

Krebsregistrierung - ein integraler Bestandteil der Krebsbekämpfung

Prof. Dr. med. Andreas Stang, MPH
Ärztlicher Leiter, LKR NRW

Genese der klinischen, flächendeckenden Krebsregistratur in Deutschland

Ursprung: *European Action Plan against Cancer* (1987-1989, 1990-1994)*, inzwischen neuer Europäischer Krebsplan (2021)

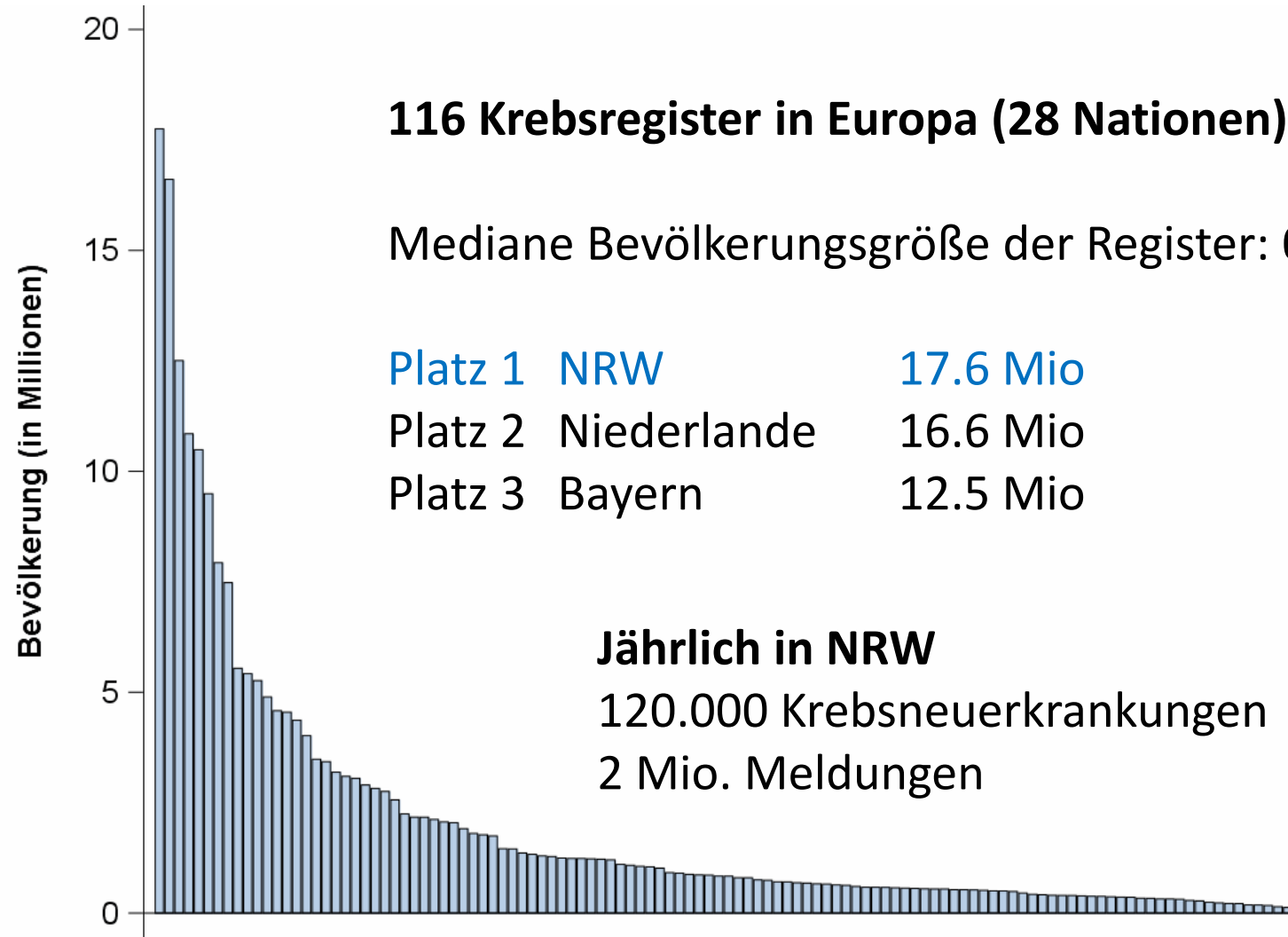
Initiatoren in Deutschland

- Bundesministerium für Gesundheit (BMG)
- Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)
- Deutsche Krebshilfe (DKH)
- Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)

Krebsregistergesetz (1994) → epidemiologische Krebsregistratur pro Bundesland
Nationaler Krebsplan (2008)

Krebsfrüherkennungs- & -registergesetz, KFRG (2013) → klinische Krebsregistratur

LKR NRW im europäischen Vergleich



Themen

- (1) Leitlinien-basierte Qualitätsindikatoren (QI's)
- (2) Überlegungen zu Überlebenswahrscheinlichkeiten als QI's
- (3) Zur Zeit ungelöste Probleme (Ausschnitt)
- (4) Aktuelle Arbeiten des LKR (Ausschnitt)
- (5) Herausforderungen der Krebsregistratur

(1) Qualitätsindikatoren

Qualität in der Versorgung

Dimensionen der Qualität der Versorgung

- Strukturqualität
- Prozessqualität → Qualitätsindikatoren*
- Ergebnisqualität → Qualitätsindikatoren*

*Arbeitsgemeinschaft Qualitätsindikatoren (AG QI)
der § 65c Plattform in Abstimmung mit DKG

Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Memorial Fund Quarterly* 1966;44: 166–203

Qualitätsindikatoren (QIs)

AG QI der § 65c Plattform in Abstimmung mit DKG, Stand 6/2021

n=180 S3-Leitlinien-basierte QIs, davon berechenbare QIs (oBDS): n=86

Kategorisierung der QIs (Donabedian)

- Prozessqualität: n=81 (94%)
- Ergebnisqualität: n=5 (6%)

N=5 QIs der Ergebnisqualität

QI 8 (Nierenzellkarzinom): 2-Jahres-Überleben metastasiertes Nierenzellkarzinom

QI 9 (Nierenzellkarzinom): 30-Tage Mortalität postinterventionell

QI 9 (Prostatakarzinom): postoperative Komplikationen nach radikaler Prostatektomie

QI 11.1 (Adenokarzinom des Ösophagus): 30-Tage-Mortalität nach Operation

QI 11.2 (Adenokarzinom des Ösophagus): 90-Tage-Mortalität nach Operation

Prozess-Qualität: QIs (n=81)

- (neo)adjuvante (Radio)Chemotherapie (n=25)
- Art der chirurgischen Versorgung (n=21)
- Patientenvorstellung in Tumorkonferenzen (n=12)
- Resektionsrand (n=7)
- Strahlentherapie (n=5)
- Vollständigkeit von Befunden (n=4)
- Anwendung korrekter Klassifikationen (n=2)
- Singuläre QI-Arten: Zeitlichkeit (z.B. radikale Zystektomie \leq 3 Monate nach Diagnose) (n=1), Biopsie vor systemische Therapie (Nierenzellkarzinom), Laborwertbestimmungen (LDH bei Melanom, AJCC8 IV), histolog. Sicherung (Zervixkarzinom), intraoperative Präparateradiographie (Mamma)

Komplexität von QIs

S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Langversion 3.3 – Juli 2020 AWMF-Registernummer: 032/024OL	
QI 4	Wächterlymphknoten-Biopsie (seit 2013)
Zähler LL	Patienten bei denen die Wächterlymphknoten-Biopsie durchgeführt wird
Nenner LL	Patienten mit einem primären, kutanen Melanom \geq pT2a und ohne Hinweis auf lokoregionale oder Fernmetastasierung

Beurteilung	Berechenbar
AG QI	<input checked="" type="checkbox"/> Konsens <input type="checkbox"/> Dissens
Empfohlene Methodik der AG QI:	
Zähler AG QI	(OPS= 5-401.?1 2 3 x (Exzision einzelner Lymphknoten) UND OP innerhalb 6 Monate nach Diagnosedatum) ODER pN*(sn) ODER Anzahl untersuchte Sentinel-Lymphknoten > 0 ODER Anzahl befallener Sentinel-Lymphknoten >0
Nenner AG QI	Hautmelanome: ((8000/3 (nur bei ICD-10 C43*), 8720/3, 8721/3, 8722/3, 8723/3, 8730/3 ,8740/3, 8741/3, 8742/3, 8743/3, 8744/3, 8745/3, 8761/3, 8770/3, 8771/3, 8772/3, 8773/3, 8774/3, 8780/3) UND ICD-10 C43*, C51*, C60*, C63.2 (Haut, Vulva, Penis, Skrotum) UND [(klinisches Stadium < III und pT \geq 2a) ODER (pT \geq 2a und cN0 und M \neq M1)]

S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Version 1, 2018 AWMF-Registernummer: 020/007OL	
QI 6 -2018-	Adjuvante Cisplatin-basierte Chemotherapie bei NSCLC Stadium II - IIIA1/A2 (QI aus Leitlinienversion 2010)
Zähler LL	Anzahl Pat. mit einer adjuvanten Chemotherapie mit Cisplatin-basierter Kombination
Nenner LL	Alle Pat. mit Erstdiagnose NSCLC Stadium II bzw. IIIA1/A2, ECOG 0/1, R0-Resektion und Lymphknotendisektion

Beurteilung AG QI §65c	Berechenbar <input checked="" type="checkbox"/> Konsens <input type="checkbox"/> Dissens
Empfohlene Methodik der AG QI §65c	
Zähler AG QI §65c	Systemische Therapie Therapieart = CH UND (Systemische Therapie Stellung zu Operation = A ODER Datum syst. Therapie > Datum OP, max. 60 Tage danach) UND (Systemische Therapie Substanz = Cisplatin ODER Protokoll enthält Cisplatin)
Nenner AG QI §65c	ICD10: C34.* UND pathologisches Stadium II UND Histologie NSCLC s. Q15 UND Lymphknotendisektion (OPS: 5-323.43, .53, .63, .73, .x3; 5-324 .3*, .7*, .9*, .b*; 5-325.**; 5-327.1, .3, .5, .7; 5-328.*; 5-404.*; 5-406.* oder 5-407.*) UND Beurteilung des lokalen Residualstatus nach Abschluss der OP „R= 0“ UND ECOG 0/1 oder Karnofsky ≥ 70% bei Erstdiagnose

Table 1—Subsets of Stage IIIA(N₂)*

Subset	Description
IIIA ₁	Incidental nodal metastases found on final pathology examination of the resection specimen
IIIA ₂	Nodal (single station) metastases recognized intraoperatively
IIIA ₃	Nodal metastases (single or multiple station) recognized by prethoracotomy staging (mediastinoscopy, other nodal biopsy, or PET scan)
IIIA ₄	Bulky or fixed multistation N2 disease

Robinson LA et al. Treatment of non-small cell lung cancer-stage IIIA*. *Chest* 2007;132:243S-265S

Melder-spezifische *versus* melderübergreifende QIs

Melder-spezifischer QI: Gynäkologe als Melder ist für QI alleine verantwortlich

Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.0, Aktualisierung 2017 AWMF-Register-Nummer: 032 – 045OL	
QI 3	Axilläre Lymphknotenentfernung bei DCIS
Zähler LL	Patientinnen mit axillärer Lymphknotenentnahme
Nenner LL	Patientinnen mit Histologie „DCIS“ und abgeschlossener operativer Therapie bei Primärerkrankung und brusterhaltender Therapie

Melderübergreifender QI: Gynäkologe als Melder ist bei QI von der Meldung des Strahlentherapeuten abhängig

Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.0, Aktualisierung 2017 AWMF-Register-Nummer: 032 – 045OL	
QI 7	Durchgeführte Strahlentherapie nach BET
Zähler LL	Patientinnen mit invasivem Karzinom und BET, die eine Radiatio der Brust erhalten haben
Nenner LL	Patientinnen mit Primärerkrankung invasives Mammakarzinom und BET

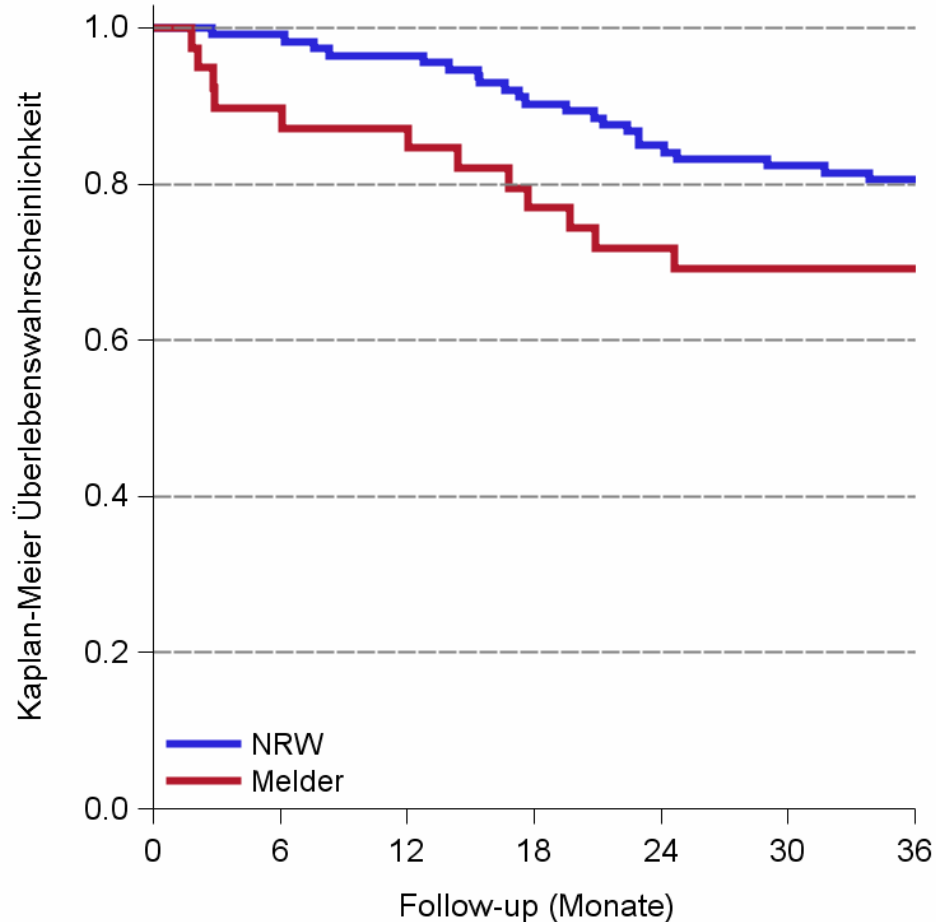
QI-Rückmeldungen an alle Melder Ende 2022

- (1) LKR NRW wird als erstes Krebsregister in Deutschland pro Melder am Jahresende 2022 Qualitätsindikatoren berichten.
- (2) Es ist geplant, in beiden regionalen Ärzteblättern in NRW + weiterer Informationskampagnen (Newsletter, Presse, Facebook, etc.) vorab hierüber auch zu informieren.
- (3) Es wird zum Teil aufgrund der Komplexität der Interpretation von QI's (schlechte Meldequalität versus schlechte Versorgungsqualität) zu Missverständnissen kommen.
- (4) Es wird im Quartal I, 2023, ein besonderer Informations-Service eingerichtet, der zur Klärung von Fragen zu QI's seitens der Melder dient.

(2) Überlegungen zu Überlebenswahrscheinlichkeiten als Qualitätsindikatoren

Kaplan-Meier Überlebenswahrscheinlichkeit

Melder versus NRW



Outcome Qualität

36-Monate Überlebenswahrscheinlichkeit:

NRW 81%
Melder 69%

Statistische Fluktuation

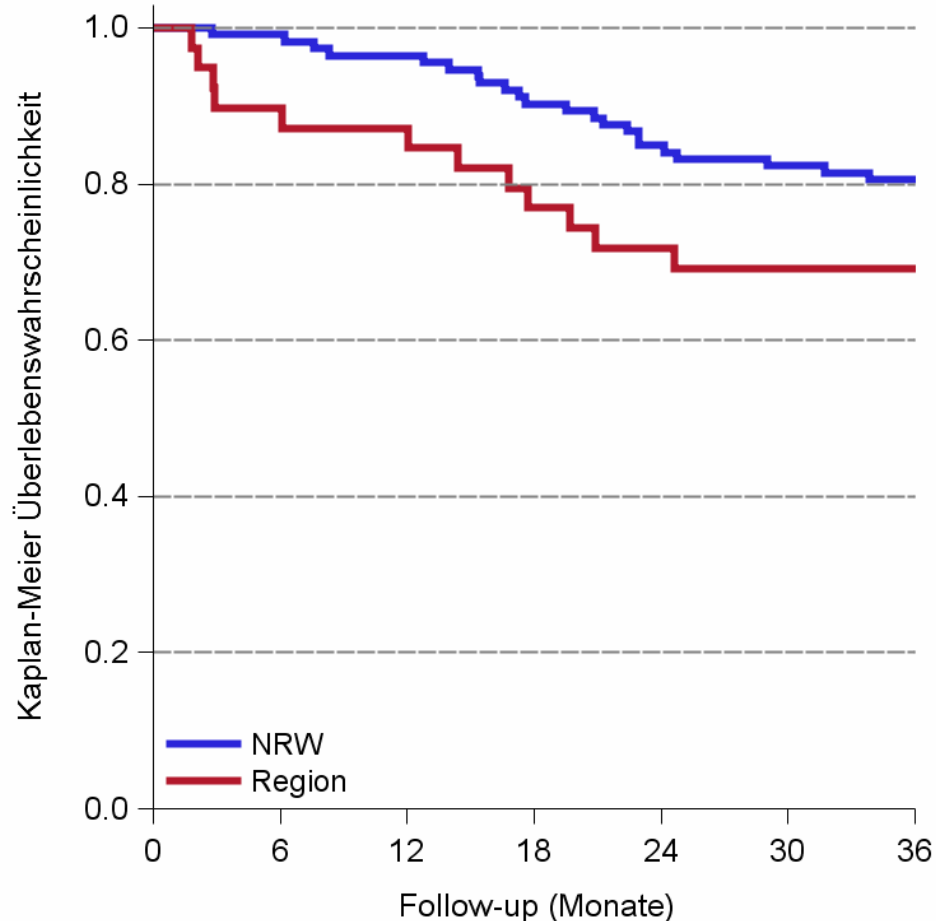
NRW 81%
Melder 69% (95%CI: 52-87%)

Der Vergleich der Überlebenswahrscheinlichkeiten kann - wenn überhaupt- nur als Einstieg für eine detailliertere Analyse herangezogen werden:

- Stadienverteilung, Alter, Geschlecht, Komorbidität
- Melder-übergreifende Prozess-Qualität der Versorgung

Kaplan-Meier Überlebenswahrscheinlichkeit

Melder versus NRW



Vergleich der Überlebenswahrscheinlichkeiten der **Region** eines Melders mit der NRW-weiten Überlebenswahrscheinlichkeit:

- (1) Die Überlebenswahrscheinlichkeit, die einem einzelnen Melder mitgeteilt wurde, wurde meistens Melder-übergreifend beeinflusst.
- (2) Die Region ist ein gutes Surrogat-Maß für die melderübergreifende Qualität in der Region, in welcher der Melder (und meist auch der Patient) ansässig ist.
- (3) Der größte Teil der Patienten wird Melder-nah versorgt.
- (4) Die statistische Präzision der Überlebenswahrscheinlichkeit der Region ist höher als die eines einzelnen Melders.

(3) Ungelöste Probleme (Auswahl)

Zentrumspatient

Anhand welcher Kriterien sollte ein Patient als Zentrumspatient gezählt werden?

...wenn der Patient in dem Zentrum im Tumor Board beraten wurde?

...wenn der Patient in dem Zentrum diagnostiziert wurde?

...wenn der Patient in dem Zentrum die Primärtherapie erhalten hat?

...wenn der Patient die gesamte Versorgung (Diagnose & Therapie) im Zentrum erhalten hat?

- Jedoch**
- Tumor Board Meldungen sind nicht meldepflichtig
 - Zentren machen nicht notwendigerweise die Diagnostik
 - Zentren behandeln Patienten oft weiter
 - Wann ist überhaupt ein Survival Benefit einem Zentrum, welches nicht die gesamte Versorgung (Diagnose & Therapie) von Patienten abdeckt, einem Zentrum zuzuschreiben?

oBDS: Zentrumsfall

Basisdatensatz oBDS 3.0.0

Nr	2.1
Gruppe	Zentrum
Feldbezeichnung	Zertifizierung
Definition	Angabe, ob die in der Meldung übermittelten Informationen für die Zertifizierung relevant sind.
Ausprägungen	1 Zentrumsfall/Primärfall 2 Zentrumsfall/kein Primärfall 3 kein Zentrumsfall
Hinweise	Bei hamatologischen Neoplasien soll ein Patientenfall unter "Primärfall/Zentrumsfall" dokumentiert werden.

<https://basisdatensatz.de/feld/327/zertifizierung>; Zugriff 4.8.2022

Umsetzungsleitfaden

Über das Merkmal Zertifizierung können Informationen zum Einschluss eines Falls in die Zentrumszählung vorgenommen werden. Die Kennzeichnung erfolgt normalerweise bei Diagnosemeldungen oder Verlaufsmeldungen, da diese die relevanten Ereignisse abbilden.

[https://confluence.basisdatensatz.de/display/UMK/Zertifizierung_Typ; Zugriff 4.8.2022]

Aktinische Keratose vs. Plattenepithelkarzinom der Haut (PEK) in situ

Aktinische Keratosen sind Präkanzerosen, aber damit nicht automatisch Neoplasien.

Bei kompletter Durchsetzung der Epidermis durch atypische Keratinozyten mit erhaltener Basalmembran: Carcinoma in situ (M. Bowen).

Progressionsraten AK zu PEK mit 0% bis 0,075 % pro Jahr und Läsion.

Hohe Regressionsrate von AK's von 15–53 % pro Jahr


Hohe Rezidivraten von > 50 % im weiteren Verlauf.

Verhaltens-Kode der ICD-O und die entsprechenden Abschnitte des Kapitels II der ICD-10		
Dignitäts-Kode	Nummernkreis	Bezeichnung
/0	D10-D36	Benigne Neubildungen
/1	D37-D48	Neubildungen unsicheren oder unbekanntem Verhaltens
/2	D00-D09	In-situ-Neubildungen
/3	C00-C76, C80-C97	Maligne Neubildungen, als primär festgestellt oder vermutet
/6	C77-C79	Maligne Neubildungen, als sekundär festgestellt oder vermutet

ICD-10 (edition 2022): L57.0 Aktinische Keratose, L – Kapitel XII – Krankheiten der Haut und Unterhaut [also nicht Kapitel II – Neubildungen]

S3-Leitlinie (2020): „AK bedürfen keiner histologischen Diagnostik, wenn ein typischer klinischer Befund vorliegt“

4.1.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Bezeichnung aktinische Keratose soll benutzt werden.
	Starker Konsens (100%)

4.2.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Folgende histomorphologische Varianten sollten bei Vorliegen benannt werden: atrophe, hypertrophe, akantolytische, pigmentierte, lichenoide sowie bowenoide AK.
	Starker Konsens (100%)

Synonym werden verwendet: Solare Keratose, senile Keratose, **In-situ-PEK vom aktinischen Keratosetyp, keratinozytäre intraepitheliale Neoplasie, squamöse intraepitheliale Neoplasie.**

Registratur von Hautkrebs in Deutschland

Nicht-melanozytärer Hautkrebs mit ungünstiger Prognose
Ab 1/2023 wird die Registratur verpflichtend

NRW und SH

Meldepflicht für alle invasiven und in-situ Hautkrebse

Beispiele anderer Landeskrebsregister

Hamburg

Meldepflicht für invasive Basalzellkarzinomen nur noch für **Hamburger Bürger**

Saarland

Meldepflicht für invasive Hautkrebserkrankungen **exklusive Basalzellkarzinome**

Kinderkrebsregistrierung

Deutsches Kinderkrebsregister (Mainz) seit 1980



*Deutsches
Kinderkrebsregister*

NRW

Kinderkrebs nach Krebsregister Gesetz NRW meldepflichtig an das LKR NRW

Saarland

startet Registratur von Kinderkrebs

Schleswig-Holstein

Kinderkrebs meldepflichtig an KR-SH

(4) Aktuelle Arbeiten des LKR (Ausschnitt)

Anwendung der neuen WHO Klassifikation: Keimzelltumore des Hodens

Table 1 Age distribution and incidence rates (cases per million person-years) of 1172 primary malignant testicular germ cell tumors with more than one histology, North Rhine-Westphalia, Germany, 2008–2013

Histology	Cases		Age (years)				Crude		Age-standardized	
	n	%	P25	Median	P75	CV%	Rate	SE	Rate	SE
All mixed germ cell tumors	1172		25	31	39	32	22.7	0.7	22.4	0.7
Mixed tumors with seminoma ^a	550	100	28	34	42	29	10.6	0.5	10.5	0.5
Two types	308	56.0	29	34	42	27	5.9	0.3	5.9	0.3
SEM + EC	217		29	33	41	27	4.2	0.3	4.1	0.3
SEM + TER	77		29	34	41	27	1.5	0.2	1.5	0.2
SEM + YST	10		33	43	48	19	0.2	0.1	0.2	0.1
SEM + CHOR	4									
Three types	166	30.2	27	34	43	32	3.2	0.3	3.2	0.3
SEM + EC + TER	87		25	32	42	31	1.7	0.2	1.7	0.2
SEM + EC + YST	49		28	35	43	30	1.0	0.1	1.0	0.1
SEM + YST + TER	18		26	30	43	38	0.4	0.1	0.3	0.1
SEM + EC + CHOR	11		29	33	52	37	0.2	0.1	0.2	0.1
SEM + YST + CHOR	1									
Four types	68	12.4	27	34	45	30	1.3	0.2	1.3	0.2
SEM + EC + YST + TER	46		28	36	44	28	0.9	0.1	0.9	0.1
SEM + EC + TER + CHOR	12		24	26	32	25	0.2	0.1	0.2	0.1
SEM + EC + YST + CHOR	8		32	48	53	28	0.2	0.1	0.1	0.1
SEM + TER + YST + CHOR	2									
Five types										
SEM + EC + YST + TER + CHOR	8	1.5	26	28	40	27	0.2	0.1	0.2	0.1

Stang A, Rusner C, Trabert B, Oosterhuis JW, McGlynn KA, Heidinger O. Incidence of testicular tumor subtypes according to the updated WHO classification, North Rhine-Westphalia, Germany, 2008–2013. *Andrology* 2019;7:402-407

Neuroendokrine Neoplasien (NEN) der Bauchspeicheldrüse

Gut-differenzierte neuroendokrine Neoplasien (NET)

Minimal bis moderat viele Atypien, keine Nekrosen etc.

Grading anhand von Proliferationsmarkern

G1: < 2 Mitosen/2 mm² & Ki-67 $< 3\%$

G2: 2-20 Mitosen/2 mm² oder Ki-67 3-20%

G3: > 20 Mitosen/2 mm² oder Ki-67 $> 20\%$

ICD-O

8245, 8248, 8249, 8150-8153, 8155-8157, 8240-8243

Schlecht-differenzierte neuroendokrine Neoplasien (NEC)

Viele Atypien, Nekrosen etc.

Immer „high grade“ 20 Mitosen/2 mm² oder Ki-67 $> 20\%$

ICD-O-3

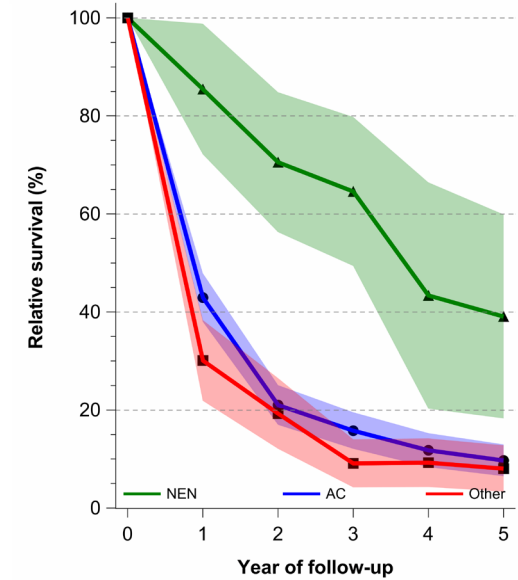
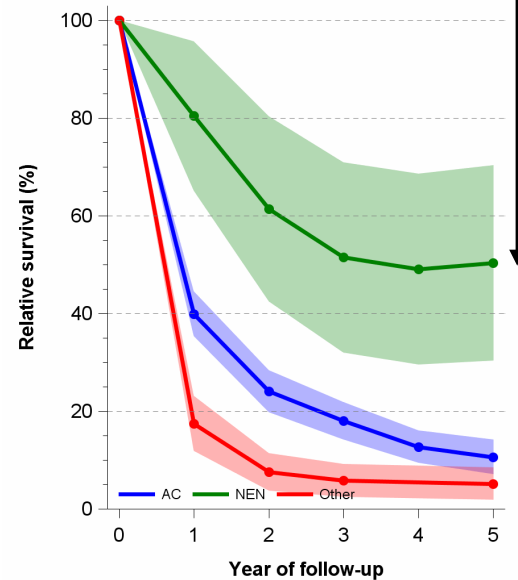
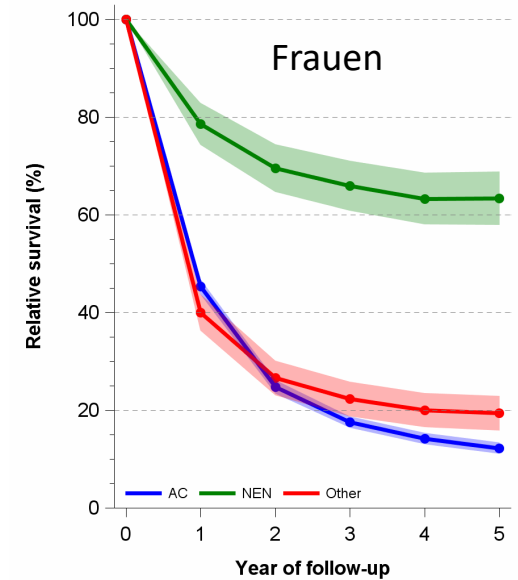
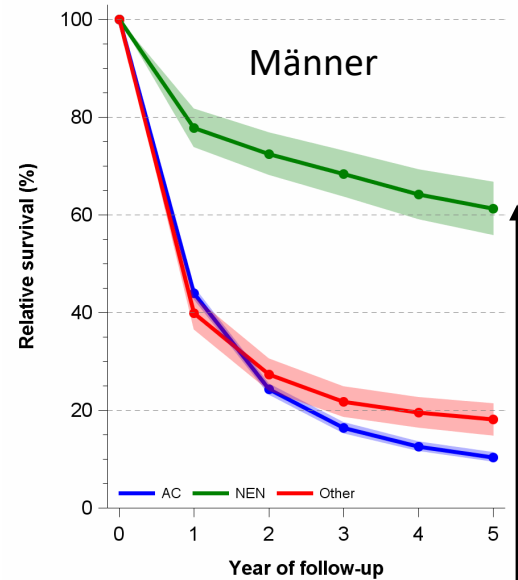
8013, 8041, 8154, 8246

Bauchspeicheldrüsenkrebs & Prognose

NRW

Stang A, Wellmann I, Holleczeck B, Fell B, Terner S, Lutz MP, Kajüter H. Incidence and relative survival of pancreatic adenocarcinoma and pancreatic neuroendocrine neoplasms in Germany, 2009-2018. An in-depth analysis of two population-based cancer registries. *Cancer Epidemiol* 2022

Saarland



AC: Adenokarzinom
NEN: neuroendokrine Npl.
Other: andere Npl.

Relatives Überleben: NRW versus Saarland

Bauchspeicheldrüsenkrebs

	North Rhine-Westphalia			Saarland		
	Patients	Survival	SE	Patients	Survival	SE
Unconditional						
Overall	14,672	16.3	0.4	918	13.8	1.5
Sex						
Men	7,946	15.3	0.5	487	15.7	2.1
Women	6,726	17.5	0.6	431	11.3	2.0
Age at diagnosis (years)						
< 50	919	32.4	4.4	49	23.2	7.1
50-59	2,635	18.5	1.6	156	16.6	3.9
60-69	4,546	13.5	0.9	319	14.2	2.4
70-79	6,572	12.4	0.7	394	9.3	1.9
Morphological group						
Adenocarcinoma	11,555	11.3	0.4	692	10.2	1.5
Neuroendocrine (NE) neoplasms	1,261	62.3	2.0	65	53.7	8.9
NET	894	75.5	2.3	31	90.6	10.2
NEC	367	30.0	3.1	34	32.3	8.7
Other & unspecified	1,856	18.7	1.2	161	8.2	2.1

Relatives Survival:
altersstandardisiert

(5) Herausforderungen der Krebsregistratur

- Vollzähligkeit & Vollständigkeit der Registratur
- Möglichst hoher Anteil an Pathologen-Meldungen
- Aktuelle Entwicklungen: Molekulare Pathologie, genetische Subtypisierung, weitere Subklassifikationen, neue Therapie-Protokolle etc.
- Regelmäßige Updates der Klassifikationen (WHO Blue Books)
- Aktualität der Datenauswertung [Delay: a) Melder, b) LKR]
- Zufriedenstellung der Melder, Wissenschaftler, Politiker & Öffentlichkeit mit interessanten Auswertungen
- Unterschiedliche Interessensvertreter (Ärzte, Kostenträger, Ministerium, Öffentlichkeit)