

## Leitlinien im Fokus

# Auswirkungen leitlinienkonformer Therapie auf das Überleben von Patientinnen mit primärem Mammakarzinom – Ergebnisse einer retrospektiven Kohortenstudie

Regine Wolters<sup>a,1</sup>, Achim Wöckel<sup>b,\*</sup>, Manfred Wischnewsky<sup>a</sup>, Rolf Kreienberg<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Universität Bremen, Fachbereich Mathematik und Informatik

<sup>b</sup>Universitätsfrauenklinik Ulm

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die Entwicklung und Implementierung der S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau“ (3) soll die nationale Versorgungssituation optimieren. Diese Leitlinie dient schon heute als Grundlage für die Zertifizierung von deutschen Brustzentren sowie für die externe vergleichende Qualitätssicherung anhand von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren. Dennoch sind bislang die Auswirkungen der Implementierung auf patientenrelevante Outcomes nicht untersucht worden.

**Methoden:** Die retrospektive Kohortenstudie analysiert Daten, die im Zeitraum 2001–2005 von 3976 Patientinnen mit primärem Mammakarzinom an der Universitätsfrauenklinik Ulm und benachbarten, kooperierenden zertifizierten Brustzentren erhoben wurden. Auf der Grundlage der S3-Leitlinie wurde ein Analysemodell entwickelt, welches eine Überprüfung der Therapie auf Konformität mit den Empfehlungen der Leitlinie ermöglicht. Anschließend wurden die Auswirkungen leitlinienkonformer im Vergleich zu nicht leitlinienkonformer Therapie auf das Gesamt- (OAS) und das rezidivfreie Überleben (RFS) untersucht.

**Ergebnisse:** 2063 (51,9%) der 3976 Patientinnen wurden vollständig leitliniengerecht behandelt. Bei der Therapie von 1913 (48,1%) Patientinnen wurde in mindestens einem therapeutischen Teilbereich von den Leitlinienempfehlungen abgewichen. Die Variable „leitlinienkonforme Behandlung“ hatte signifikanten Einfluss auf das RFS ( $p < 0,001$ ; HR = 2,20; 95%-CI (1,74–2,79)) und das OAS ( $p < 0,001$ ; HR = 2,57; 95%-CI (1,96–3,37)) jeweils adjustiert nach Alter, Tumorgroße, Nodalstatus und Grading. Je höher die Anzahl der Abweichungen von den Leitlinienempfehlungen war, desto niedriger war das RFS (1–2 Leitlinienverletzungen:  $p < 0,001$ ; HR = 2,04; 95%-CI (1,60–2,60);  $\geq 3$  Leitlinienverletzungen:  $p < 0,001$ ; HR = 3,64; 95%-CI (2,43–5,45) ebenfalls adjustiert nach Alter, Tumorgroße, Nodalstatus und Grading). Gleiche Ergebnisse konnten für das Gesamtüberleben ermittelt werden.

**Schlussfolgerung:** Patientinnen mit Mammakarzinom sollten leitlinienkonform behandelt werden. Abweichungen und Barrierefaktoren müssen zukünftig evaluiert werden, um eine weitere Optimierung der Leitlinie und der leitlinienkonformen Therapie zu erzielen.

**Schlüsselwörter:** Mammakarzinom, Therapie, Leitlinie, Konformität, Outcome, Überleben

\*Korrespondenzadresse. Priv.-Doz. Dr. med. Achim Wöckel, Universitätsfrauenklinik Ulm, Prittwitzstraße 43, 89075 Ulm. Tel.: +0731-500-585-01; fax: +0731-500-585-02. E-Mail: [achim.woeckel@uniklinik-ulm.de](mailto:achim.woeckel@uniklinik-ulm.de) (A. Wöckel).

<sup>1</sup> Beide Autoren haben zu gleichen Teilen zu dieser Arbeit beigetragen.

# Effects of guideline-compliant therapy on the survival of primary breast cancer patients with: Results of a retrospective cohort study

## Summary

**Purpose:** The development and implementation of the "Interdisciplinary S3 Guideline for the Diagnosis, Treatment and Follow-up Care of Breast Cancer" (3) is intended to optimise national health services. This guideline already serves both as a basis for the certification of German breast centres and for the external comparative quality assurance based on guideline based quality indicators. Nevertheless, the effects of the implementation on relevant outcomes have not been examined so far.

**Methods:** The retrospective cohort study analyses data of 3,976 female patients with primary breast cancer which were collected at the University of Ulm and co-operating certified breast centres between 2001 and 2005. Based on the S3 guideline, an analysis model was developed to allow for the examination of guideline-adherent therapy on the basis of the guideline recommendations, and the effects of guideline-adherent compared to not guideline-adherent therapy on overall (OAS) and recurrence-free survival (RFS) were examined subsequently.

**Results:** In total, 2,063 (51.9%) of the 3,976 patients were treated in adherence the guideline. In 1,913 (48.1%) patients deviations from the guideline recommendations in at least one of the therapeutic options were found. The variable "guideline-adherent treatment" had significant influence on RFS [ $p < 0.001$ ; HR = 2.20; 95% CI (1.74 to 2.79)] and OAS ( $p < 0.001$ ; HR = 2.57; 95% CI (1.96 to 3.37)), each adjusted for age, tumour size, nodal status and grading. RFS decreases with the number of deviations from guideline recommendations [1 to 2 deviations:  $p < 0.001$ ; HR = 2.04; 95% CI (1.60 to 2.60);  $\geq 3$  deviations:  $p < 0.001$ ; HR = 3.64; 95% CI (2.43 to 5.45), also adjusted for age, tumour size, nodal status and grading]. Similar results were found for the OAS.

**Conclusion:** Patients with breast cancer should be treated in adherence to guideline recommendations. Deviations and barrier factors will have to be evaluated in the future in order to further optimise both the guideline and guideline-adherent therapy.

**Key words:** breast cancer, therapy, guideline, adherence, outcome, survival

## Einleitung

Das Mammakarzinom ist das häufigste Malignom der Frau mit einer Neuerkrankungsrate von ca. 60.000 Fällen in Deutschland [1]. Jährlich verstirbt rund ein Drittel der Betroffenen an den Folgen des Mammakarzinoms [2]. Trotz kontinuierlicher therapeutischer Bemühungen, v.a. bei den systemischen adjuvanten Therapien, stellt diese Erkrankung damit ein gesundheitspolitisch und -ökonomisch relevantes Versorgungsproblem dar. Um eine evidenzbasierte und zwischen den beteiligten medizinischen Fachdisziplinen vereinheitlichte Therapie zu ermöglichen, wurde 2004 die erste nationale „S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ [3] nach den Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) und des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) unter der Federführung der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) entwickelt [4]. Die Entwicklung und Implementierung von nationalen, hochwertigen, evidenz- und konsensbasierten Leitlinien (S3) ist zusammen mit der Zulassung von Disease-Management-Programmen (DMP), der Zertifizierung von Brustzentren, der Erfassung brustkrebsbezogener epidemiologischer und klinischer Daten durch Krebsregister sowie der

externen, vergleichenden Qualitätssicherung anhand von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren eine wesentliche Grundlage des Gesamtkonzepts für eine bessere Versorgung [5]. Bei der Entwicklung methodisch hochwertiger S3-Leitlinien erfolgt primär eine systematische Recherche der Literatur. Nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin (EbM) erfolgt im Anschluss eine Selektion der klinisch und methodisch relevanten Studien, bevor aus den extrahierten Ergebnissen nach Konsensprozessen Empfehlungen und Statements formuliert werden [6–9]. Damit beruhen die erste S3-Leitlinie zur Behandlung des Mammakarzinoms und deren 1. Aktualisierung von 2008 auf der derzeit besten verfügbaren Evidenz und den zugrunde liegenden methodisch hochwertigen Studien. Es bleibt jedoch unklar, ob durch die Berücksichtigung der Leitlinienempfehlungen (leitlinienkonforme Therapie) bestimmte Zielparameter des definierten Versorgungsproblems, wie z.B. das RFS, verbessert werden können. Studien zur Klärung dieser oder ähnlicher Fragestellungen wurden in der Versorgungsforschung bisher kaum durchgeführt [10]. Um den Einfluss der Leitlinienkonformität bei therapeutischen Entscheidungen auf das Überleben zu untersuchen, wurde das gesamte Kollektiv von Patientinnen mit primärem Mammakarzinom, welche an der Uni-

versitätsfrauenklinik Ulm oder angrenzenden Zentren behandelt wurden, retrospektiv analysiert.

## Methoden

### Studiendesign und Zielparameter

In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden 3976 Patientinnen mit primärem Mammakarzinom im Rahmen des BRENDA-Projektes („Breast Cancer Care Under Evidence-based Guidelines“) analysiert. Alle Patientinnen wurden an der Universitätsfrauenklinik in Ulm oder benachbarten zertifizierten Brustzentren nach den Standards der Universitätsfrauenklinik Ulm zwischen 2001 und 2005 behandelt. Eingeschlossen wurden alle Patientinnen mit primärem Mammakarzinom. Patientinnen mit primärer Metastasierung, Karzinomen in situ (pTis), doppelseitigen Tumoren, sowie okkulten Karzinomen, seltenen Histologien (z.B. Phylloides-Tumoren und Sarkome) sowie mit inkompletter Tumorentfernung nach Erstoperation (Rx-Situation) wurden aus der Erhebung ausgeschlossen. Außerdem wurden alle Patientinnen ausgeschlossen, bei denen aufgrund fehlender Angaben die Leitlinienkonformität der Therapie nicht überprüfbar war. Ziel der retrospektiven

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/1094348>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/1094348>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)