

Hysterektomiekorrigierte Inzidenz und Mortalität von Gebärmutterhalskrebs in Deutschland

Hysterectomy-corrected incidence and mortality rates of cervical cancer in Germany

Abstract

Incidence and mortality rates of cervical cancer (C53 by ICD-10) have to be corrected significantly upwards after excluding the women from the reference population whose uterus was removed surgically. The current study is based on the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1) according to which the prevalence of hysterectomy in Germany in 2011 among women aged over 18 years was 17.4%. As per age pattern of this prevalence the incidence and mortality rates of cervical cancer are corrected. Maximal corrections can be found for women of 70–79 years. In this age group the incidence rate is corrected from 13.6 to 22.5 by 65.4%, the mortality rate from 7.5 to 12.4 by 65.3%.

Keywords: prevalence of hysterectomy, cervical cancer, Germany, correction of incidence rate, correction of mortality rate

Zusammenfassung

Inzidenz und Mortalität von Gebärmutterhalskrebs (C53 nach ICD-10) müssen signifikant nach oben korrigiert werden, wenn aus der betrachteten Referenzbevölkerung die Frauen ausgeschlossen werden, deren Gebärmutter operativ entfernt wurde. Diese Arbeit stützt sich auf die Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1), nach der die Hysterektomie-Prävalenz in Deutschland 2011 bei über 18-jährigen Frauen bei 17,4% lag. Auf Grundlage der Altersverteilung dieser Prävalenz werden die Inzidenz- und Mortalitätsraten von Gebärmutterhalskrebs entsprechend korrigiert. Maximale Korrekturen resultieren bei 70–79-jährigen Frauen mit einer Inzidenzkorrektur von 13,6 auf 22,5, d.h. um 65,4% und einer Mortalitätskorrektur von 7,5 auf 12,4, d.h. um 65,3%. Die mögliche Prävention durch eine HPV-Impfung gewinnt damit an Relevanz.

Schlüsselwörter: Hysterektomie-Prävalenz, Gebärmutterhalskrebs, Deutschland, Inzidenzkorrektur, Mortalitätskorrektur

Einleitung

Um die Häufigkeit einer Krebsentität abzuschätzen, ist die Inzidenz eine zentrale Kenngröße. Sie bezeichnet die Anzahl der Neuerkrankungen innerhalb eines definierten Zeitraums, meist einem Jahr in einer definierten Bevölkerungsgruppe, meist 100.000 Einwohner derselben betrachteten Region. Stratifiziert nach Alter lässt sich die altersspezifische Inzidenz I_{ij} der Altersgruppe i im Zeitraum j bestimmen durch:

$$I_{ij} = \frac{N_{ij}}{B_{ij}} \times 10^5$$

Dabei sind N_{ij} = neuerkrankte Personen der Altersgruppe i im Zeitraum j und B_{ij} = durchschnittliche Bevölkerung der Altersgruppe i im Zeitraum j [1].

In der Regel wird bei allen Krebsentitäten nach Geschlecht stratifiziert. Insbesondere bei Entitäten, die wie der Gebärmutterhalskrebs (C53) nur bei Frauen auftreten, wird entsprechend nur die weibliche Bevölkerungszahl als Bezug B_{ij} herangezogen. Analog gibt die altersspezifische Mortalität M_{ij} einer Krebsentität den Anteil der an diesem Krebs im betrachteten Zeitraum j in der betrachteten Bevölkerung B_{ij} Verstorbenen V_{ij} jeweils für die Altersgruppe i an:

Andrea Sackmann¹
 Jürgen F. Riemann^{2,3}
 Catharina
 Maulbecker-Armstrong^{4,5}
 Ernst-Alfred Burkhardt¹

1 Hessisches Krebsregister am Hessischen Landesprüfungs- und Untersuchungsamt im Gesundheitswesen (HLPUG), Frankfurt am Main, Deutschland

2 Deutsche Krebsstiftung, Berlin, Deutschland

3 Stiftung LebensBlicke, Ludwigshafen, Deutschland

4 Hessisches Ministerium für Soziales und Integration, Referat Prävention und Gesundheitsberichterstattung, Wiesbaden, Deutschland

5 Technische Hochschule Mittelhessen, Fachbereich Gesundheit, Gießen, Deutschland

$$M_{ij} = \frac{V_{ij}}{B_{ij}} \times 10^5$$

Wird auf die oben beschriebene Weise die Inzidenz oder Mortalität von Gebärmutterhalskrebs in Deutschland beispielsweise für das Jahr 2011 berechnet, so gehen durch B_{ij} die durchschnittlichen Bevölkerungszahlen in Deutschland lebender Frauen von 2011 der jeweils betrachteten Altersgruppe ein. Sie sind damit als unter Risiko stehend betrachtet.

Eine DRG basierte (Diagnosis Related Groups) Untersuchung der in Deutschland in 2005 und 2006 durchgeführten Hysterektomien zeigt auf, dass die Indikationen in einer Mehrzahl der Fälle benigne Gebärmuttererkrankungen und -beschwerden sind wie hauptsächlich Leiomyom des Uterus (D25), Genitalprolaps (N81), zu starke, häufige oder unregelmäßige Menstruation (N92), Endometriose (N80), gutartige Neubildung des Ovars (D27) [2]. Dementsprechend gibt es für diese Indikationen auch andere Therapiemöglichkeiten, die operative Entfernung der Gebärmutter wird sehr häufig als Wahleingriff durchgeführt [3]. Im Rahmen der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) vom Robert Koch-Institut wurden zwischen 2008 und 2011 8.151 Erwachsene zwischen 18 und 79 Jahren untersucht und befragt [4]. Die Daten von 3.500 untersuchten Frauen waren auswertbar. Unter ihnen fand am häufigsten in der Altersklasse zwischen 40 und 49 Jahren und mit einem mittleren Alter von 43,9 Jahren eine Gebärmutterentfernung statt [3]. Aufgrund der maximalen Altersgrenze von 79 Jahren ist dieser Mittelwert niedriger als in der oben erwähnten DRG basierten Untersuchung. Hier werden ebenfalls in der Altersgruppe von 40 bis 49 Jahren die meisten Hysterektomien beobachtet, das mittlere Alter liegt aber bei 52 Jahren [2]. In Deutschland ist die Zahl der durchgeführten Hysterektomien insgesamt rückläufig [3].

Eine aktuelle US-amerikanische Untersuchung zeigt, in welcher Größenordnung die altersspezifische Inzidenz [5] und Mortalität [6] von Gebärmutterhalskrebs unterschätzt werden, da Frauen, deren Gebärmutter zuvor entfernt wurde, weiterhin als unter Risiko stehend in die Gruppe B_{ij} einbezogen sind. Rechnet man sie heraus, so reduziert sich die Bezugsgruppe im Nenner, so dass der Wert des Bruches, also die Inzidenz bzw. Mortalität zunimmt. In 2010 ergibt sich in den USA eine maximale Korrektur der C53-Inzidenz von 11,9 auf 23,2, d.h. eine Erhöhung um 95,0% in der Altersgruppe der 75–79-Jährigen [5]. In einer weiteren Studie, die sich auf das Jahr 2012 bezieht, sind die Mortalitäts-Korrekturen nach ethnischer Herkunft stratifiziert. Bei weißen Frauen korrigiert sich die Mortalität im maximalen Fall von 5,7 auf 11,0 um 93,0% im Alter von 75–79 Jahren. Bei schwarzen Frauen liegt die maximale Korrektur in der Altersgruppe 65–69-Jähriger und korrigiert die C53-Mortalität von 10,5 auf 23,8 um 126,7% [6].

Die vorliegende Arbeit legt dar, in wie weit diese Hysterektomie-bedingten Korrekturen die Inzidenz und Mortalität von Gebärmutterhalskrebs in Deutschland verändern und

vergleicht diese Korrekturwerte mit den aktuell in den USA beobachteten.

Methoden

Die absoluten Fallzahlen der C53-Neuerkrankten N_{ij} und der an C53 Verstorbenen V_{ij} sind für das Jahr 2011 aus der Datenbank des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) am Robert Koch Institut entnommen. Generell bezieht das ZfKD seine Krebsdaten durch die Krebsregister der Bundesländer. Da einige Landesregister noch keine vollzählige Datengrundlage vorhalten können, wird auf Grundlage des jeweils geschätzten Erfassungsgrades und etwaiger Trends im Zeitverlauf die bundesweite Krebsinzidenz und -mortalität durch das ZfKD extrapoliert [7].

Die vorliegende Arbeit bezieht die Schätzungen der deutschen Hysterektomie-Prävalenz aus der ersten Erhebungswelle der DEGS1. Hieraus ergibt sich für 2011 eine Gesamtprävalenz der über 18-Jährigen von 17,4%, wobei die altersspezifische Prävalenz für Frauen zwischen 30 und 79 Jahren in 10-Jahres-Altersgruppen angegeben ist, vergleiche Tabelle 1 und [8]. Sich auf die in [8] für 2011 angegebene altersspezifische Prävalenz $P_{i,2011}$ für die Altersgruppen i stützend, werden die hysterektomierten Frauen aus der weiblichen, durchschnittlichen Bevölkerung $B_{i,2011}$ heraus gerechnet. Die korrigierte Bevölkerungszahl $\overline{B}_{i,2011}$ ergibt sich wie folgt:

$$\overline{B}_{i,2011} = B_{i,2011} - (B_{i,2011} \times P_{i,2011})$$

Diese Hysterektomie-korrigierte Bevölkerungszahl geht nun in die Berechnung der Inzidenz und Mortalität von Gebärmutterhalskrebs ein. Entsprechend ergibt sich die korrigierte Inzidenz $\overline{I}_{i,j}$ bzw. Mortalität $\overline{M}_{i,j}$ aus:

$$\overline{I}_{i,j} = \frac{N_{i,j}}{\overline{B}_{i,j}} \times 10^5 \quad \text{bzw.} \quad \overline{M}_{i,j} = \frac{V_{i,j}}{\overline{B}_{i,j}} \times 10^5$$

Um die entsprechende Korrektur K_{ij} zu quantifizieren, gelte:

$$K_{ij} = \frac{\overline{I}_{i,j} - I_{i,j}}{I_{i,j}} \quad \text{bzw.} \quad K_{ij} = \frac{\overline{M}_{i,j} - M_{i,j}}{M_{i,j}}$$

Ergebnisse

Die bezüglich Hysterektomie korrigierten Inzidenz- und Mortalitätsraten für C53 im Jahr 2011 werden in Tabelle 1 den auf herkömmliche Weise [1] berechneten Raten gegenübergestellt und die daraus resultierenden Korrekturen aufgeführt. Abbildung 1 zeigt, dass im unkorrigierten Fall die Inzidenz in der Altersgruppe 40–49-Jähriger am höchsten ist, während die maximale Inzidenz im korrigierten Fall im Alter zwischen 50 und 59 Jahren liegt. Da die Prävalenz von Hysterektomie zwischen dem

Tabelle 1: C53-Inzidenz und -Mortalität vor und nach hysterektomiebedingter Korrektur

Alter in Jahren	Hysterektomie-Prävalenz nach [8]	Inzidenz C53			Mortalität C53		
		Herkömmlich I nach [1]	\bar{I} nach Korrektur gemäß [8]	Korrektur K	Herkömmlich M nach [1]	\bar{M} nach Korrektur gemäß [8]	Korrektur K
30–39	0,8%	14,6	14,7	0,7%	1,4	1,4	0,0%
40–49	10,9%	16,9	18,9	11,8%	3,7	4,2	13,5%
50–59	27,5%	16,6	22,9	38,0%	5,5	7,5	36,4%
60–69	32,4%	14,2	21,0	47,9%	6,2	9,1	46,8%
70–79	39,4%	13,6	22,5	65,4%	7,5	12,4	65,3%

Altersspezifische Inzidenz und Mortalität von Gebärmutterhalskrebs (C53) pro 100.000 Frauen in Deutschland in 2011, herkömmlich [1] und nach Korrektur berechnet, die sich aus Abzug der Hysterektomiefälle mit Prävalenz nach [8] ergibt. Die Korrektur ist anteilig angegeben.

30. und dem 79. Lebensjahr streng monoton anwächst, nimmt die hysterektomiebedingte Korrektur über diese Altersgruppen ebenfalls zu, vergleiche dazu auch Abbildung 2 und Abbildung 3. Die maximale Korrektur von 65,4% bzw. von 65,3% liegt demnach bei der Inzidenz bzw. Mortalität in der Altersgruppe 70–79-jähriger Frauen.

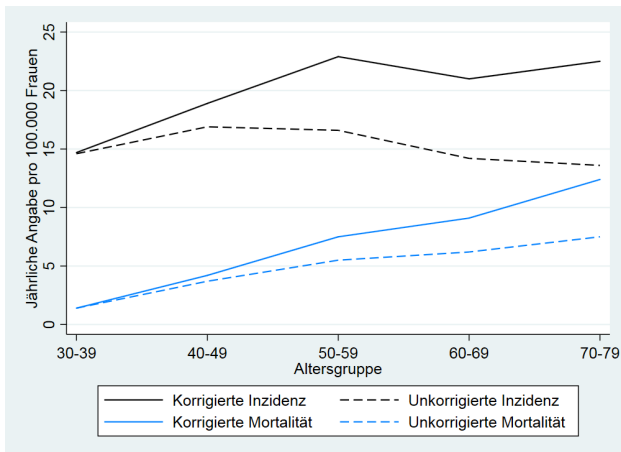


Abbildung 1: Inzidenz und Mortalität von Gebärmutterhalskrebs(C53) in Deutschland in 2011 vor und nach hysterektomiebedingter Korrektur. Konkrete Werte dazu enthält Tabelle 1.

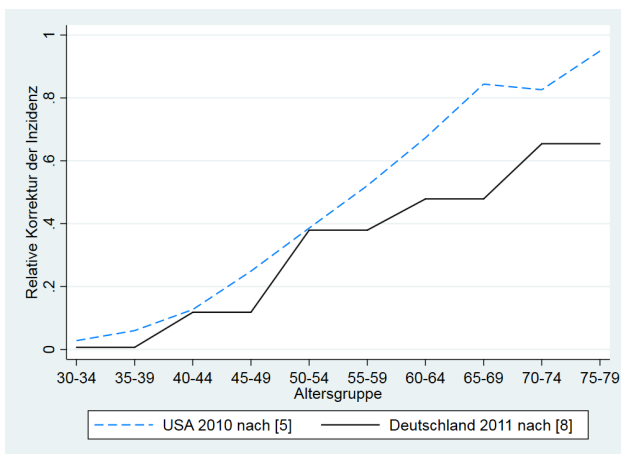


Abbildung 2: Korrekturen auf Inzidenz von C53 in den USA 2010 [5] und Deutschland 2011 nach [8]

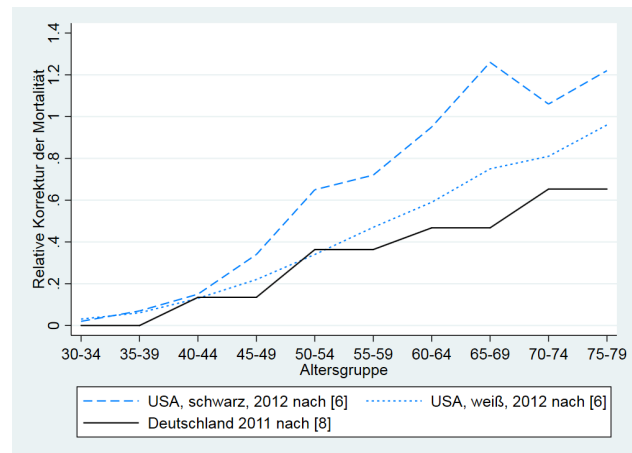


Abbildung 3: Korrekturen auf Mortalität von C53 in Deutschland 2011 nach [8] und in den USA 2012 nach ethnischer Herkunft [6]

Diskussion

Etwa 90% aller in Deutschland durchgeführten Hysterektomien werden aufgrund gutartiger Indikationen durchgeführt, für die es teilweise Behandlungsalternativen gibt [8]. Daher schwankt die Hysterektomie-Prävalenz zwischen verschiedenen Regionen innerhalb Deutschlands sehr. Während die jährliche Rate der gutartig induzierten Hysterektomien in 2005–2006 in Hamburg bei 213,8 pro 100.000 Frauen lag, betrug sie in Mecklenburg-Vorpommern im gleichen Zeitraum 361,9 pro 100.000 [9]. Auch im internationalen Vergleich gibt es große Unterschiede in der Hysterektomie-Prävalenz. England und Wales wie auch Dänemark zeigen mit 8% [10] bzw. 10% [8] eine deutlich niedrigere Rate als Deutschland mit 17,4%. Dementsprechend fallen auch die Korrekturen der C53-Inzidenz und -Mortalität in diesen Ländern wesentlich geringer aus. Dem gegenüber steht eine Hysterektomie-Prävalenz von 23% bzw. 21% unter schwarzen bzw. weißen US-amerikanischen Frauen [6]. Abbildung 2 und Abbildung 3 stellen die relativen Korrekturen von Deutschland und den USA in den unterschiedlichen Altersgruppen gegenüber. Abbildung 3 macht zudem

deutlich, dass die US-amerikanischen Zahlen nach ethnischer Herkunft stratifiziert verschiedene Korrekturen aufweisen und es somit neben regionalen Unterschieden in der Hysterektomie-Prävalenz weitere Einflussgrößen gibt. Auch in Deutschland zeigen sich signifikant verschiedene Hysterektomiehäufigkeiten abhängig von Faktoren wie Bildungsniveau, Body-Mass-Index und Anzahl der Lebendgeburten [3], so dass davon auszugehen ist, dass die C53-Inzidenz und -Mortalität in entsprechenden Bevölkerungsgruppen wesentlich mehr unterschätzt wird als in anderen. Eine entsprechend dieser drei genannten Faktoren stratifizierte Korrekturberechnung ist auf aktueller Grundlage der deutschen Daten aber nicht durchführbar, da diese Parameter nicht flächendeckend und kontinuierlich erhoben werden. Die dieser Arbeit zu Grunde gelegte Hysterektomieprävalenz gründet sich auf die Selbstauskünfte und Untersuchungen, die im Rahmen der DEGS1 gemacht wurden und so ergibt sich die verwendete Prävalenz aus der Angabe von $n=689$ Hysterektomien [8], also einer Datengrundlage, die für eine Präzisierung der Aussagen weiterauszubauen wäre. Eine Arbeit aus dem Jahr 2012 nutzt zur Schätzung der Hysterektomie-Prävalenz einen Frauengesundheitsbericht des Bremer Senators für Arbeit (FGJuS), in dem 3000 Frauen aus Bremen telefonisch zu ihren operativen Eingriffen befragt wurden und $n=704$ Hysterektomien die Grundlage der Hochrechnung auf das Bundesgebiet darstellen [10]. Mögliche andere Datenquellen, aus denen die Prävalenz abzuschätzen wäre, wären beispielsweise fallbezogene Krankenhausstatistiken des Statistischen Bundesamtes über gynäkologische Operationen [11] oder qualitätssichernde Bundesauswertungen zu gynäkologischen Operationen, wie sie durch die Sektorenübergreifende Qualität im Gesundheitswesen (SQG) [12] vorgestellt werden. In beiden dieser Ansätze reicht die flächendeckende Dokumentation der Hysterektomien aber zeitlich nicht weit genug zurück, so dass die auf dieser aktuellen Grundlage geschätzte Prävalenz niedriger läge als die tatsächlich vorhandene, da die Anzahl der durchgeführten Hysterektomien rückläufig ist [3]. In Hinblick auf die sinkende Hysterektomierate sei außerdem zu erwähnen, dass die sich daraus ergebende Korrektur in der Gegenwart wohl unterschätzt wird, da jeder C53-Neuerkrankung eine lange präklinische Zeit vorausgeht, die in der Berechnung nicht eingeht.

Fazit

Insgesamt wäre es wünschenswert, zusätzlich zu den üblichen Inzidenz- und Mortalitätsraten beim Gebärmutterhalskrebs auch hysterektomiekorrigierte Werte anzugeben, um die Häufigkeit dieser Krebsart in der noch unter Risiko stehenden weiblichen Bevölkerung korrekt zu beschreiben. Für Deutschland würde dies eine Korrektur der Daten für die Inzidenz bei 70–79-jährigen Frauen von 13,6 auf 22,5 d.h. um 65,4% und ein Anstieg der Mortalität von 7,5 auf 12,4 d.h. um 65,3% bedeuten.

Diese Daten unterstreichen die große gesundheitspolitische Relevanz der HPV-Impfung für Mädchen zur Prävention des Zervixkarzinoms wie auch für Jungen als Überträger des HP-Virus, zumal durch einen Rückgang der durchgeführten Hysterektomien die Anzahl der Frauen unter Risiko steigt. Ein weiterer Umstand, der die HPV-Impfung in den Fokus rückt, ist die Tatsache, dass weitere HPV-abhängige Erkrankungen wie z.B. das Analkarzinom in diesem Zusammenhang an Bedeutung gewinnen [13]. Das Hessische Ministerium für Soziales und Integration hat gemeinsam mit dem Gesundheitsnetz Rhein-Neckar, der Metropolregion Rhein-Neckar, der Stiftung LebensBlicke und dem Kreis Bergstraße 2015 unter dem Dach der Hessischen Krebspräventionsinitiative „du bist kostbar“ ein Pilotprojekt initiiert, das an elf Schulen im südhessischen Kreis Bergstraße durchgeführt und bei dem erstmals in Deutschland gegen eine Krebserkrankung in Schulen geimpft wird [14]. Ein erstes Fazit zeigt bereits, dass die Impfrate der in dieses Projekt eingeschlossenen Mädchen in der Zielaltersgruppe auf über 75% gesteigert werden konnte von 22% Impfrate in Hessen bzw. 31% Impfrate in Deutschland [15]. Das Projekt wird daher derzeit auf den Main-Kinzig-Kreis ausgeweitet.

Anmerkungen

Interessenkonflikte

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir danken Katharina Bernhardt vom Hessischen Krebsregister für die kritische Durchsicht und wertvolle Verbesserungsvorschläge zum Manuskript.

Literatur

- Schwarzer M, Katalinic A. Epidemiologische Kennziffern in der Routineauswertung von Krebsregisterdaten. In: Hentschel S, Katalinic A, eds. Das Manual der epidemiologischen Krebsregistrierung. München: W. Zuckschwerdt Verlag GmbH; 2008. p. 109-13.
- Stang A, Merrill RM, Kuss O. Nationwide rates of conversion from laparoscopic or vaginal hysterectomy to open abdominal hysterectomy in Germany. *Eur J Epidemiol.* 2011 Feb;26(2):125-33. DOI: 10.1007/s10654-010-9543-4
- Prütz F, von der Lippe E. Hysterektomie. Robert Koch-Institut, ed. GBE kompakt. 2014;5(1). Available from: <http://edoc.rki.de/series/gbe-kompakt/2014-1/PDF/1.pdf>
- Robert Koch-Institut, ed. DEGS Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland. [cited 2018 Jan 16]. Available from: <https://www.degs-studie.de/>
- Rositch AF, Nowak RG, Gravitt PE. Increased age and race-specific incidence of cervical cancer after correction for hysterectomy prevalence in the United States from 2000 to 2009. *Cancer.* 2014 Jul;120(13):2032-8. DOI: 10.1002/cncr.28548

6. Beavis AL, Gravitt PE, Rositch AF. Hysterectomy-corrected cervical cancer mortality rates reveal a larger racial disparity in the United States. *Cancer*. 2017 May;123(6):1044-1050. DOI: 10.1002/cncr.30507
7. Zentrum für Krebsregisterdaten – Datenbankabfrage. [cited 2018 Jan 16]. Available from: http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html
8. Prütz F, Knopf H, von der Lippe E, Scheidt-Nave C, Starker A, Fuchs J. Prävalenz von Hysterektomien bei Frauen im Alter von 18 bis 79 Jahren: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) [Prevalence of hysterectomy in women 18 to 79 years old: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2013 May;56(5-6):716-22. DOI: 10.1007/s00103-012-1660-7
9. Stang A, Merrill RM, Kuss O. Hysterectomy in Germany: a DRG-based nationwide analysis, 2005-2006. *Dtsch Arztebl Int*. 2011 Jul;108(30):508-14. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0508
10. Stang A. Impact of hysterectomy on the age-specific incidence of cervical and uterine cancer in Germany and other countries. *Eur J Public Health*. 2013 Oct;23(5):879-83. DOI: 10.1093/eurpub/cks080
11. Statistisches Bundesamt (Destatis). Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik). [cited 2018 Jan 16]. Available from: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Methoden/FallpauschalenbezogeneKrankenhausstatistik.html>
12. AQUA-Institut GmbH. SQG Sektorenübergreifende Qualität im Gesundheitswesen. [cited 2018 Jan 16]. Available from: <http://www.sqg.de>
13. ICO Information Centre on HPV and Cancer. Human papillomavirus and related diseases report. 2017 [cited 2018 Jan 16]. Available from: <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>
14. Modellprojekt: HPV-Impfung an sechs hessischen Grundschulen. *Deutsches Ärzteblatt*. 2015 Jul 20 [cited 2018 Jan 16]. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/63531/Modellprojekt-HPV-Impfung-an-sechs-hessischen-Grundschulen>
15. Gruner LF, Zwink N, Schneider C, Dornieden A, Maulbecker-Armstrong C, Jackisch C, Riemann JF, Köster C. Großes Potential zur Steigerung der Impfrate durch die "Freiwillige HPV-Schulimpfung" in der Metropolregion Rhein-Neckar. *Allgemeinarzt*. 2017;39(14):26-8.

Korrespondenzadresse:

Ernst-Alfred Burkhardt
 Hessisches Krebsregister, Hessisches Landesprüfungs- und Untersuchungsamt im Gesundheitswesen (HLPUG),
 Walter-Möller-Platz 1, 60439 Frankfurt am Main,
 Deutschland, Tel.: +49 69 1567-735
ernst-alfred.burkhardt@hlpug.hessen.de

Bitte zitieren als

Sackmann A, Riemann JF, Maulbecker-Armstrong C, Burkhardt EA. Hysterektomiekorrigierte Inzidenz und Mortalität von Gebärmutterhalskrebs in Deutschland. *GMS Med Inform Biom Epidemiol*. 2018;14(1):Doc03.
 DOI: 10.3205/mibe000181, URN: urn:nbn:de:0183-mibe0001819

Artikel online frei zugänglich unter

<http://www.egms.de/en/journals/mibe/2018-14/mibe000181.shtml>

Veröffentlicht: 16.02.2018

Copyright

©2018 Sackmann et al. Dieser Artikel ist ein Open-Access-Artikel und steht unter den Lizenzbedingungen der Creative Commons Attribution 4.0 License (Namensnennung). Lizenz-Angaben siehe <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.