



LGL Klinische Evidenz aus versorgungsnahen Daten der Krebsregister in Deutschland

Sylke Zeißig

Bayerisches Krebsregister, Regionalzentrum Würzburg

Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie (IKE-B), Universität Würzburg

Gesetzlicher Auftrag

Aufgaben und Ziele von Krebsregistern

- Flächendeckende Erfassung von Diagnose, Behandlung und Verlauf
- Zusammenarbeit mit Zentren in der Onkologie
- Rückmeldung an die Behandler
- Qualitätssicherung in der Onkologie
- Gesundheitsberichterstattung
- Evaluation von Krebsfrüherkennungsprogrammen
- Wissenschaft und Versorgungsforschung

**Gesetz
zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung
und zur Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister
(Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz – KFRG)**

Vom 3. April 2013

Der Bundestag hat das folgende Gesetz beschlossen:

**Artikel 1
Änderung des
Fünften Buches Sozialgesetzbuch**

Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch – Gesetzliche Krankenversicherung – (Artikel 1 des Gesetzes vom 30. September 1988, SGB V) wird wie folgt geändert:

Für Untersuchungen nach Absatz 1 kann der Gemeinsame Bundesausschuss für geeignete Gruppen von Versicherten eine abweichende Altersgrenze und Häufigkeit der Untersuchungen festlegen.“

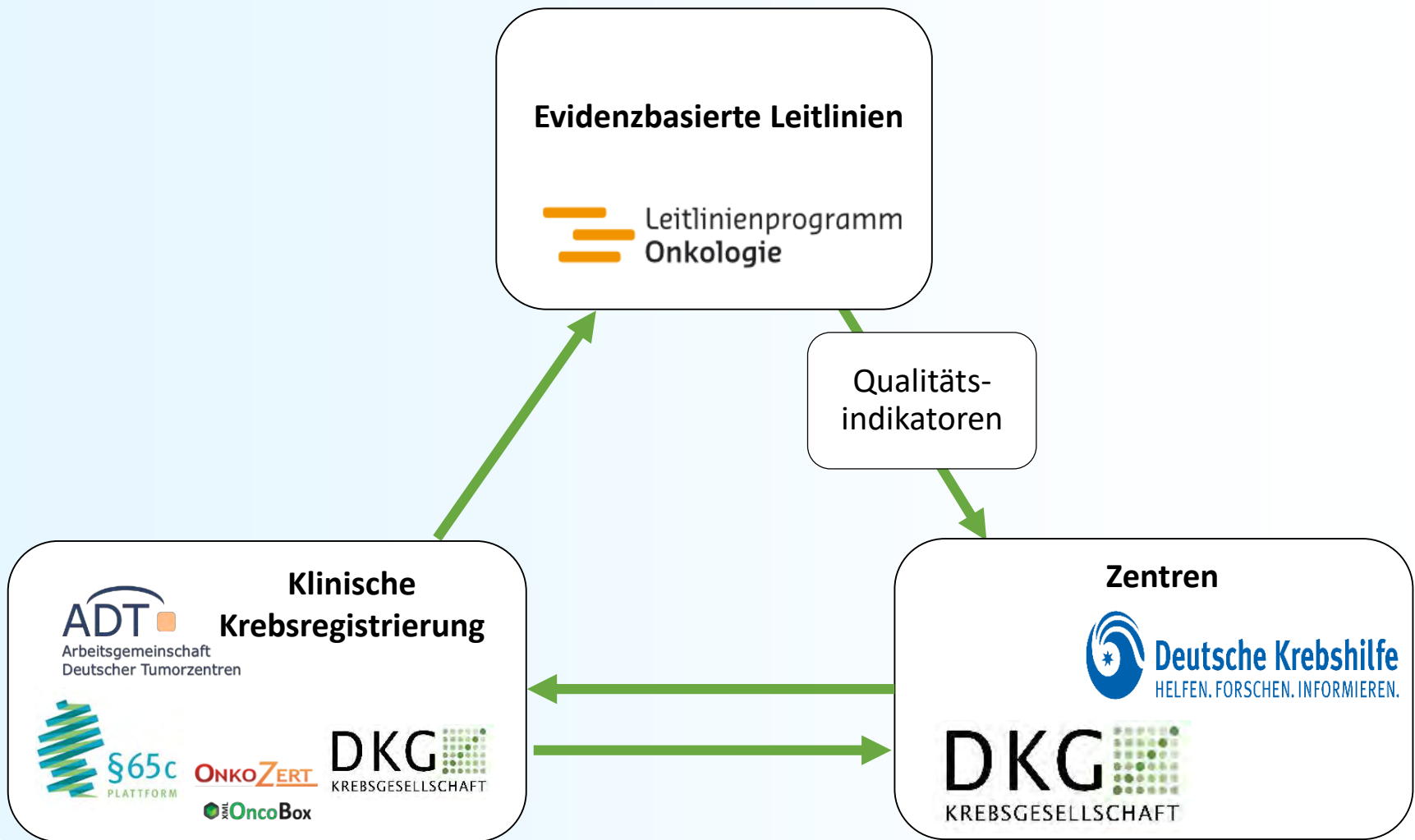
2. Nach § 25 wird folgender § 25a eingefügt:

„§ 25a

Potentiale Klinischer Krebsregister

- Darstellung der Ergebnisqualität in onkologisch tätigen Einrichtungen
- Auswertungen zur Umsetzung von Empfehlungen und Qualitätsindikatoren der onkologischen Leitlinien
- Hypothesengenerierung zur Wirksamkeit von Therapien bei speziellen Patientensubgruppen
- Überprüfung der Ergebnisqualität wissenschaftlich begründeter und empfohlener Therapien im klinischen Versorgungsalltag (Effectiveness-Analysen)
- Analyse der Wirksamkeit von Behandlungen mit neuen Therapieoptionen
- Zusammenführung von Grundlagenforschung mit Krebsregisterdaten

Qualitätszyklus in der Onkologie



Onkologische Qualitätskonferenz: Entwicklung 2006-2020

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. www.tumorzentren.de

ADT
Bench
 - Teilne
 - Ausgewer
 - Prostata,
 n = 540,5

eingegangene Datensätze für DKG 2010: 758.398

Deutscher Krebskongress 2012 - an ADT-Datensätzen beteiligte Klinische Krebsregister
 n = 9

Deutscher Krebskongress 2014 - an ADT-Datensätzen beteiligte Klinische Krebsregister
 N = 1 069

Deutscher Krebskongress 2016 an ADT Datensätzen beteiligte klinische Register
 N =

Mecklenburg-Vorpommern
 TZ Rostock
 TZ Vorpommern (Greifswald)

Berlin
 TZ Rostock
 TZ Vorpommern (Greifswald)
 TZ Neubrandenburg
 TZ Schwedt

Schleswig-Holstein
 KR Schleswig-Holstein (65c)

Bremen
 Bremer Krebsregister

Hamburg
 Hamburgisches Krebsregister

Hessen
 Hessisches Krebsregister
 Diakonie Frankfurt am Main
 TZ Wiesbaden
 Klinikum Hanau

Rheinland-Pfalz
 Krebsregister Rheinland-Pfalz

Saarland
 TZ Saarland Homburg

Baden-Württemberg
 OSP Stuttgart
 OSP Göppingen
 CCC Ulm
 OSP Reutlingen
 Universitätsklinikum Tübingen, TZ
 Universitätsklinikum Freiburg, TZ
 OSP Ravensburg

Mecklenburg-Vorpommern
 Zentrales Krebsregister
 Mecklenburg-Vorpommern

Brandenburg
Berlin
 Klinisches Krebsregister
 Brandenburg & Berlin
 Charité Berlin

Sachsen-Anhalt
 Klinisches Krebsregister
 Sachsen-Anhalt

Sachsen
 KKR Dresden
 KKR Zwickau
 KKR Chemnitz
 KKR Leipzig

Thüringen
 Regionale Registerstelle am:
 UniversitätsTumorCentrum Jena
 Tumorzentrum Südharz (Nordhausen)
 Tumorzentrum Erfurt

Bayern
 Bayerisches Krebsregister
 Regionalzentrum Regensburg
 Regionalzentrum München

22
 20.02.2008

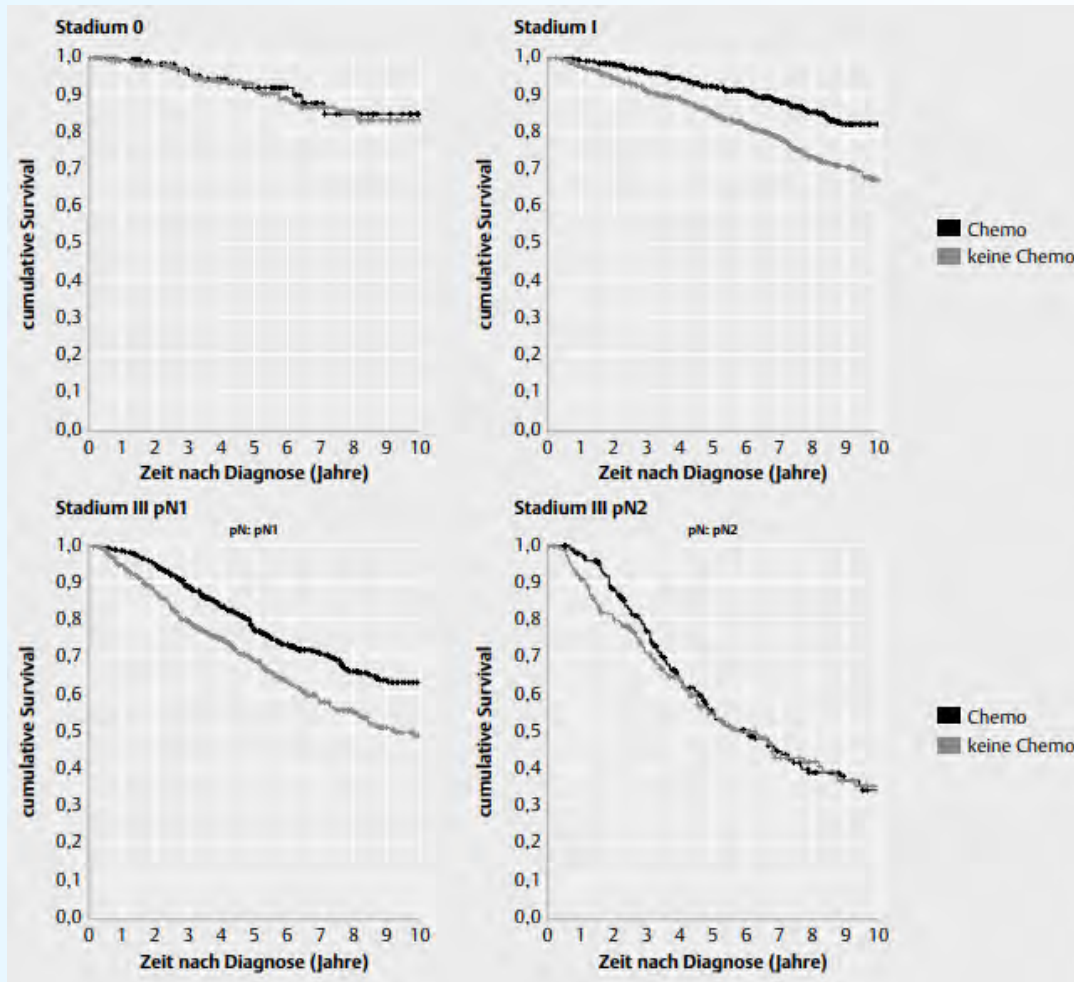
> 2 Mio. Datensätze DKG 2020

Adjuvante Chemotherapie beim Rektumkarzinom

Leitlinie	Stand	Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence
S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom 2013 [12]	2008	Nach neoadjuvanter Radiochemotherapie ist eine adjuvante Chemotherapie unabhängig vom postoperativen Tumorstadium (also auch bei kompletter Remission oder UICC-Stadium I und II) indiziert.	A	1b (starker Konsens)
S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom 2019 [13]	2017	Eine Empfehlung für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie nach erfolgter neoadjuvanter Radiochemotherapie kann auf Grund der vorhandenen Datenlage beim Rektumkarzinom nicht gegeben werden.	0	5 (Konsens)

Klinkhammer-Schalke M et al. Gesundheitswesen 2020;82:716-722.

Adjuvante Chemotherapie beim Rektumkarzinom



Klinkhammer-Schalke M et al. Gesundheitswesen 2020;82:716-722.

Ki-67-Positivität als Prognosefaktor bei Brustkrebs

- Unterscheidung von Karzinomen mit geringer, intermediärer und hoher Proliferationsaktivität
- Hormonrezeptor-positives, HER2-negatives Mammakarzinom: Ki-67-Positivität $\leq 10\%$ = niedrig
- Grenzwert mit der höchsten prognostischen Signifikanz bislang nicht bekannt
- Hinweis aus Metaanalyse (Petrelli F et al. 2015) : Gesamtüberleben bei Ki-Positivität $\geq 25\%$ signifikant geringer als bei Ki-67-Positivität $< 25\%$ (HR=2,05; 95% CI 1,66-2,53, $p < 0,00001$)

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4, 2021, AWMF Registernummer: 032-045OL, [Leitlinienprogramm Onkologie: Mammakarzinom \(leitlinienprogramm-onkologie.de\)](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de), S.124

Ergebnisse Tumorzentrum Regensburg

Table 4 Association of Ki-67 with clinical and histopathological parameters in multivariable analysis ($n = 3,174$ due to occasional missing values)

Characteristic	Disease-free survival			Overall survival		
	HR	95 % CI	$P \leq$	HR	95 % CI	$P \leq$
Age	1.05	1.04–1.07	0.001	1.07	1.06–1.09	0.001
Ki-67-categories (%) ($n = 3,174$)						
≤15	1			1		
16–25	1.00	0.72–1.39	1.00	1.14	0.78–1.66	0.49
26–35	1.44	0.97–2.12	0.07	1.71	1.10–2.65	0.017
36–45	1.50	0.91–2.48	0.11	2.05	1.18–3.55	0.011
>45	1.96	1.31–2.91	0.001	2.06	1.30–3.28	0.002

Table 5 Three- and five-year disease-free survival and overall survival rates categorized by Ki-67

Ki-67 categories (%)	DFS rate		OS rate	
	3 years (%)	5 years (%)	3 years (%)	5 years (%)
0–15	92.6	86.7	94.4	89.3
16–25	90.4	83.1	92.9	88.2
26–35	83.6	79.1	87.7	80.8
36–45	83.0	77.3	87.1	80.4
>45	79.0	75.8	85.0	82.8

($n=3.174$)

Inwald, E.C., et al., Ki-67 is a prognostic parameter in breast cancer patients: results of a large population-based cohort of a cancer registry. *Breast Cancer Res Treat*, 2013. 139(2): p. 539-52.

Ki-67-Positivität in der aktuellen Leitlinie zum Brustkrebs

- Unterscheidung von Karzinomen mit geringer, intermediärer und hoher Proliferationsaktivität
 - Hormonrezeptor-positiven, HER2-negativen Mammakarzinom: Ki-67-Positivität $\leq 10\%$ =niedrig
 - Grenzwert mit der höchsten prognostischen Signifikanz bislang nicht bekannt
 - Hinweis aus Metaanalyse: Gesamtüberleben bei Ki-Positivität $\geq 25\%$ signifikant geringer als bei Ki-67-Positivität $< 25\%$ (HR=2,05; 95% CI 1,66-2,53, $p < 0,00001$)
- Offene Empfehlung der S3-LL-Gruppe, dass bei einer Ki-Positivität $\geq 25\%$ von einem erhöhten Risiko ausgegangen werden kann. **„Diese wird auch durch die multizentrischen Daten aus einem der deutschen klinischen Krebsregister gestützt [491].“**

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4, 2021, AWMF Registernummer: 032-045OL, [Leitlinienprogramm Onkologie: Mammakarzinom \(leitlinienprogramm-onkologie.de\)](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de), S.124

Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen) - Erkenntnisse zur Ergebnisqualität und Erfolg des Datenlinkage

Prof. Dr. J. Schmitt¹, Dr. O. Schoffer¹, Prof. Dr. M. Klinkhammer-Schalke^{2,3}

C. Bobeth¹, Dr. M. Roessler¹, Dr. V. Bierbaum¹, Dr. M. Gerken², K. Kleihues van Tol³, P. Dröge⁴, C. Günster⁴

1) ZEGV, 2) TZR, 3) ADT, 4) WiDO



Förderkennzeichen:
01VSF17020

● AOK-Routinedaten
(≥ 20 Mio. Versicherte ab 18 J.)



● Daten regionaler klinischer Krebsregister Erfurt, Dresden, Regensburg, Berlin/Brandenburg (KKR)

● Gelinkte Daten AOK und KKR

- Ergänzt durch Daten der DKG zur Zertifizierung
- Ergänzt durch Daten strukturierter Qualitätsberichte nach §137 SGB



• Daten über 9 Jahre: 2009-2017



! Ziel: Informationen über „das Beste aus beiden Welten“

– Stärken der GKV-Daten

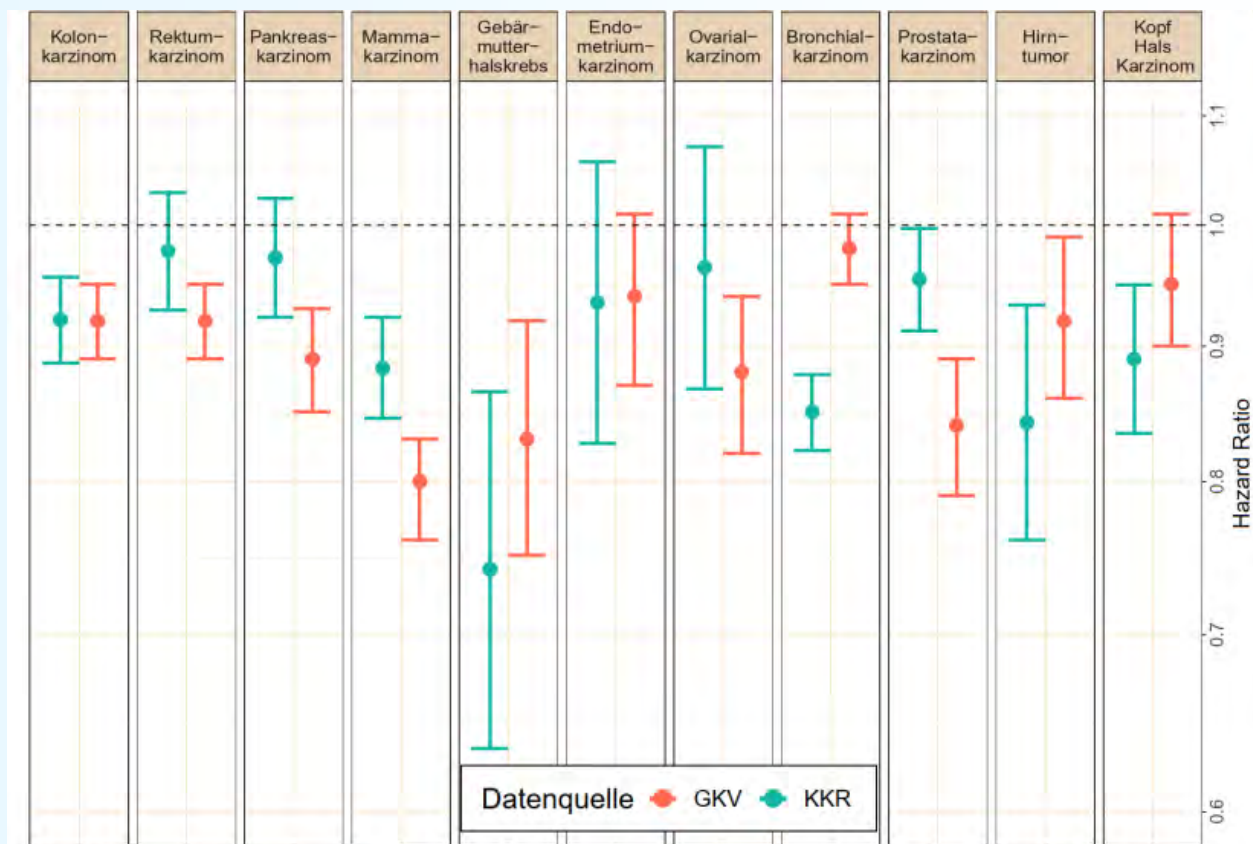
- Mehr als 1000 Krankenhäuser, hohe Fallzahlen
- Viele Confounder: Komorbiditäten, Klinikmerkmale...
- Längsschnittdaten: komplette Krankheitsverläufe
- abrechnungsrelevante Daten vollständig

+

– Stärken der KKR-Daten

- Erkrankungsspezifische prognoserelevante Faktoren
- Pathologischer Befund, Stadium (TNM), Rezidive
- Allgemeinzustand des Patienten: ECOG, Karnofsky

Überleben in zertifizierten Zentren, Vergleich der beiden Datenquellen (Cox-Regression)



Signifikante Überlebensvorteile für Patient:innen in zertifizierten Zentren für einen Großteil der Krebsarten

Limitationen und Stärken der Krebsregisterdaten

1. Limitationen

- Datenqualität (v.a. Vollständigkeit der Therapiedaten)
- Zeitverzug der Registrierung (Aktualität der Ergebnisse, Survivor-Bias)
- Gesetzlich definierter Datensatz

2. Stärken

- Deutschlandweite Datensammlung auf gesetzlicher Grundlage
- Standardisierte Dokumentation und Auswertungsverfahren
- Zugangsmöglichkeit zu bevölkerungsbezogenen Kohorten
- Seltene Tumoren: Datenpoolung zur Fallzahlerhöhung
- Verknüpfung mit anderen Datenquellen geplant

Bundesanzeiger Veröffentlicht am Montag, 26. April 2016
Seite 6 von 28

Registrierung	Patenten PLZ
EDV-Übertragungstag	Patenten PLZ
Definition	Ausgabe Protokolle der Patienten bei Diagnosestellung und Meldung
Ausgangspunkt	Ausgangspunkt: Protokoll zum 1. Tag nach der Diagnosestellung. In Deutschland: nur 01 bis 8599 mit führender Null Eins: Landeshauptstadt München
Registrierung	Patenten OI
EDV-Übertragungstag	Patenten OI
Definition	Ausgabe Protokolle der Patienten bei Diagnosestellung oder Meldung
Ausgangspunkt	Patent In-2: Maligne, Bindegewebe, Leber, 8 und 10 bis 10000 Entsprechung zur Struktur-Veränderung EINER: 10000000 - 101 - 8 Änderung
Registrierung	Master-Stammdaten
EDV-Übertragungstag	Master-Stammdaten
Definition	Master-Stammdaten-Institut (MSI) des Master (MM)
Ausgangspunkt	Die 10 bis 10000 (Jahresnummer)
Registrierung	Master-Maligne-Institution-ID
EDV-Übertragungstag	Master-Maligne
Definition	Patent mit festgelegter oder veränderter Stellenzahl vergeben durch die für die Eintragung zuständige Behörde
Ausgangspunkt	Die 10 bis 10000 (Jahresnummer)
Registrierung	Master-Alt-Station-Praxis
EDV-Übertragungstag	Master-Alt-Station-Praxis
Definition	Krankheits-Abteilung, Station oder (Teil einer Praxisstruktur)
Ausgangspunkt	Patent: 10 bis 10000
Registrierung	Master-Neue-Art
EDV-Übertragungstag	Master-Neue-Art
Definition	Name und Vorname des meldenden Arztes
Ausgangspunkt	Patent: 10 bis 10000, Form: „Nachname, Vorname“
Registrierung	Master-Anzahl
EDV-Übertragungstag	Master-Anzahl
Definition	Anzahl der Fälle (Anzahl der Patienten mit mindestens einer Meldung)
Ausgangspunkt	Patent: 10 bis 10000
Registrierung	Master-PLZ
EDV-Übertragungstag	Master-PLZ
Definition	Postleitzahl der klinischen oder anderen Einrichtung

“It is unethical to collect and store data that cannot be used or is not used for the purpose it was collected.”

Calum S. Muir, Britischer Krebsepidemiologe, 1930-1995

Bayerisches Krebsregister, Regionalzentrum Würzburg
Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie (IKE-B), Universität Würzburg

Sylke.Zeissig@lgl.bayern.de