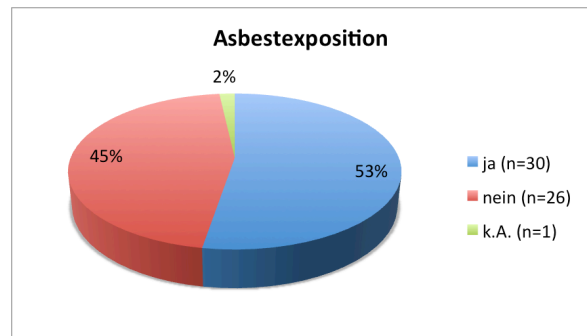


Abbildung 25: Asbestexposition (MPM) (n=57)

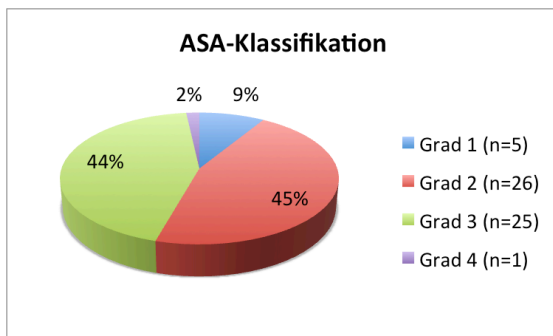


Abbildung 26: ASA-Klassifikation (MPM) (n=57)

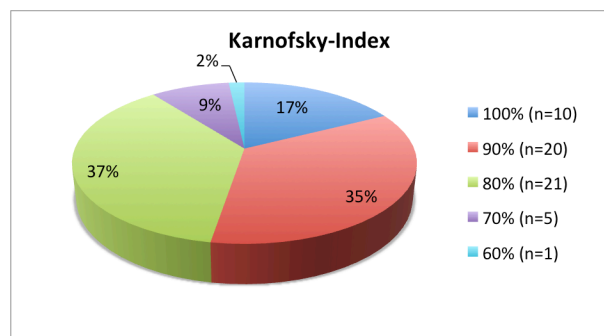


Abbildung 27: Karnofsky-Index (MPM) (n=57)

3.2.1.2 Therapie und postoperative Komplikationen

Eine VATS-Pleurabiopsie wurde in 39 Fällen (68%) durchgeführt, fünfmal (9%) eine „offene Pleurabiopsie“ und einmal (2%) eine CT-gesteuerte Pleurabiopsie.

Von den 57 Operationen waren 54 (95%) elektiv und drei (5%) Notfall-Operation. Zusätzlich zu den Einschränkungen, die zu Abbildung 19 bereits genannt wurden, gilt bei Abbildung 28 zu beachten: Es werden insgesamt 60 Operationsverfahren aufgezeigt, da bei drei Operationen aus dem Bereich „anderes Verfahren“ in den Freitexten explizit angegeben wurde, dass darüber hinaus ein dauerhafter Pleura-Katheter angelegt wurde („zusätzliche PleurX-Katheter-Anlagen“); somit werden auch diese der Vollständigkeit halber erfasst. Dies gilt auch für Abbildung 37.

32 Verfahren (53%) waren mit potentiell kurativer Intention (EPP, erweiterte P/D, P/D, partielle P/D, partielle VATS-P/D); im gesamten Register 54 Operationen (35%).

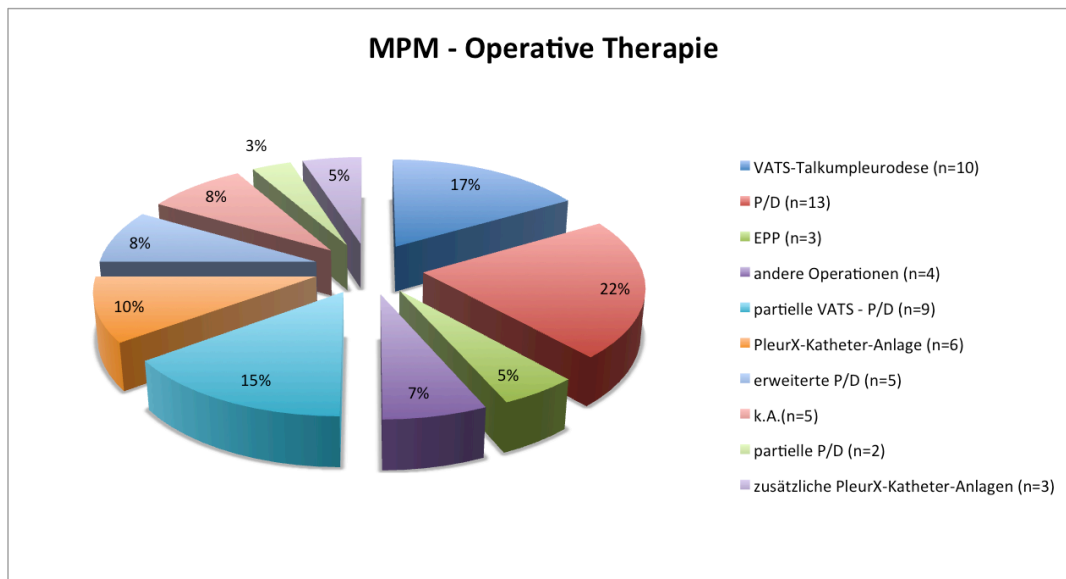


Abbildung 28: Operative Therapie (MPM) (n=60 Operationen in n=57 Patienten)

Es wurden insgesamt 16 HITHOC-Therapien (28%) durchgeführt. Bei 40 Patienten wurde keine HITHOC veranlasst (70%) und in einem Fall (2%) liegt hierzu keine Angabe vor. Die Dauer der durchgeführten HITHOC umfasste jeweils 60 Minuten und sie wurde n=15 mit geschlossenem Thorax und n=1 mit offenem Thorax durchgeführt. Die Temperaturen lagen bei 40°C (n=4), bei 41°C (n=2) und bei 42°C (n=10). Die Flussrate der HITHOC wurde mit 1000 ml/min (n=5), mit 1300 ml/min (n=3), mit 1400 ml/min (n=1) und mit 1500 ml/min (n=2) eingetragen. Bei den restlichen fünf Patienten liegen hierfür viermal unklare bzw. einmal keinerlei Angaben vor. Komplikationen sind bei keiner HITHOC aufgetreten. Als Medikation wurde in 16 Fällen Cisplatin in unterschiedlichen Konzentrationen [mg/m² KOF] angewendet: (175 n=13, jeweils n=1 150, 292,2 und 385). Zusätzlich wurde achtmal Doxorubicin als zweites Medikament (jeweils 65 mg) benutzt; ein drittes Präparat wurde nicht verwendet.

Insgesamt 50 Patienten (88%) konnten nach der Operation nach Hause entlassen werden, drei Patienten (5%) wurden in eine Reha-Einrichtung verlegt. Zwei Patienten (3,5%) sind verstorben und zu zwei weiteren Patienten (3,5%) existieren keine Angaben (Abbildung 29).

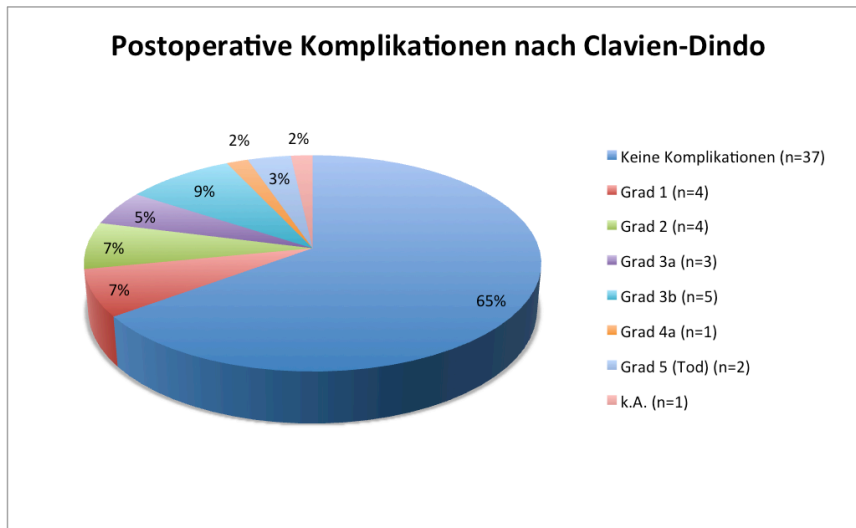


Abbildung 29: Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo (MPM) (n=57)

3.2.1.3 Histologie und UICC-Stadien

Abbildung 30 und 31 stellen die histologischen Subtypen der 57 MPMs aus dem Pleuratumor-Register und deren Klassifikation in die UICC-Stadien (siehe Abbildung 2) dar. Hierbei werden unklare histologische Befunde in der allgemeinen Kategorie „malignes Pleuramesotheliom“ geführt.

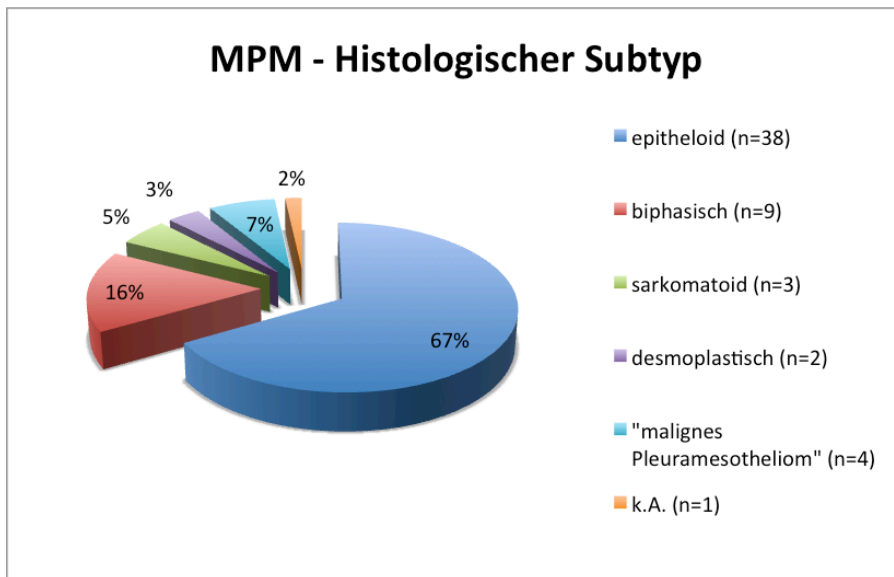


Abbildung 30: Histologischer Subtyp (MPM) (n=57)

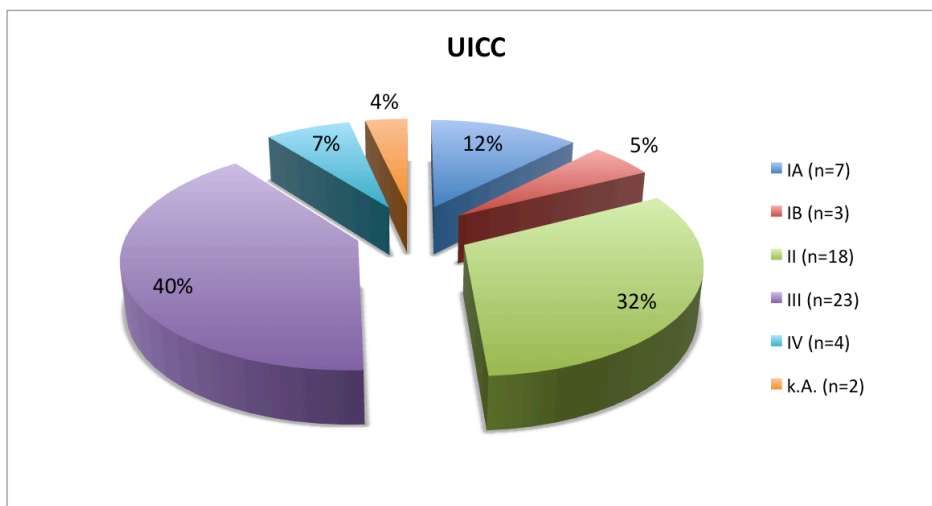


Abbildung 31: UICC-Stadien (MPM) (n=57)

3.2.2 Andere primäre Pleuratumore

Fünf Patienten fallen in die Kategorie „Andere primäre Pleuratumore“. Hiervon sind vier weiblich und ein Patient ist männlich. Drei Ersterkrankungen stehen zwei Rezidiven gegenüber. In Bezug auf das Alter zeigte sich eine weitgehend gleichmäßige Verteilung auf die höheren Lebensjahrzehnte (älter als 50 Jahre). Der Karnofsky-Index lag jeweils einmal bei 100%, 90% und 60%; zweimal bei 80%. Ein Fall wurde in der ASA-Klassifikation Grad 1 zugeordnet, je zwei zu Grad 2 und Grad

3. Alle Patienten waren Nichtraucher. Es wurden drei offene und eine CT-gesteuerte Pleurabiopsie vorgenommen. Alle Operationen waren elektiv; es lag keine Notfall-OP vor. Zweimal wurde eine offene/partielle P/D durchgeführt und einmal eine offene/komplette P/D. Dazu kamen zwei Tumorresektionen mit Keilresektion der Lunge („anderes Verfahren“). Ferner wurde in einem Fall eine HITHOC-Therapie angewandt: Geschlossener Thorax; 60 Minuten; 42°C; 1000 ml/min; Cisplatin: 175 mg/m² KOF und Doxorubicin: 65 mg. Die postoperativen Komplikationen nach Clavien-Dindo umfassten in vier Fällen „Keine Komplikationen“ und einmal den Grad 3a. Alle Patienten wurden nach Hause entlassen. Bei der Histologie zeigten sich vier solitär fibröse Pleuratumore (unterschiedlicher Malignität) und ein Schwannom (Tumor des peripheren Nervensystems).

3.3 Sekundäre Pleuratumore

3.3.1 Thymom/Thymuskarzinom im Masaoka-Koga Stadium IVa

Es liegen sechs Ersterkrankungen vor. Vier Patienten sind weiblich und zwei männlich. Wie bei den „anderen Pleuratumoren“ verteilten sich die Daten gleichmäßig über die höheren Lebensjahrzehnte. Zwei Patienten litten an einer Myasthenia gravis. Drei Patienten zeigten einen Grad 3 in der ASA-Klassifikation, zwei Patienten einen Grad 2 und ein Patient einen Grad 1. Alle sechs Erkrankten waren Nichtraucher. Es wurden drei VATS-Pleurabiopsien und je eine offene und eine CT-gesteuerte Pleurabiopsie vorgenommen. Die Operationen wurden ausnahmslos elektiv durchgeführt: Zwei offene/komplette P/Ds, zwei EPPs und eine partielle VATS-P/D. In einem Fall lagen keine Angaben vor. Wiederum wurde eine HITHOC durchgeführt: Geschlossener Thorax; 60 Minuten; 42°C; 1000 ml/min; Cisplatin: 175mg/m² KOF und Doxorubicin: 65 mg.

Die postoperativen Komplikationen (Clavien-Dindo) wurden in drei Fällen erfasst. Die beiden Patienten ohne Komplikationen wurden nach Hause entlassen und der dritte Patient (Grad 3b) wurde in eine „andere Akutklinik/-Abteilung“ verlegt. Nach der WHO-Klassifikation für Thymome wurde einmal der Typ B1, zweimal der Typ B2 und einmal der Typ C diagnostiziert; zweimal gibt es hierzu keine Angaben.

3.3.2 Pleurakarzinosen

3.3.2.1 Demographische Daten

Es liegen Daten zu 88 Patientenfällen von Pleurakarzinosen vor. Hiervon sind 33 Patienten männlich (38%) und 55 Patienten weiblich (62%). Das durchschnittliche Patientenalter liegt bei 65 Jahren 10 Monaten (65,8 Jahre) (Abbildung 32).

49% der Patienten waren Nichtraucher (nicht regelmäßig geraucht) (Abbildung 33). In 25 Fällen wurde bei den Rauchern eine Angabe zu den „Packyears“ getätigt: Diese lag bei durchschnittlich 29,5 Pys.

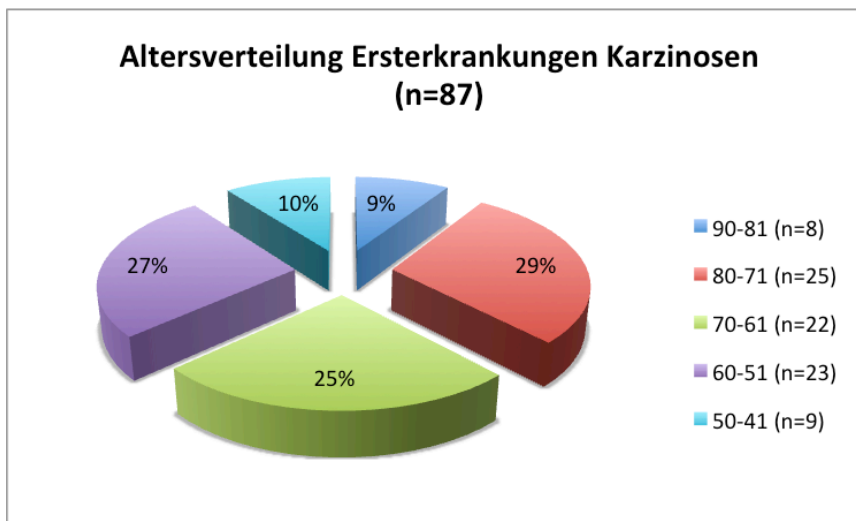


Abbildung 32: Altersverteilung der Patienten mit Pleurakarzinosen (Ersterkrankung) (n=87)

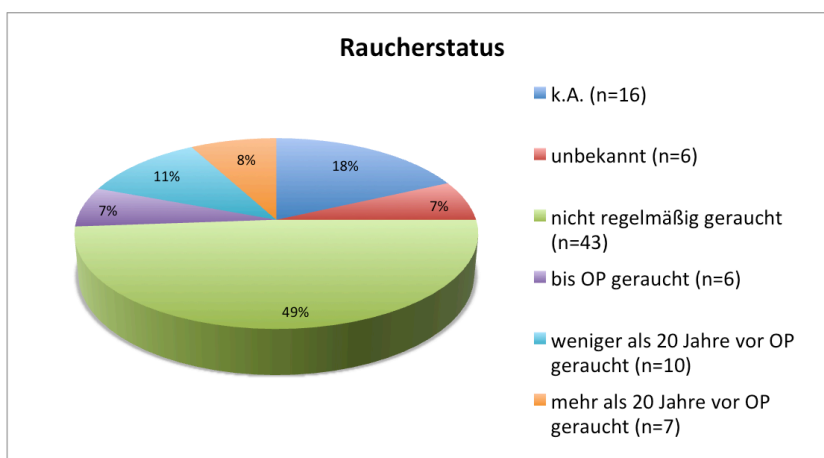


Abbildung 33: Raucherstatus (Pleurakarzinosen) (n=88)

Die Daten zur ASA-Klassifikation und dem Karnofsky-Index sind in den Abbildungen 34 und 35 zu sehen.

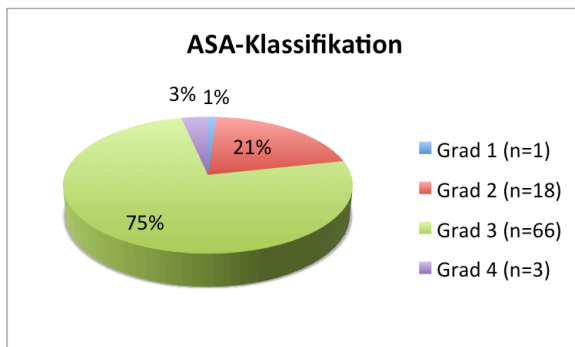


Abbildung 34: ASA-Klassifikation (n=88)

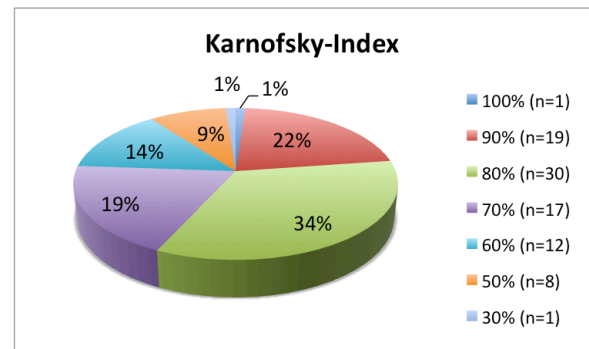


Abbildung 35: Karnofsky-Index (n=88)

3.3.2.2 Präoperative Histologie Primarius

Die Angaben zur präoperativen Histologie des Tumorprimarius zeigt Abbildung 36. Hier gilt zu beachten, dass der Übersicht halber nur die Primarii mit einer Fallzahl $n \geq$ vier einzeln aufgeführt werden; die restlichen sind bei „Sonstige“ enthalten. Aufgrund der häufigen Nennungen tauchen somit hier auch Angaben auf, die bisher im Pleuratumor-Register nur als Freitext unter „Sonstige“ eingegeben werden konnten.

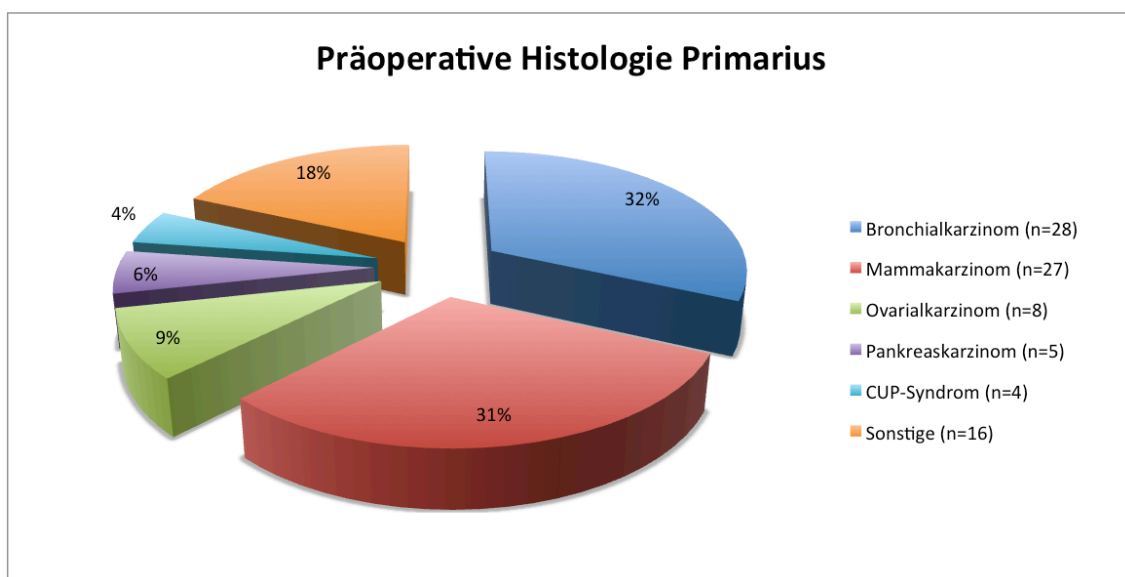


Abbildung 36: Präoperative Histologie Primarius (Pleurakarzinosen) (n=88)

3.3.2.3 Therapie und postoperative Komplikationen

Eine VATS-Pleurabiopsie wurde in 54 Fällen (61%) durchgeführt, eine „offene Pleurabiopsie“ dreimal (3%) und eine CT-gesteuerte Pleurabiopsie einmal (2%).

Alle 91 Operationen (vgl. Hinweis zu Abbildung 28) waren elektive Eingriffe (Abbildung 37). 14 Verfahren (15%) waren hierbei mit potentiell kurativer Intention (P/D, partielle P/D, partielle VATS-P/D).

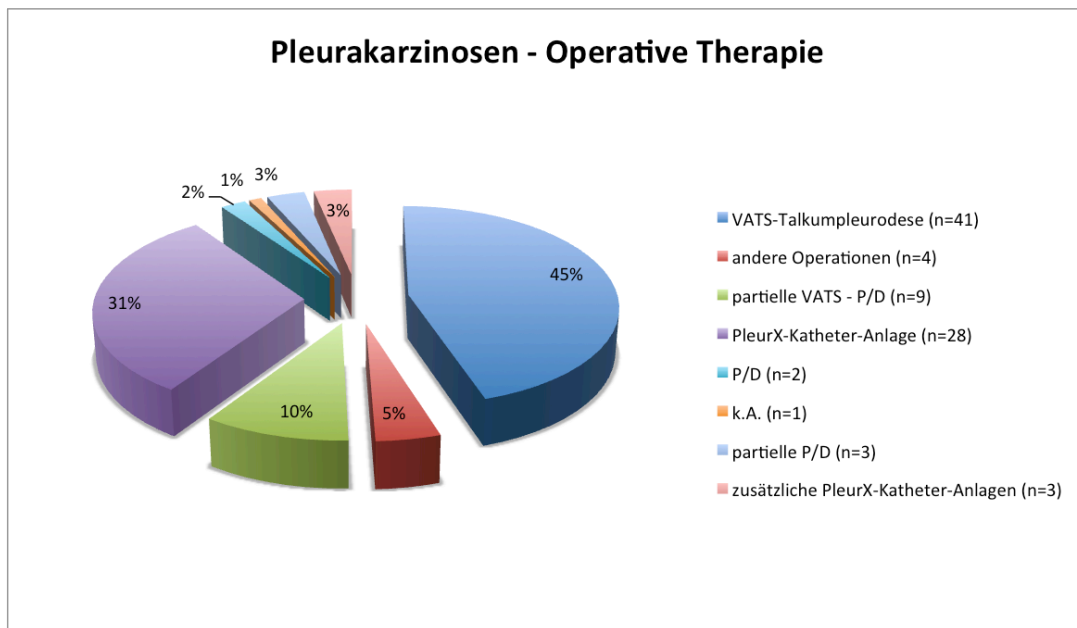


Abbildung 37: Operative Therapie (Pleurakarzinosen) (n=91 Operationen in n=88 Patienten)

Eine HITHOC wurde in zwei Fällen durchgeführt, jeweils bei geschlossenem Thorax, 60 Minuten, 42°C und mit Flussraten von 1200 ml/min bzw. 1300 ml/min. Als Chemotherapeutikum kam in beiden Fällen Cisplatin (150 bzw. 175 mg/m² KOF) und in einem Fall zusätzlich Doxorubicin (60 mg) zum Einsatz.

77 Patienten (88%) wurden nach der Operation nach Hause entlassen, zwei Patienten (2%) sind verstorben (Grad 4a und Grad 5 nach Clavien-Dindo). Die restlichen neun Patienten (10%) wurden in eine Reha-, Pflegeeinrichtung oder Akutklinik/-Abteilung verlegt.

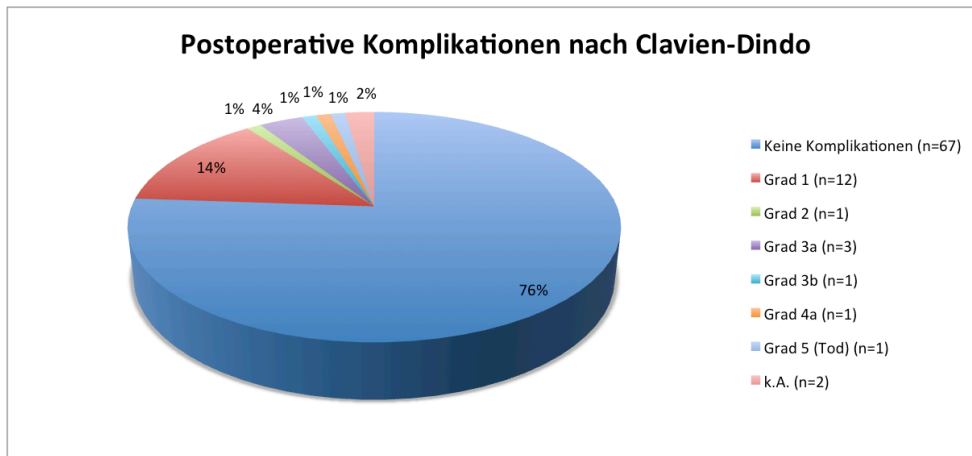


Abbildung 38: Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo (Pleurakarzinosen) (n=88)

4. Diskussion

In einem Grundlagenpapier zu medizinische Registern aus dem Jahr 2012 stellen Hostettler et al. in der „Schweizerische Ärztezeitung“ unter anderem die Aufgaben und Grenzen medizinischer Register vor [96]. Auch wenn sich der genannte Artikel mit den Krebsregistern (in der Schweiz) im Allgemeinen beschäftigt, sind eine Vielzahl der Aussagen auch auf das vorliegende Pleuratumor-Register übertragbar und decken sich mit den bereits angesprochenen Punkten bezüglich derartiger Register. Das „deutsche Kardiologie-Qualitätsregister“, das die Therapie von Patienten mit akutem Herzinfarkt nachweislich verbessern konnte, stellt den Nutzen des Registers folgendermaßen heraus:

„Mit Hilfe von validen und korrekt interpretierten Registerdaten lassen sich auch medizinische Guidelines entwickeln“ [96].

Folglich sollte die Bedeutung von Datenerhebungen generell nicht unterschätzt werden [96, 97, 98, 99]. Grundsätzlich steht den genannten Absichten und Vorteilen von Registern sicherlich der zeitliche Mehraufwand durch die Dokumentation im klinischen Alltag gegenüber [97]. Dazu lässt sich feststellen, dass die Dateneingabe in das Pleuratumor-Register indes – besonders bei den ersten Erhebungen – zeitaufwändig ist, jedoch bei Kenntnis des Patienten und des vorliegenden Falles gut und auch zügig zu bearbeiten ist. Zusätzlich stellt sich bei den Eintragungen auch binnen kurzem eine Routine ein, was die eigenen Erfahrungen des Autors bezüglich der Registrierungen bestätigen.

Der Umgang mit dem Register, d.h. die Sorgfalt bei der Dateneingabe, ist ein entscheidender Punkt, der zum Erfolg derartiger Datenbanken beiträgt. Auch wenn das Pleuratumor-Register über Warnhinweise in vielen Bereichen vor Unachtsamkeit bei der Registrierung schützt, muss man letztlich - insbesondere in den frei zu formulierenden Abschnitten - auf die Aufmerksamkeit und Sorgfalt der Dokumentierenden vertrauen. Wird hier nicht präzise genug gearbeitet, ergeben sich Schwierigkeiten bei der Nutzung / Auswertung der Daten. Dies ist natürlich eine Problematik bei jeglicher Erfassung dieser Art [96]. So wurden auch im Pleuratumor-

Register insgesamt lediglich 116 Fälle (74%) positiv validiert, da bei den anderen Eingaben Fehler, fehlende Angaben usw. abgespeichert wurden.

Hierzu gilt anzumerken, dass der Hinweis „Warnung“, der bei „nicht-kritischen“ Fehlern wohl als eine Art Grauzone für die spätere Auswertung der Daten gedacht war, effektiv im Register lediglich bei der Frage „unerwünschter [präoperativer] Gewichtsverlust [...]“ (oranges Sternchen) Anwendung findet [91]. Hier besteht Bedarf zur Nachbesserung.

Im Gegensatz zu dem im Register angedachten Vorgehen, Datensätze mit der Datenprüfung „Fehler“ nicht einzubeziehen, wurden diese bei der vorliegenden Auswertung trotzdem berücksichtigt. Hier handelt es sich oft nur um einzelne Items, die nicht (richtig) eingetragen wurden, aber vielmehr wurden in den meisten Fällen (n=34) lediglich keine Angaben zur 30-Tage-Morbidität gemacht. Da sich dadurch die Anzahl der verwertbaren Daten wiederum drastisch reduzieren würde, sollte die Vorgehensweise wohl nochmal überdacht und präzisiert werden, bzw. sollte die Zahl „nicht-kritischer“ Angaben angepasst werden [91].

Ferner wird im Register die Summe der einzelnen Lesion Size Scores (LSS) als „Berechneter LSS“ angegeben und nicht als Pleural Tumor Mass Index (PTMI), was eigentlich korrekt wäre [90]. Auch hier sollte diese Ungenauigkeit korrigiert werden.

Das Konzept, kollektiv Daten zusammenzutragen wurde bereits in der frühen Phase des Registers durch den Einbezug von 56 bundesweit vertretenen Kliniken und Abteilungen für Thoraxchirurgie in die Entwicklung des Pleuratumor-Registers verwirklicht. So wurden hier Vorschläge und Veränderungen angebracht, die sich wie z.B. die Möglichkeit einer präzisen Dateneingabe bei der HITHOC und die reduzierte Erfassung bei den Pleurakarzinosen positiv auf das gesamte Register auswirkten. Dies bestätigt wiederum den Nutzen eines gemeinschaftlichen Arbeitens und Ideen-Austauschs bei derartigen Projekten. Im Ergebnis wurde über verschiedene Vorstufen ein insgesamt schlüssiges und durchdachtes Konzept entwickelt. Darüber hinaus ist die aktuelle Version des Pleuratumor-Registers auch nicht als statisch anzusehen, sondern kann dazu weiterhin an aktuelle Erfordernisse adaptiert und entsprechend verändert werden. So könnten beispielsweise bei den Pleurakarzinosen die Auswahlfelder zur präoperativen Histologie des

Tumorprimarius gemäß den getätigten Eingaben angepasst werden und auch die oben dargestellten Verbesserungsvorschläge umgesetzt werden.

Ferner sollte man hierbei auch den Aufwand, den die Erstellung des Registers erforderte, nicht unterschlagen.

Letztlich wurde das Pleuratumor-Register mehr als ein halbes Jahr lang konzipiert, ergänzt und überarbeitet, um es in seiner jetzigen Form betreiben zu können. Daneben musste man sich bei der Entwicklung neben den zahlreichen fachbezogenen Aspekten auch mit völlig fachfremden Themen, wie der Formulierung der Publikationsregeln, Finanzierung des Konzeptes usw. genau auseinandersetzen, was die Vielschichtigkeit und den Aufwand beweist, die hinter diesem Projekt stehen.

„Weitere wichtige Faktoren [Erfolgsfaktoren nationaler Register in der Schweiz] sind eine eindeutige Patientenidentifikation sowie die Teilnahmebereitschaft und Kooperation aller Beteiligten“ [96].

Unter Federführung der Thoraxchirurgen in Regensburg und in Kooperation mit dem StuDoQ der DGAV wurde ein Projekt realisiert, dessen volle Wertigkeit momentan noch etwas unter den Teilnehmezahlen und der oben zitierten „Teilnahmebereitschaft“ leidet. So können - wie bereits dargestellt - zwar schon zahlreiche Aussagen durch das Register getroffen werden, jedoch stellen vor allem die geringen Fallzahlen bei den Thymomen (n=6) und den anderen primären Pleuratumoren (n=5) noch eine Problematik dar, hier valide Daten vorstellen zu können. Gewiss handelt es sich - wie im Grundlagenteil aufgezeigt - vor allem bei den solitär fibrösen Tumoren der Pleura um sehr seltene Erkrankungen, dennoch könnte über eine vergrößerte Anzahl an Teilnehmern im Register und gleichzeitig eine konsequentere und präziserer Datenerfassung bei den aktuellen Mitgliedern noch mehr erreicht werden [29, 30, 49].

Ansonsten bildet das Register eine sehr gute Form zur Datenerfassung von Tumoren der Pleura und wird sicherlich zukünftig die Quelle für zahlreiche Forschungsarbeiten und Veröffentlichungen in der deutschen Thoraxchirurgie bilden. Daneben soll auch der Export in europäische Datenbanken (z.B. Datenbank der European Society of Thoracic Surgeons (ESTS)) erfolgen.

So reiht sich das Pleuratumor-Register in eine Vielzahl von momentan erfolgreich betriebenen Registern der DGAV ein, deren Anzahl auch weiterhin laufend ansteigt [3].

Scheidegger formuliert es in dem Artikel „Medizinische Register: jetzt – aber richtig“ sehr deutlich und unterstreicht die Notwendigkeit von Registern folgendermaßen:

„Für ein nachhaltiges Gesundheitswesen brauchen wir dringend mehr medizinische Register“ [99].

Wissenschaftliche Untersuchungen

Auch die Hauptanliegen der DGAV-Register, die neben dem Qualitätsmanagement ebenso die wissenschaftlichen Aspekte betreffen, können hier gut durchgesetzt werden (siehe 1.1.2.2 Gründe der Registration). So werden diverse Daten zu neueren Formen der Therapie - wie z.B. der HITHOC - gesammelt, um hiermit schließlich das gesamte Behandlungskonzept zu verbessern. Daneben können auch schon länger erprobte Verfahren hinsichtlich der Erfolgsaussichten hinterfragt und eventuell dadurch auch neu bewertet werden. Dies bezweckt letztlich eine Standardisierung bei den Therapieverfahren. Um dieses Ziel zu erreichen, sind hierfür aber unter anderem Nachsorge-Daten (30-Tage-Morbidität, Follow-Ups) unabdingbar, um den postoperativen Verlauf und die Letalität beurteilen zu können. Dass diese aber oft vernachlässigt werden, hat die Auswertung des Registers gezeigt.

Gleichzeitig werden mit dem Pleuratumor-Register auch die Grundlagen für wissenschaftliches Arbeiten geschaffen. So werden in dem Vortrag von Herrn PD Dr. Michael Ried auf dem 133. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie bereits potentielle Studienideen aufgezeigt, die aus dem Register generiert werden könnten [95]. Hierbei wird auch genauer auf eine bereits geplante prospektive Studie zum Vergleich von Pleura-Katheter und VATS-Talkumpleurodese bei malignen Pleuraergüssen eingegangen. Dies zeigt die weitreichenden Möglichkeiten, die mit einer entsprechenden Erfassung einhergehen und somit reichlich Potential für die Zukunft bereithalten.

Qualitätssicherung

Von den 18 Kliniken, die sich an der Evaluation zu dem 1. Entwurf des Pleuratumor-Registers in Jahr 2014 beteiligten, nehmen gegenwärtig lediglich sieben - trotz guten Feedbacks und auch der teilweisen Andeutungen einer Beteiligung - an dem Register teil (Stand: 13. April 2016). Wie oben beschrieben, haben nur 14 der 18 mitwirkenden Kliniken Daten in das Register eingetragen. Dazu muss auch angebracht werden, dass etwa 42% (n=66) der Patientendaten aus nur zwei Kliniken stammen und sechs Teilnehmer bisher je unter fünf Fälle in das Verzeichnis eingegeben haben. Insgesamt wurden 16 Datensätze falsch, in diesen Fällen sogar nicht verwendbar für das Register, erfasst. Hier muss aber berücksichtigt werden, dass es sich dabei wohl um fälschlicherweise abgespeicherte Probedurchläufe handelt, da jeweils die Einverständniserklärung der Patienten fehlt. Grundsätzlich würde sich womöglich zunächst eine Nachfrage bei den Kliniken, die sich vor zwei Jahren an der Bewertung des 1. Entwurfs beteiligten, sicher lohnen, um die gesamte Teilnehmerzahl zu verstärken.

Wie aber aufgezeigt wurde, ist die alleinige Teilnahme auf dem Papier noch kein Garant für eine wirkliche Datenerfassung. Natürlich gilt hier zu beachten, dass aufgrund der unterschiedlichen Größen der Abteilungen/Kliniken sicherlich der prozentuale Anteil der Eingaben in das Register nie gleichmäßig über alle Nutzer verteilt sein kann, wohl aber trotzdem bei einigen (Eintragungen $n < 5$) durchaus ausbaufähig ist. Auch hier könnte man sich direkt an die betreffenden Kliniken wenden, um die Motivation zu steigern.

Der zeitliche Verlauf der Dateneingabe über die vergangenen Monate zeigt eine langsam steigende Tendenz bei den Eintragungen, wobei hier besonders der Dezember 2015 (n=21) hervorzuheben ist, da ja dazu aufgefordert wurde, bis Ende des Jahres 2015 die Einträge zu vervollständigen bzw. diese zu ergänzen. Dies lässt drauf schließen, dass das interne Informations- und Kommunikationssystem des Pleuratumor-Registers funktioniert.

Wie abzusehen war, stellen über die Hälfte der Einträge in das Register (56%) die Pleurakarzinosen dar, während die Thymome (4%) und „Andere Pleuratumore“ (3%) die geringsten Anteile ausmachen [11, 26]. Die vier solitär fibrösen Pleuratumore verkörpern etwa 3% aller Tumore, was dem zu erwartenden Anteil von 5% nicht ganz entspricht [28, 32, 33].

Wurde die 30-Tage-Morbidität noch weitgehend zuverlässig erfasst (78%), zeigt sich hingegen bei den (fakultativen) Follow-Ups ein anderes Bild. Lediglich ein viertel (26%) der potentiell noch erfassbaren Patientendaten wurden beim 1. Follow-Up erhoben. Das 2. Follow-Up wurde nur in vier Fällen durchgeführt und das 3. und 4. Follow-Up nur noch in einem Fall. Somit war eventuell, insbesondere bei den Follow-Ups, der Aufwand zur Nachforschung der entsprechenden Angaben bzw. zu deren Erstellung für die Mehrzahl der Kliniken zu hoch. In drei Fällen wurde in Bezug auf die 30-Tage-Morbidität der vorgesehene Zeitraum zur Angabe des Tages des postoperativen Todes überschritten und folglich wurden in dieser Kategorie die Patienten als „lebt“ gewertet.

Zur Darstellung der Operations-Dauer gilt anzumerken, dass nur in einem einzigen Fall keine zeitliche Angabe erfolgte (VATS-Talkumpleurodese) und somit hier die Eintragungen fast vollständig waren. Daneben muss gesagt werden, dass bei den EPP-Operationen ein Patientenfall ausgeschlossen wurde, da hier die HITHOC in die abgelaufene Zeit eingerechnet ist. Mit durchschnittlich knapp 381 Minuten bildet die erweiterte P/D-Operation das zeitaufwändigste Verfahren, gefolgt von der P/D (271 Minuten) und der EPP (241 Minuten). Somit stellt sich diesbezüglich das radikalste Operationsverfahren (EPP) zeitlich am günstigsten dar. Die Anlage eines PleurX-Katheters (Zusammenfassung aller Varianten) bedurfte durchschnittlich knapp einer halben Stunde (29,7 Minuten), die VATS-Talkumpleurodese dauerte im Schnitt etwas länger (43,4 Minuten).

Malignes Pleuramesotheliom

Ca. 84% der Patienten mit einem MPM sind männlich. Dies unterstreicht die Aussagen, die von Neumann et al. (2013) bezüglich dem Geschlechterverhältnis dargestellt wurden (>80%) [22]. Ungefähr 81% der Patienten, die aufgrund eines MPM behandelt wurden, sind über 60 Jahre alt und der Hauptanteil davon liegt im 7. Lebensjahrzehnt; dies bestätigt wiederum die Angaben aus der Literatur [100]. Ferner lässt sich aber dadurch gleichzeitig auf Latenzzeiten schließen, die wohl etwas höher liegen könnten, als die in manchen Studien beschriebenen Mittelwerte von 35 bis 40 Jahren [7, 13, 22]. Dennoch können aber lediglich Mutmaßung in Bezug auf das Alter beim Eintritt in das Erwerbsleben gestellt werden, da ja letztlich der Zeitpunkt eines potentiellen (beruflichen) Kontaktes mit Asbest nicht

aufgezeichnet wurde bzw. schwer erfassbar ist. Betrachtet man diesbezüglich die Literatur, so werden hier Werte bis zu 100% in Bezug auf den Kontakt und die spätere Entwicklung eines MPM formuliert [7, 17]. Folglich erscheint eine Asbestexposition in nur 53% der Fälle als zu gering. Trotzdem können hier unbekannte bzw. nur kurzzeitige Expositionen aufgetreten sein, was gleichzeitig die schon dargestellten Schwierigkeiten bei einer derartigen Erhebung untermauert. Wie dazu bei den Grundlagen zum MPM bereits beschrieben, stellt sich auch im Pleuratumor-Register der epitheloide Typ mit 67% als die häufigste Variante eines MPM dar [8, 12, 13]. Der sarkomatoide Typ (mit desmoplastischem Subtyp) bildet die seltenste Form mit 8% und in 16% der Fälle liegt ein biphasisches MPM vor [8, 12, 13]. Die Tumorstadien II (32%) und III (40%) nach der UICC waren am häufigsten vertreten. Demgemäß liegen zum Großteil bereits fortgeschrittenere Tumor-Stadien vor, die dann in thoraxchirurgischen Abteilungen behandelt wurden.

Ca. 60% der Patienten mit einem MPM sind Nichtraucher („nicht regelmäßig geraucht“), 19% sind oder waren Raucher (keine Angaben oder unbekannter Raucherstatus bei 21%). Dies verstärkt die Vermutung, dass wohl keine kausale Beziehung zwischen der Erkrankung und dem Rauchen von Zigaretten besteht [19, 13].

Bezüglich des präoperativen körperlichen Allgemeinzustandes stellen sich große Unterschiede bei den Patienten der einzelnen Tumorentitäten dar: So zeigt sich der MPM-Patient zu 54% bei maximal leichter Allgemeinerkrankung, was auch der Karnofsky-Index ausdrückt: 89% der Patienten haben einen Index von über 70%. Die VATS-Pleurabiopsie, die den Goldstandard bei der Gewebeentnahme bildet, wurde in 68% der Fälle eines MPM vorgenommen, bei den Karzinosen bei 61% [11, 27].

Beim MPM waren 95% der Operationen elektiver Natur und es wurden vor allem P/Ds (22%), VATS – Talkumpleurodesen (17%) und partielle VATS – P/Ds (15%) durchgeführt. Ca. 53% der OPs waren mit potentiell kurativer Intention (EPP, erweiterte P/D, P/D, partielle P/D, partielle VATS-P/D). Lediglich 50% der Patienten mit einem MPM sind jünger als 70 Jahre, womit nach Neumann et al. nur die Hälfte der Patienten die Voraussetzungen für eine kurative Therapie erfüllt hätten [22]. Dazu weisen wiederum etwa knapp die Hälfte (47%) der Patienten hierbei nicht das erforderliche N0-Stadium (vgl. UICC-Stadien) auf und 33% zeigen keinen epitheloiden Subtypus [22]. Folglich müsste allein in Kombination dieser drei Kriterien

die kurative Rate unter den genannten 53% liegen. Dies verdeutlicht, dass hierzu noch konkretere Empfehlungen ausstehen bzw. formuliert werden müssen.

Die HITHOC, deren Hauptindikation bei „lokaler Tumormanifestation“ (MPM und Thymom) besteht, wurde bei diesen Entitäten nicht sehr häufig durchgeführt [65]. Nur bei 28% der MPMs (n=16) und 17% (n=1) der Thymome wurde dieses Therapieverfahren vorgenommen. Neben Cisplatin (in unterschiedlichen Konzentrationen) wurde als zweites Medikament - wenn angewandt - generell Doxorubicin eingesetzt, was die Untersuchungen von van Ruth et al. aus dem Jahr 2003 unterstreicht, da sich diese Kombination nun in der Praxis behaupten konnte [77]. Dennoch zeigen die Ergebnisse, dass noch keine Standardisierung bei den Temperaturen, Dauer, Durchflussraten und Dosierungen der Medikamente vorliegt [62].

Andere primäre Pleuratumore und Thymome mit pleuraler Aussaat

Bei den Thymomen weisen 33% der Patienten eine Myasthenia gravis auf. Dies liegt unter der Häufigkeit von 45%, die für eine derartige Kombination zu erwarten ist – insofern bei insgesamt nur fünf Fällen im Register hierzu eine valide Aussage getroffen werden kann [46]. In Bezug auf den präoperativen Zustand der Patienten lassen die geringen Fallzahlen bei den Thymomen und den anderen Pleuratumoren hier noch keine aussagekräftige Auswertung zu. Die Tumore des Thymus und „andere primäre Pleuratumore“ wurden alle reseziert und demnach potentiell kurativ behandelt. Dies gleicht dem in der Literatur beschriebenen Prozedere für derartige Erkrankungen [29, 101, 102].

Pleurakarzinosen

Die Pleurakarzinosen verteilen sich weitgehend gleichmäßig über das 5., 6. und 7. Lebensjahrzehnt; die jüngsten Patienten sind Mitte 40. Insgesamt zeigen sich somit jüngere Patienten als bei dem MPM. Die in der Literatur beschriebenen Häufigkeiten zur Histologie des Tumorprimarius bei den Karzinosen spiegelt sich auch hier wieder: 32% Bronchialkarzinome und 31% Mammakarzinome [35, 36]. Patienten mit einer Pleurakarzinose sind in 26% der Fälle aktive oder ehemalige Raucher, womit der prozentuale Anteil hier im Vergleich zum MPM etwas höher liegt. Die Packungsjahre sind aber bei den Pleurakarzinosen mit durchschnittlich 29,5 Pys wesentlich höher

als beim MPM mit 17,6 Pys im Durchschnitt. Dies spiegelt sich wohl auch in der ursprünglichen Genese des Tumorprimarius wider: Bronchialkarzinome als häufigste Entität (32%) des Primarius bei den Pleurakarzinosen [103].

Die präoperative Verfassung der Patienten mit einer Pleurakarzinose ist durchweg schlechter als bei den MPMs und betrifft zu 78% Patienten mit schweren bis hin zu sehr schweren Allgemeinerkrankungen. Auch der Karnofsky-Index liegt bei 43% der Patienten unter 80%. Der Karnofsky-Index wird von der Forschungsgruppe um Neumann (2013) unter anderem als „klinisch relevanter Prognosefaktor“ beschrieben [22].

Die Pleurakarzinosen wurden nur in wenigen Fällen kurativ therapiert: partielle P/D (3%), partielle VATS – P/D (10%) oder komplette P/D (2%). Es wurden hauptsächlich VATS - Talkumpleurodesen (45%) oder PleurX-Katheter-Anlagen (34%) durchgeführt. Dies entspricht der üblichen palliativen Vorgehensweise bei den Karzinosen, da hierbei das Tumorleiden einen anderen Ursprung hat [11]. So wird versucht, über eine Pleurodese und/oder Katheterimplantation die Lebensqualität der Patienten zu erhöhen, da hiermit die Pleuraergüsse und die in deren Folge auftretende Dyspnoe kontrolliert werden können [11]. Deshalb war diese Methodik in mehr als dreiviertel der Fälle (79% - aufgrund „zusätzliche[r] PleurX-Katheter-Anlagen“) das Mittel der Wahl. Je nach Einzelfall, Tumorprimarius und individueller Prognose können die Therapien sicherlich auch davon abweichen, was sich ebenso an den angewandten OP-Verfahren zeigt.

Die Rate gravierender postoperativer Komplikationen (Clavien-Dindo Klassifikation > Grad 2) liegt bei den Operationen der Pleurakarzinosen mit 7% unter der der MPM-Eingriffe (19%). Dies lässt sich sicherlich durch die geringere Anzahl schwererer invasiver (kurativer) Eingriffe begründen.

Bezüglich der Anwendung einer HITHOC-Therapie besteht für die Pleurakarzinosen laut Literatur keine Indikation [65, 82]. Dessen ungeachtet wurde die Chemotherapie in zwei Fällen (2%) durchgeführt. Folglich handelt es sich hierbei um Einzelfallentscheidungen.

5. Zusammenfassung

Tumore der Pleura lassen sich in eine primäre und in eine sekundäre Form unterteilen. Die primären Entartungen gehen direkt von der Pleura selbst aus und sind bei den MPMs vor allem auf den Kontakt mit aerogenem Asbest zurückzuführen. Die in der Regel gutartigen Pleurafibrome sind demgegenüber wohl eher genetisch bedingt. Die sekundären Tumore haben den eigentlichen Ursprung in anderem Gewebe; sie betreffen vor allem die Pleurakarzinosen als Metastasen anderer Primärtumore, die in die Pleura gestreut haben. Die Thymome im Masaoka-Koga Stadium IVa bilden eine lokale Aussaat in die Pleura.

Zur Erfassung dieser Tumorentitäten wurde von den Thoraxchirurgen in Regensburg in Zusammenarbeit mit dem StuDoQ der DGAV im Sommer 2014 das PLEURATUMOR-Register der DGT konzipiert. Über verschiedene Stadien der Entwicklung wurde das Register immer weiter erarbeitet; hierzu wurden auch unter anderem 56 thoraxchirurgische Abteilungen aus ganz Deutschland mit einbezogen. In seiner fertiggestellten Form wird es seit dem 1. Januar 2015 online betrieben. Das Hauptaugenmerk des Pleuratumor-Registers liegt in der Erfassung demographischer, perioperativer und Follow-Up Daten von Patienten mit Tumoren der Pleura, bei welchen eine operative Diagnostik bzw. Therapie durchgeführt wird. Die erfassten multizentrischen Daten dienen sowohl der Qualitätssicherung als auch zur wissenschaftlichen Ausarbeitung.

Unterschieden wird im Register zwischen vier Tumorentitäten:

1. Malignes Pleuramesotheliom (MPM)
2. Thymom/Thymuskarzinom mit pleuraler Aussaat (Masaoka-Koga Stadium IVa)
3. Pleurakarzinose
4. Andere (seltene) primäre Pleuratumore

Aus Gründen der klinischen Praktikabilität wurde für die verhältnismäßig großen Fallzahlen an Pleurakarzinosen eine reduzierte Datenerfassung veranlasst.

Nach den ersten 15,5 Monaten des Betriebs (Stand: 13.04.2016) konnten 18 teilnehmende Kliniken und Abteilungen für Thoraxchirurgie in Deutschland

verzeichnet werden, die in diesem Zeitraum 156 verwertbare Datensätze in das Register eingegeben hatten. Ca. 56% (n=88) der Eintragungen lassen sich den Pleurakarzinosen zuordnen, 37% (n=57) den MPMs, 4% (n=6) den Thymomen und 3% (n=5) waren andere primäre Pleuratumore. Hiervon waren 150 Ersterkrankungen und 6 Rezidive.

Bei ungefähr 35% der Patienten wurde ein potentiell kurativer Therapieansatz dokumentiert. Es wurden rund 53% der MPMs kurativ behandelt und die Pleurakarzinosen überwiegend palliativ (79%) mit einer Talkumpleurodese oder einem dauerhaften Pleura-Katheter versorgt. Daneben wurden insgesamt 20 HITHOC-Therapien durchgeführt, die hauptsächlich bei den MPMs (n=16) zur Anwendung kamen. Auch wurde diese Art der Chemotherapie bei zwei Patienten mit Pleurakarzinosen genutzt, obwohl bei dieser Entität hierfür keine Indikation besteht; es handelt sich um Einzelfallentscheidungen. Ferner zeigt sich auch, dass bei der HITHOC noch kein standardisiertes Vorgehen vorliegt, da bisher noch teils unterschiedliche Werte zum Beispiel in Bezug zur Dauer, Flussrate, Temperatur und Konzentration der Medikation eingetragen wurden.

Insgesamt betrachtet wurden die meisten Daten zuverlässig in das Register eingegeben (z.B. die OP-Dauer), wobei sich bei einzelnen Größen wie beispielsweise zur HITHOC und der Talkummenge Problematiken mit der einzutragenden Einheit ergaben. Darüber hinaus zeigen die ersten Datensätze des Registers bereits, dass hiermit zahlreiche wissenschaftliche Aspekte aufgegriffen und untersucht werden können und auch die aktuelle Literatur hinterfragt werden kann. Eine Problematik besteht momentan eher noch in der Teilnahmebereitschaft, da einerseits noch verhältnismäßig wenig thoraxchirurgische Kliniken und Abteilungen im Register vertreten sind, andererseits aber auch von Teilnehmern zum Teil nur sehr wenige Daten eingegeben wurden. So wurden insbesondere die (fakultativen) Follow-Up Angaben bisher noch sehr sporadisch erfasst. Diese sind aber für die Einschätzung des Erfolgs einzelner Therapieansätze von entscheidender Bedeutung. Indes ermöglicht dazu der zeitliche Ansatz der Analyse des Pleuratumor-Registers in der vorliegenden Promotionsschrift diesbezüglich noch keine Aussagen; hierfür ist die Datenlage nach 15,5 Monaten noch zu gering. Daneben ist auch aufgrund limitierter Fallzahlen die Aussagekraft der Angaben zu den - wenn auch seltenen -

anderen primären Pleuratumoren und den Thymomen gegenwärtig noch eingeschränkt.

Grundsätzlich kann aber festgestellt werden, dass das Register bereits schon jetzt seine angedachten Aufgaben erfüllt. Es werden deutschlandweit zahlreiche Daten aus verschiedenen Kliniken gesammelt und damit ein großes Patientenkollektiv generiert. Auch wenn sich bisher die Anzahl der Teilnehmer an dem Pleuratumor-Register noch überschaubar gestaltet, wird mit den kommenden Veröffentlichungen und Vorträgen zu den weiteren Daten und Ergebnissen wiederum zusätzliches Interesse an dem Register und an einer Beteiligung geweckt werden.

6. Abkürzungen

ASA	American Society of Anesthesiologists
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
CUP	Cancer of unknown primary
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
DGT	Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie
DGUV	Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung
EBUS-TBNA	Endobrochial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration
EPP	Erweiterte Pleuropneumonektomie
ESTS	European Society of Thoracic Surgeons
HIPEC	Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie
HITHOC	Hypertherme intrathorakale Chemotherapieperfusion
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer
IMIG	International Mesothelioma Interest Group
KOF	Körperoberfläche
LSS	Lesion Size Score
MPM	Malignes Pleuramesotheliom
MRT	Magnetresonanztomographie
NOTES	Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery
NYHA	New York Heart Association
P/D	Pleurektomie mit Dekortikation
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PTMI	Pleural Tumor Mass Index
Py	Packyear
SFTP	Solitär fibröser Tumor der Pleura
StuDoQ	Studien-, Dokumentations- und Qualitätszentrum
TC	Thymuskarzinom
TIA	Transitorische ischämische Attacke
UICC	Union Internationale Contre le Cancer

UKR	Universitätsklinikum Regensburg
VATS	Video-assistierte Thoraxchirurgie
WHO	World Health Organization
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

7. Abbildungen und Tabellen

Anmerkung:

Die Screenshots aus dem Pleuratumor-Register, die in Kapitel „2.4.1 Aufbau“ zur Beschreibung des Registers verwendet wurden, werden nicht im Abbildungsverzeichnis geführt.

- Abb.1:** S.5 Darstellung der geringen Tumorabstände zu den angrenzenden Gewebsschichten (MPM) [9]
- Abb.2:** S.6 UICC Stadien des malignen Pleuramesothelioms [8]
- Abb.3:** S.10 Inzidenz der Mesotheliome und die als Berufskrankheit anerkannten Mesotheliome (Deutschland) [24, 25]
- Abb.4:** S.14 Thymom: Stadium IVa [45]
- Abb.5:** S.15 Inzidenz Thymome/Thymuskarzinome in Deutschland [49]
- Abb.6:** S.18 Schematische Darstellung – Röntgenthoraxaufnahme (links), Computertomographie (rechts) [7]
- Abb.7:** S.24 EPP-Präparat (Lunge, parietale Pleura, Zwerchfell, Perikard) bei Patient mit Thymom Stadium IVa [65]
- Abb.8:** S.26 Dauerhaft subkutan getunnelter Pleura-Katheter [11]
- Abb.9:** S.27 Zu- und abführende Thoraxdrainagen mit Temperatursonde [65]
- Abb.10:** S.33 Entwicklung des Pleuratumor-Registers
- Abb.11:** S.36 Der schematische Aufbau des fertigen Pleuratumor-Registers (links) im direkten Vergleich zum „2.Entwurf“ (rechts) [89]
- Abb.12:** S.39 Schematischer Aufbau des Pleuratumor-Registers (links) und das Abschnittsmenü (rechts) (Screenshot aus dem Pleuratumor-Register (<http://pleuratumorregister.de>): Anmeldung, Dateneingabe)

- Abb.13:** S.60 Die teilnehmenden Kliniken am Pleuratumor-Register (n=18);
Stand: 13. April 2016 (<http://stepmap.de>, Umriss Deutschland mit
Grenzen der Bundesländer, Standorte manuell eingetragen)
- Abb.14:** S.61 Patientenfälle je Klinik-ID (n=156)
- Abb.15:** S.62 Prozentualer Anteil der Eingaben je Klinik-ID
- Abb.16:** S.62 Zeitlicher Verlauf der Eingaben (n=156)
- Abb.17:** S.63 Verteilung nach Tumorentität (n=156)
- Abb.18:** S.64 Häufigkeit der PTMI-Werte je (relevanter) Tumorentität (n=68)
- Abb.19:** S.64 Operative Therapie (gesamt) (n=156)
- Abb.20:** S.65 OP-Dauer (gesamt) (n=137)
- Abb.21:** S.66 30-Tage-Morbidität (n=156)
- Abb.22:** S.67 Follow-Up (n=143)
- Abb.23:** S.68 Altersverteilung der Patienten mit einem MPM (Ersterkrankung)
(n=54)
- Abb.24:** S.69 Raucherstatus (MPM) (n=57)
- Abb.25:** S.69 Asbestexposition (MPM) (n=57)
- Abb.26:** S.69 ASA-Klassifikation (MPM) (n=57)
- Abb.27:** S.69 Karnofsky-Index (MPM) (n=57)
- Abb.28:** S.70 Operative Therapie (MPM) (n=60 Operationen in n=57 Patienten)
- Abb.29:** S.71 Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo (MPM) (n=57)
- Abb.30:** S.72 Histologischer Subtyp (MPM) (n=57)
- Abb.31:** S.72 UICC-Stadien (MPM) (n=57)
- Abb.32:** S.74 Altersverteilung der Patienten mit Pleurakarzinosen
(Ersterkrankung) (n=87)
- Abb.33:** S.74 Raucherstatus (Pleurakarzinosen) (n=88)
- Abb.34:** S.75 ASA-Klassifikation (n=88)
- Abb.35:** S.75 Karnofsky-Index (n=88)
- Abb.36:** S.75 Präoperative Histologie Primarius (Pleurakarzinosen) (n=88)
- Abb.37:** S.76 Operative Therapie (Pleurakarzinosen) (n=91 Operationen in n=88
Patienten)
- Abb.38:** S.77 Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo
(Pleurakarzinosen) (n=88)
- Tab.1:** S.14 Staging System nach Masaoka (1981): Definitionen [42, 43, 44]

8. Literatur

- 1 Gesetz zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung und zur Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister (Krebsfrüherkennungs- und –registergesetz – KFRG) vom 3.4.2013
http://www.tumorzentren.de/tl_files/dokumente/KFRG/bgbl113s0617_16392.pdf, aufgerufen am 26.8.2014
- 2 Deutsches Krebsforschungszentrum, Krebsinformationsdienst, Krebsregister
<http://www.krebsinformationsdienst.de/grundlagen/krebsregister.php>, aufgerufen am 26.8.2014
- 3 Deutsche Gesellschaft für Allgemein und Viszeralchirurgie, StuDoQ
<https://www.dgav.de/studoq.html>, aufgerufen am 2.4.2015 und am 14.7.2016
- 4 Burrah R, Veerendra KV, Deshmane V (2012) Giant solitary fibrous tumour of the pleura. Indian J Chest Dis Allied Sci. 54(1):49-52
- 5 Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) (2011) Empfehlung für die Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten — Falkensteiner Empfehlung. Bochum: 3satz Verlag & Medienservice GmbH,
<http://publikationen.dguv.de/dguv/pdf/10002/falkensteinerempfehlung.pdf>, aufgerufen am 20.3.2015
- 6 Ameri AA (2009) Primäre und sekundäre Pleuratumoren - Diagnostische Fallstricke und aktuelle Behandlungskonzepte (Kongressbericht). In: Folio Onkologie. 12(4):57-9.
- 7 Sohrab S, Hinterthaler M, Stamatis G et al. (2000) Das maligne Pleuramesotheliom. Dtsch Arztebl. 97(48):3257-62
- 8 Huwer H, Brücker A (2010) Therapie des malignen Pleuramesothelioms – Chirurgische Optionen. Pneumologie. 7(1):28-35
- 9 Bölükbas S, Schirren J (2013) Malignant pleural mesothelioma: comparison of radical pleurectomy und extrapleural pneumonectomy. Chirurg. 84(6):487-91
- 10 Kent M, Rice D, Flores R (2008) Diagnosis, staging, and surgical treatment of malignant pleural mesothelioma. Curr. Treat Options Oncol. 9(2-3):158-70
- 11 Ried M, Hofmann HS (2013) The treatment of pleural carcinosis with malignant pleural effusion. Dt Arztebl Int. 110(18):313-8.
- 12 Ploenes T, Osei-Agyemang T, Nestle U et al. (2012) Malignant pleural mesothelioma. Dtsch Med Wochenschr. 137(10):481-6
- 13 Scherpereel A, Astoul P, Baas P et al. (2010) Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. Eur Respir J. 35(3):479-95

-
- 14 Ried M, Speth U, Potzger U et al. (2013) Regional treatment of malignant pleural mesothelioma: results from the tumor centre Regensburg. *Chirurg.* 84(11):987-93
- 15 Balduyck B, Trousse D, Nakas A (2010) Therapeutic Surgery for Nonepithelioid Malignant Pleural Mesothelioma: Is it Really Worthwhile?. *Ann Thorac Surg.* 89:907-11
- 16 Universität Heidelberg, electronic learning, Institute of Pathology Heidelberg, https://eliph.klinikum.uni-heidelberg.de/texte_s/650/malignes-pleuramesotheliom-mpm#fnrev6284968735015b3389bdc7, aufgerufen am 14.7.2016
- 17 Universität Rostock - Medizinische Fakultät Institut für Arbeitsmedizin, BK Nr 4105: Durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Pericards, <http://arbmed.med.uni-rostock.de/bkvo/m4105.htm>, aufgerufen am 12.9.2014
- 18 Umweltbundesamt, Themen, Gesundheit, Umwelteinflüsse auf den Menschen, chemische Stoffe, Asbest
<http://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/umwelteinfluesse-auf-den-menschen/chemische-stoffe/asbest>, aufgerufen am 2.9.2014
- 19 Yang H, Testa JR, Carbone M (2008) Mesothelioma Epidemiology, Carcinogenesis and Pathogenesis. *Curr Treat Options Oncol.* 9(2-3):147-57
- 20 Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Fachinfos, Asbest an Arbeitsplätzen, Berufskrankheiten
<http://www.dguv.de/ifa/Fachinfos/Asbest-an-Arbeitsplätzen/Berufskrankheiten/index.jsp>, aufgerufen am 25.3.2015
- 21 Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) Berufskrankheiten - Fragen und Antworten (Broschüre),
http://www.dguv.de/medien/inhalt/versicherung/dokum/bk_fragen_antworten.pdf, aufgerufen am 25.3.2015
- 22 Neumann V, Löseke S, Nowak D et al. (2013) Malignant pleural mesothelioma - incidence, etiology, diagnosis, treatment and occupational health. *Dtsch Arztebl Int.* 110(18):319–26
- 23 Pistolesi M, Rusthoven J (2004) Malignant pleural mesothelioma: Update, current management, and newer therapeutic strategies. *Chest.* 126(4):1318-29
- 24 © Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut, Datenbankabfrage www.krebsdaten.de/abfrage, aufgerufen am 6.3.2015 und am 27.3.2015
Daten zur Mesotheliomerkrankung (C45): Inzidenz 2000-2011 (verwendete Datensätze vom 10.12.2013 und 25.3.2015); Prävalenz 2004 und 2010 (verwendete Datensätze vom 25.3.2015); C45 bezieht sich auf den ICD-Code C45: Mesotheliome

-
- 25 © DGUV Referat Statistik; erstellt am 9.3.2015; Geschäftsergebnisse - Gewerbliche Berufsgenossenschaften und Öffentlicher Dienst - Anerkannte Berufskrankheiten; 4105 Mesotheliom, Asbest; 2000-2013, <http://www.dguv.de/de/zahlen-fakten/bk-geschehen/anerkannte-bken/index.jsp>, aufgerufen am 9.3.2015
- 26 Daten aus dem Tumorzentrum Regensburg e.V.: Erstdiagnose in Regensburg (UKR und Barmh. Brüder) 2014; ICD-Codes C37 (Bösartige Neubildungen des Thymus) und C45.0 (Mesotheliom der Pleura) (Anhang)
- 27 Sackmann S (2010) Klinik und Diagnostik des malignen Pleuramesothelioms. *Pneumologe*. 7(1):19-27.
- 28 Bădilă E, Grigore C, Daraban AM et al. (2014) Ordinary symptom for a serious pathology - giant solitary fibrous tumor of the pleura. *Rom J Morphol Embryol*. 55(3):1185-9.
- 29 Robinson LA (2006) Solitary fibrous tumor of the pleura. *Cancer Control*. 13(4):264-9
- 30 Dango S, Kirschbaum B, Passlick B (2008) Solitary fibroma of the pleura - clinical findings and prognosis. *Zentralbl Chir*. 133(3):227-30
- 31 Jenkins LA, O-Yurvati AH (2008) Solitary fibrous pleural tumor. *J Am Osteopath Assoc*. 108(6):307-9
- 32 Pinedo-Onofre JA, Robles-Pérez E, Peña-Mirabal ES (2010) Giant solitary fibrous tumor of the pleura. *Cir Cir*. 78(1):31-43
- 33 Jadcak P, Guz W, Kaznowska E (2014) Solitary fibrous tumour of the pleura - cases analysis. *Pol J Radiol*. 79:368-73
- 34 Welsch U(2006) Lehrbuch Histologie. München: Urban & Fischer, 269-72
- 35 Hofmann HS, Wiebe K (2010) Cytoreductive surgery and hyperthermic intrathoracic chemotherapy perfusion. *Chirurg*. 81(6):557-62.
- 36 Roberts ME, Neville E, Berrisford RG (2010) Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*. 65 Suppl 2:ii32-40
- 37 Neben K, Hübner G, Folprecht G et al. (2008) Metastases in the Absence of a Primary Tumor: Advances in the Diagnosis and Treatment of CUP Syndrome. *Dtsch Arztebl Int*. 105(43):733-40.

-
- 38 Giaccone G (2005) Treatment of malignant thymoma. *Curr Opin Oncol.* 17(2):140-6
- 39 Giaccone G (2000) Treatment of thymoma and thymic carcinoma. *Ann Oncol.* 11 Suppl 3:245-6
- 40 Detterbeck FC, Stratton K, Giroux D et al. (2014) The IASLC/ITMIG Thymic Epithelial Tumors Staging Project: proposal for an evidence-based stage classification system for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol.* 9(9 Suppl 2):65-72
- 41 Rajan A, Giaccone G (2008) Treatment of advanced thymoma and thymic carcinoma. *Curr Treat Options Oncol.* 9(4-6):277-87
- 42 Masaoka A, Monden Y, Nakahara K (1981) Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer.* 48(11):2485-92
- 43 Stremmel C, Dango S, Thiemann U et al. (2007) Thymoma - incidence, classification and therapy. *Dtsch med Wochenschr.* 132(40):2090-95
- 44 Ammann K, Moschel M, Wenzl E (2013) Thymom und Thymuskarzinom: Eine Übersicht. *Interdisz Onkol.* 2(1):53-7
- 45 Detterbeck FC, Nicholson AG, Kondo K et al. (2011) The Masaoka-Koga stage classification for thymic malignancies: clarification and definition of terms. *J Thorac Oncol.* 6(7 Suppl 3):1710-6
- 46 Gripp S, Bölke E, Orth K (2005) Thymoma. *Wien Klin Wochenschr.* 117(18):620-27
- 47 Hosaka Y, Tsuchida M, Toyabe S (2010). Masaoka Stage and Histologic Grade Predict Prognosis in Patients With Thymic Carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 89:912-7
- 48 Moser B, Scharitzer M, Hacker S (2012) Thymomas and Thymic Carcinomas: Prognostic Factors and Multimodal Management. *Thorac Cardiovasc Surg.* (2):153-60
- 49 © Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut, Datenbankabfrage www.krebsdaten.de/abfrage, aufgerufen am 6.3.2015 und am 27.3.2015
Daten Thymome/Thymuskarzinome (C37): Inzidenz 1999-2011 (verwendete Datensätze vom 10.12.2013 und 25.3.2015); C37 bezieht sich auf den ICD-Code C37: Bösartige Neubildungen des Thymus
- 50 Rathgeber J (2010) Grundlagen der mechanischen Beatmung: Einführung in die Beatmung für Ärzte und Pflegekräfte. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 161-66
- 51 Rice DC, Steliga MA, Stewart J et al. (2009) Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration for Staging of Malignant Pleural Mesothelioma. *Ann Thorac Surg.* 88:862-69

-
- 52 de Perrot M, Uy K, Anraku M et al. (2007) Impact of lymph node metastasis on outcome after extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 133:111-6
- 53 Klecka ME, Maldonado F (2014) Symptom relief after large-volume thoracentesis in the absence of lung perfusion. *Chest.* 145(5):1141-3
- 54 Ruhr Universität Bochum, Medizinische Fakultät, Institut für Pathologie, Mesotheliomregister, <http://www.ruhr-uni-bochum.de/pathologie/mesotheliomregister>, aufgerufen am 25.3.2015
- 55 Gütz S (2010) Therapie des malignen Pleuramesothelioms. *Pneumologe.* 7(1):36-42
- 56 Ampollini L, Soltermann A, Felley-Bosco E et al. (2009) Immuno-chemotherapy reduces recurrence of malignant pleural mesothelioma: an experimental setting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 35(3):457-62
- 57 Rusch VW, Rosenzweig K, Venkatraman E et al. (2001) A phase II trial of surgical resection and adjuvant high- dose hemithoracic radiation for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 122:788-95
- 58 Kaufman AJ, Flores RM (2011) Surgical Treatment of Malignant Pleural Mesothelioma. *Curr Treat Options Oncol.* 12(2):201-16
- 59 Rusch V, Baldini EH, Bueno R et al. (2013) The role of surgical cytoreduction in the treatment of malignant pleural mesothelioma: Meeting Summary of the International Mesothelioma Interest Group Congress, September 11-14, 2012, Boston, Mass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 145(4):909-10
- 60 Flores RM, Pass HI, Seshan VE et al. (2008) Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/ decortication in the surgical management of malignant pleural mesothelioma: Results in 663 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 135:620-6
- 61 Rice D, Rusch V, Pass H et al. (2011) Recommendations for Uniform Definitions of Surgical Techniques for Malignant Pleural Mesothelioma: A Consensus Report of the International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee and the International Mesothelioma Interest Group. *J Thorac Oncol.* 6:1304-1312
- 62 Ried M, Hofmann HS (2013) Intraoperative chemotherapy after radical pleurectomy or extrapleural pneumonectomy. *Chirurg.* 84(6):492-6
- 63 Ried M, Potzger T, Braune N et al. (2012) Behandlung maligner Tumoren der Pleura; Kombination von chirurgischer Zytoreduktion und hyperthermer intrathorakaler Chemotherapieperfusion. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir.* 26(4):259-62

-
- 64 Opitz I, Kestenholz P, Lardinois D et al. (2006) Incidence and management of complications after neoadjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 29(4):579-84
- 65 Hofmann HS (2013) Indikationen und Technik der HITHOC in der Thoraxchirurgie. *Gen Surg.*
http://www.surgicaltribune.com/articles/specialities/general/8369_indikationen_und_technik_der_hithoc_in_der_thoraxchirurgie_.html, aufgerufen am 20.3.2015
- 66 Bölükbas S, Eberlein M, Schirren J et al. (2012) Prospective Study on Functional Results After Lung-Sparing Radical Pleurectomy in the Management of Malignant Pleural Mesothelioma. *J Thorac Oncol.* 7:900–905
- 67 Stahel RA, Weder W (2009) Improving the outcome in malignant pleural mesothelioma: nonaggressive or aggressive approach? *Curr Opin Oncol.* 21:124–30
- 68 Vogelzang NJ, Rusthoven JJ (2003) Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol.* 15:2636–2644
- 69 Palmieri G, Montella L, Martignetti A (2002) Somatostatin analogs and prednisone in advanced refractory thymic tumors. *Cancer.* 1;94(5):1414-20
- 70 Neragi-Miandoab S (2006) Malignant pleural effusion, current and evolving approaches for its diagnosis and management. *Lung Cancer.* 54:1–9
- 71 Sabatowski S, Maier BO, Ostgathe C et al. (2013) Palliativmedizin - 1000 Fragen. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 180
- 72 Lee YC, FRACP, Fysh ET et al. (2011) Indwelling Pleural Catheter: Changing the Paradigm of Malignant Effusion Management. *J Thorac Oncol.* 6(4):655-57
- 73 Loddenkemper R (2005) Management der malignen Pleuraergüsse. *Pneumologie.* 59:120–35.
- 74 de Bree E, Rosing H, Filis D et al. (2008) Cytoreductive Surgery and Intraoperative Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy with Paclitaxel: A Clinical and Pharmacokinetic Study. *Ann. Surg. Oncol.* 15(4):1183–192
- 75 de Bree E, van Ruth S, Baas P et al. (2002) Cytoreductive Surgery and Intraoperative Hyperthermic Intrathoracic Chemotherapy in Patients With Malignant Pleural Mesothelioma or Pleural Metastases of Thymoma. *Chest.* 121:480-87
- 76 Hartman ML, Esposito JM, Yeap BY et al. (2010) Combined treatment with cisplatin and sirolimus to enhance cell death in human mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 139(5):1233-40

-
- 77 van Ruth S, van Tellingen O, Korse CM et al. (2003) Pharmacokinetics of doxorubicin and cisplatin used in intraoperative hyperthermic intrathoracic chemotherapy after cytoreductive surgery for malignant pleural mesothelioma and pleural thymoma. *Anticancer Drugs*. 14(1):57-65.
- 78 Greillier L, Monjanel-Mouterde S, Fraticelli A et al. (2009) Intrapleural Administration of Pemetrexed A Pharmacokinetic Study in an Animal Model. *J Thorac Oncol*. 4(3):404-8
- 79 Ratto GB, Civalleri D, Esposito M et al. (1999) Pleural space perfusion with cisplatin in the multimodal- ty treatment of malignant mesothelioma: a feasibility and pharmacokinetic study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 117:759–765
- 80 Matsuzaki Y, Tomita M, Shimizu T et al. (2008) Induction of Apoptosis by Intrapleural Perfusion Hyperthermo-Chemotherapy for Malignant Pleural Mesothelioma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 14(3):161-5
- 81 Sugarbaker DJ, Gill RR, Yeap BY et al. (2013) Hyperthermic intraoperative pleural cisplatin chemotherapy extends interval to recurrence and survival among low-risk patients with malignant pleural mesothelioma undergoing surgical macroscopic complete resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 145(4):955-63
- 82 Ried M, Diez C, Neu R et al. (2010) Kombinierte Technik der chirurgischen Zytoreduktion und hyperthermen intrathorakalen Chemotherapieperfusion. *Z Herz-Thorax- Gefäßschir*. 24(5):277-84
- 83 Vgl. Aufbau der DGAV-Register, <https://www.dgav.de/studoq.html>, aufgerufen am 8.9.2014 (mittlerweile nicht mehr einsehbar ohne Registrierung bei den jeweiligen Karteien)
- 84 Einverständniserklärung Pleuratumor-Register [90] (Anhang)
- 85 Pleuratumor-Register, 1. Entwurf
- 86 Zusammenstellung der Rückmeldungen der angeschriebenen Kliniken
- 87 Pleuratumor-Register, 2. Entwurf
- 88 Vortrag „PLEURATUMOR-Register der DGT“ PD Dr. Michael Ried; 23. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT); Oktober 2014, Osnabrück
- 89 Handout „PLEURATUMOR-Register der DGT“ PD Dr. Michael Ried (Anhang)
- 90 PLEURATUMOR-Register der DGT (<http://pleuratumorregister.de>): Anmeldung, Dateneingabe
- 91 PLEURATUMOR-Register der DGT (<http://pleuratumorregister.de>): Anmeldung, Hilfe

-
- 92 PLEURATUMOR-Register der DGT (<http://pleuratumorregister.de>): Über das Register
- 93 Ried M, Neu R, Hofmann HS (2015) Start des PLEURATUMOR-Registers der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT). CHAZ. 16(1):1-3
- 94 Flyer mit Informationen zum PLEURATUMOR-Register [92] (Anhang)
- 95 Vortrag „Erste Evaluation seit dem Start des PLEURATUMOR-Registers der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie DGT“ PD Dr. Michael Ried; 133. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie; April 2016, Berlin
- 96 Hostettler S, Hersperger M, Herren D (2012) Medizinische Register: Wo liegt der Schlüssel zum Erfolg? Schweiz Arzteztg. 93(35):1251-55
- 97 Mathis-Edenhofer S, Pisco B (2011) Formen medizinischer Register - Definitionen, ausgewählte methodische Aspekte und Qualität der Forschung mit Registern. Wien Med Wochenschr. 161(23-24):580-590
- 98 Parkin DM (2008) The role of cancer registries in cancer control. Int J Clin Oncol. 13(2):102-11
- 99 Scheidegger D (2014) Medizinische Register: jetzt – aber richtig. SAMWbulletin. 3/14:1-4
- 100 Sureka B, Thukral BB, Mittal MK et al. (2013) Radiological review of pleural tumors. Indian J Radiol Imaging. 23(4):313–320
- 101 Crnjac A, Veingerl B, Vidovic D et al. (2015) Giant solitary fibrous tumour of the pleura. Case report and review of the literature. Radiol Oncol. 49(4):395-401
- 102 Kondo K (2008) Optimal therapy for thymoma. J Med Invest. 55(1-2):17-28
- 103 Ames BN, Gold LS, Willett WC (1995) The causes and prevention of cancer. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 92:5258-5265

9. Danksagung

Danken möchte ich als Erstes Herrn Prof. Dr. Hofmann für die freundliche Überlassung des Themas, die Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit und die schnelle Korrektur mit vielen sehr nützlichen Hinweisen und Verbesserungen.

Herzlichen Dank!

Ein großer Dank gilt meinem Betreuer, Herrn OA PD Dr. Michael Ried.

Vielen Dank für die zahlreichen schnellen Korrekturen einzelner Passagen und der gesamten Arbeit, für die fixe Beantwortung meiner ständigen E-Mails, für die Treffen zur Besprechung, für das Überlassen von Literatur, Vorträgen, Handouts, etc., für die zahlreichen Vorschläge und Hinweise und für die unerlässliche Unterstützung.

Lieber Michael, vielen Dank für die wunderbare Betreuung!

Danken möchte ich auch Frau PD Dr. Klinkhammer-Schalke und dem Tumorzentrum Regensburg e.V. für die Nachforschung und Bereitstellung der gesuchten Daten.

Ebenso gilt ein Dank Frau Ina Schönfeld vom Robert Koch-Institut in Berlin für die Unterstützung bei der Erstellung der Datensätze.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich auf meinem gesamten Weg immer begleitet und in jeder denkbaren Form stets unterstützt und getragen haben.

Danke für alles!

Ein Dank gilt auch meinem Bruder Korbinian, der mir während des Studiums stets mit Rat und Tat zur Seite stand und auf den ich mich immer verlassen kann.

Danken möchte ich außerdem meinen Mitstudenten und Freunden, die mich durch das Zahnmedizin-Studium begleiteten, moralisch unterstützen und das Ganze an vielen Stellen teilweise erst möglich machten.

10. Anhang

Fallzahlen bösartiger Neubildungen – Zahlen aus dem Tumorzentrum Regensburg

Erstdiagnose 2013

	Bösartige Neubildung des Thymus C37	Bösartige Neubildung der Pleura C38.4	Mesotheliom der Pleura C45.0	Neubildung unsicheren Verhaltens des Thymus D.38.4
Fall Barmh. Brüder	4	4	8	2
Fall UKR	10	1	4	2
Anzahl gesamt	14	5	12	4
davon bekannt in Thoraxchirurgie	13	5	7	4

Erstdiagnose 2014

	Bösartige Neubildung des Thymus C37	Bösartige Neubildung der Pleura C38.4	Mesotheliom der Pleura C45.0	Neubildung unsicheren Verhaltens des Thymus D.38.4
Fall Barmh. Brüder	0	1	12	1
Fall UKR	9	1	7	5
Anzahl gesamt	9	2	19	6
davon bekannt in Thoraxchirurgie	8	1	17	5

Eine Anfrage im Januar 2015 beim Tumorzentrum Regensburg ergab Daten aller bekannten Erstdiagnosen bösartiger Neubildungen der Pleura und des Thymus in den Jahren 2013 und 2014 in Regensburg. Die Zahlen beschränken sich auf die Fälle im Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg und auf das Universitätsklinikum Regensburg.

Die Unterteilung erfolgte nach dem aktuellen Diagnoseklassifikationssystem der WHO (ICD-10) in vier Kategorien:

- C37 bösartige Neubildung des Thymus
- C38.4 bösartige Neubildung der Pleura
- C45.0 Mesotheliom der Pleura
- D38.4 Neubildung unsicheren Verhaltens des Thymus

Einverständniserklärung zum Verbleib im Krankenblatt

Hier bitte die vom Online-Register automatisch vergebenen Nr. eintragen. Register Pleuratumore

Patienten-Identifikations-Nummer:

Vorname

Nachname

Geburtsdatum (TT/MM/JJJJ)

Erfassung aller Patienten mit einem Brustfelltumor

Ich bin durch ein ausführliches Aufklärungsgespräch mit meinem behandelnden Arzt, Dr.:

ausreichend über Ziele der allgemeinen Datenerfassung bei Patienten mit folgender Diagnose (Pleuratumore) informiert worden.

(Diagnose auch für Nicht-Mediziner verständlich formuliert.)

Ich bin damit einverstanden, dass meine Gesundheitsdaten zur Auswertung an die Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT), welche vom o.g. Krankenhaus mit der Datenerhebung und - Auswertung beauftragt wurde, übermittelt werden. Des Weiteren bin ich mit der Erhebung der Nachsorgedaten (Follow-up), sowie ggf. einem Datenabgleich mit den Tumorzentren / -registern einverstanden. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die erhobenen Gesundheitsdaten in pseudonymisierter Form wissenschaftlich ausgewertet werden.

Alle Angaben werden von der beteiligten Klinik sowie den o.g. Institutionen vertraulich behandelt und dürfen nicht an Dritte weitergegeben werden. Alle Angaben unterliegen strengen Datenschutzbestimmungen und werden pseudonymisiert weitergegeben und gespeichert. Dies heißt, dass weder mein Name noch mein genaues Geburtsdatum übermittelt werden, so dass ein Rückschluss auf meine Person für niemanden außer meinem behandelnden Arzt möglich ist.

Ich habe alle auftretenden Fragen mit meinem mich behandelnden Arzt besprechen können und habe jetzt keine weiteren Fragen.

Ich kann diese Einverständniserklärung jederzeit auch ohne Angabe von Gründen widerrufen.

☐ Ja, ich nehme an dem Qualitätssicherungsprojekt teil und bin mit der Erhebung und Übermittlung meiner Gesundheitsdaten einverstanden

☐ Nein, ich möchte nicht teilnehmen und versage meine Zustimmung

Unterschrift Patient

Klinikstempel

Dem Patienten wurde eine Kopie der Einverständniserklärung/des Aufklärungsbogens ausgehändigt

Datum/Unterschrift Patient

Eine Kopie des Aufklärungsbogens habe ich erhalten.

Flyer „PLEURATUMOR-Register“



der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie

Die Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT) hat in Kooperation mit dem Studien-, Dokumentations- und Qualitätszentrum (StuDoQ) der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) das erste deutschlandweite „PLEURATUMOR-Register der DGT“ ins Leben gerufen.

ERFASST WERDEN:

- malignes Pleuramesotheliom
- Thymom Stadium IVa
- Pleurakarzinose (mit chirurgischer Therapie)
- Gutartige Pleuratumore

ZIEL:

- Qualitätssicherung
- Evaluierung/Standardisierung etablierter, aber vor allem auch neuer Therapiekonzepte (z.B. multimodale Behandlung, HITHOC)

TEILNAHME

Zur Teilnahme berechtigt sind alle thoraxchirurgischen Abteilungen bzw. Kliniken. Die Registrierung ist auf der Homepage des Pleuratumorregister (Registrierung zur Teilnahme) unter Angabe eines Ansprechpartners möglich.

RÜCKFRAGEN & WEITERE INFORMATIONEN



Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie e.V.
Robert-Koch-Platz 9
10115 Berlin
www.dgt-online.de

Tel.: +49 30 280-990993
Fax: +49 30 280-990999
E-Mail: info@pleuratumorregister.de
Web: www.pleuratumorregister.de

Handout „PLEURATUMOR-Register der DGT“

PLEURATUMOR-Register der DGT



in Kooperation mit **StuDoQ** der **DGAV**



Kontakt:

Prof. Dr. Hans-Stefan Hofmann, PD Dr. med. Michael Ried
Abteilung für Thoraxchirurgie
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauss-Allee 11
93053 Regensburg
Tel.: 0941-944 9801
Fax: 0941-944 9811
E-Mail: hans-stefan.hofmann@ukr.de; michael.ried@ukr.de

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

liebe Teilnehmer bei StuDoQ/PLEURATUMOR-Register der DGT,

um die chirurgische Behandlung maligner Tumoren der Pleura in Deutschland zu verbessern, hat die Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT) in Kooperation mit StuDoQ der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) das bundesweite „PLEURATUMOR-Register der DGT“ ins Leben gerufen.

Mit dieser Online-Datenbank auf der Homepage der DGT sollen die wichtigsten Parameter von chirurgisch behandelten Patienten mit malignen Pleuratumoren/-erkrankungen erfasst und dokumentiert werden. Schwerpunkte des Registers liegen auf dem malignen Pleuramesotheliom und dem Thymom/Thymuskarzinom mit pleuraler Aussaat (Masaoka-Stadium IVa). Bei den Pleurakarzinosen sollen nur die chirurgisch behandelten Pleurakarzinosen eingeschlossen werden.

Ziele dieser multiinstitutionellen Datenbank sollen sein:

- Bundesweite Erfassung der operativen Tätigkeit bei malignen Pleuratumoren
- Qualitätssicherung im Bereich der operativen Versorgung maligner Pleuratumoren
- Evaluierung/Standardisierung neuer Therapiekonzepte (z.B. HITHOC)
- Basis für mögliche Studien
- Eventuelle Exportfunktion zur ESTS Datenbank

Wir hoffen Ihnen mit diesem Handout einen Überblick über den Aufbau des Registers, die Einschlusskriterien, die Teilnahmebedingungen, eine Kostenkalkulation und die Publikationsregeln geben zu können.

Ihre

Prof. Dr. med. Hans-Stefan Hofmann, PD Dr. med. Michael Ried

Aufbau des Registers:

Die Schwerpunkte des Registers sollen auf dem malignem Pleuramesotheliom und dem Thymom/Thymuskarzinom mit pleuraler Aussaat im Masaoka-Koga Stadium IVa liegen. Bei diesen beiden Tumorentitäten können sowohl potentiell kurative (inklusive HITHOC) als auch palliative Behandlungskonzepte zur Anwendung kommen.

Die Pleurakarzinosen als Folge anderer primärer Malignome (z.B. Mamma-CA, Kolon-CA, usw.) werden in der Regel palliativ zur Ergusskontrolle behandelt (Talkumpleurodese, PleurX-Katheter).

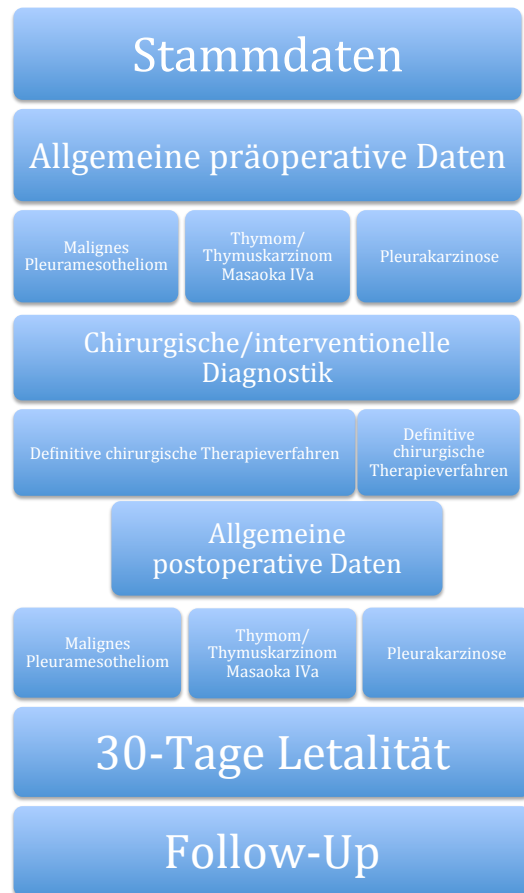
Einschlusskriterien:

- Registrierung der teilnehmenden Klinik bei StuDoQ
- Einverständniserklärung des Patienten
- Malignes Pleuramesotheliom
- Thymom/Thymuskarzinom mit pleuraler Aussaat
- Chirurgisch behandelte Pleurakarzinose

Die Finanzierung der Registererstellung durch StuDoQ übernimmt die DGT. Die Kosten für die Registerführung (technische Wartung/Support) und den Qualitätsreport werden von der teilnehmenden Klinik getragen. Das Register wird online auf der Homepage der DGT (www.dgt-online.de) geführt. Eine Dateneingabe soll ab dem 1. Januar 2015 möglich sein.

Im Anhang finden Sie eine schematische Darstellung des Aufbaus des PLEURATUMOR-Registers der DGT, eine allgemeine Kostenkalkulation sowie die Publikationsregeln für zukünftige wissenschaftliche Studien.

Schematischer Aufbau des PLEURATUMOR-Registers der DGT



Kostenkalkulation



PLEURATUMOR-Register der DGT – Publikationsrechte

- Das PLEURATUMOR-Register der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT) wird durch einen **Beirat**, bestehend aus einem **Sprecher** (Abteilung für Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg) und dem **Vorstand der DGT**, verwaltet. Aus diesem Beirat setzt sich auch die „**Organgruppe Pleuratumoren**“ der DGT zusammen.
- Als Administratoren für die Datenbank agieren die Mitarbeiter (PD Dr. Kai Lehmann, Herr Carsten Klinger) von **StuDoQ (Studien-, Dokumentations- und Qualitätszentrum** der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie) und die **Initiatoren des Registers** (Prof. Dr. Hans-Stefan Hofmann, PD Dr. Michael Ried, Dr. Reiner Neu) von der Abteilung für Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg.
- Ein allgemeiner Bericht/Report über die Datenbank ist in regelmäßigen Zeitabständen als Publikation geplant. Die Verantwortlichkeit/Erstautorenschaft dieses Berichts obliegt dem Sprecher des Beirats. Die Co-Autorenschaften werden entsprechend Punkt 4-6 geregelt.
- Jede Abteilung bzw. Klinik, die Patienten in das Pleuratumor-Register eingibt, ist berechtigt die Daten ihrer eigenen Patientengruppe zu publizieren.
- Eine Publikationen aller Patienten oder eines Teil der Patienten, welcher über die eigene Patientengruppe hinausgeht ist zu bestimmten Fragestellungen ebenfalls möglich.

Voraussetzungen für wissenschaftliche Arbeiten, die nicht nur die eigenen Patientendaten betreffen:

1. Eine Studienidee mit Studienkonzept muss primär dem Sprecher des Beirats schriftlich vorgelegt werden, welcher den Beirat informiert. Eine Entscheidung über die Annahme des Themas wird vom Beirat vorgenommen.
2. Der Sprecher des Beirats informiert nach Annahme des Themas alle Datenbankbeteiligten. Die endgültige Zulassung wird mittels einer 2/3 Mehrheit aller beteiligten Abteilungen/Kliniken innerhalb von 14 Tagen vorgenommen. Nichtbeantwortung der Anfrage wird als positives Votum gewertet.
3. Falls eine Klinik aktiven Widerspruch gegen eine geplante Publikation einlegt, die 2/3 Mehrheit von der Gesamtgruppe aber erreicht wird, werden die Daten der widersprechenden Klinik **nicht** mit in die Analyse der jeweiligen Publikation mit

aufgenommen, Dadurch wird gewährleistet, dass alle beteiligten Abteilungen/Kliniken die Kontrolle über Ihre Daten besitzen. Co-Autorenschaften zu dieser wissenschaftlichen Arbeit entfallen damit.

4. Die Erstautorschaft geht an die antragsstellende Klinik. Die Letztautorenschaft an die Klinik, die die meisten Patienten zur jeweiligen Fragestellung eingebracht hat.
5. Sollte keine zahlenmäßige Begrenzung der Autoren durch das Publikationsorgan vorliegen, wird je ein Vertreter der Kliniken, die Daten zu dieser Publikation geliefert haben, mit als Coautor aufgenommen.
6. Bei einer zahlenmäßigen Begrenzung der Autorenschaften werden die Kliniken/Abteilungen mit den prozentual meisten Patienten zur Fragestellung der Publikation berücksichtigt (absteigende Reihenfolge bis zur Maximalanzahl der Autoren).
7. Nach positiver Zulassung einer wissenschaftlichen Fragestellung (siehe Punkt 2) werden die jeweiligen anonymisierten Rohdaten vom Administrator (StuDoQ) gestellt. Der Sprecher des Beirats hält während der Bearbeitung eines Themas engen Kontakt mit der jeweiligen Klinik/Abteilung, um eine zügige Bearbeitung der wissenschaftlichen Fragestellung zu gewährleisten.
8. Das einzureichende, fertige Manuskript muss **innerhalb von 6 Monaten** dem Beirat über den Sprecher vorgelegt werden. Vorschläge zur Reihenfolge der Autoren sind von der einreichenden Klinik entsprechend der Punkte 4-6 vorzunehmen. Die endgültige Festlegung der Autorenschaften (bis auf Erstautor) erfolgt durch den Beirat.
9. Wird das fertige Manuskript nicht innerhalb von 6 Monaten beim Sprecher eingereicht erfolgt die Entscheidung über eine Verlängerung bzw. Neuvergabe der Verantwortlichkeit der wissenschaftlichen Fragestellung durch den Beirat.
10. Es ist möglich Promotionen aus der Datenbank zu generieren, falls die Organgruppe wie oben beschrieben einverstanden ist. Sollte es zu einer Publikation aus der Promotion kommen, gelten die beschriebenen Regeln.

11. Interessenskonflikt

Der Autor konnte keinen Interessenskonflikt feststellen.

12. Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Regensburg, den 5. Januar 2017

Christian Werzmirzowsky

13. Lebenslauf

Christian Werzmirzowsky

Staatsangehörigkeit	Deutsch	Familienstand	ledig
Geburtsdatum	06.01.1991	Geburtsort	Roding

Ausbildungsweg und Schule

seit 06.09.2016	Anstellung als Assistenz Zahnarzt in der Praxis von ZA Alexander Werzmirzowsky, Hopfengarten 3, 93473 Arnschwang
24.08.2016	Erteilung der zahnärztlichen Approbation durch die Regierung von Oberbayern
17.06.2016	letzten Prüfungsabschnitt der zahnärztlichen Prüfung bestanden (Note 1,8)
07.10.2013	zahnärztliche Vorprüfung bestanden (Note 2,5)
28.03.2012	naturwissenschaftliche Vorprüfung bestanden (Note 1,0)
Mai 2011 – Juni 2016	Studium der Zahnmedizin an der Universität Regensburg
Juli 2010 – Dez. 2010	Zivildienst Bayerwald-Klinik Cham-Windischbergendorf (Fachklinik für Innere Medizin)
Sept. 2001 - Juni 2010	Joseph-von-Fraunhofer-Gymnasium Cham (mathematisch-naturwissenschaftlicher Zweig); Allgemeine Hochschulreife (Note 1,0)
Sept. 1997 - Juli 2001	Chambtal-Volksschule-Weiding (Grundschule)