



## **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 3. April 2013, BGBl. I S. 127) 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.“

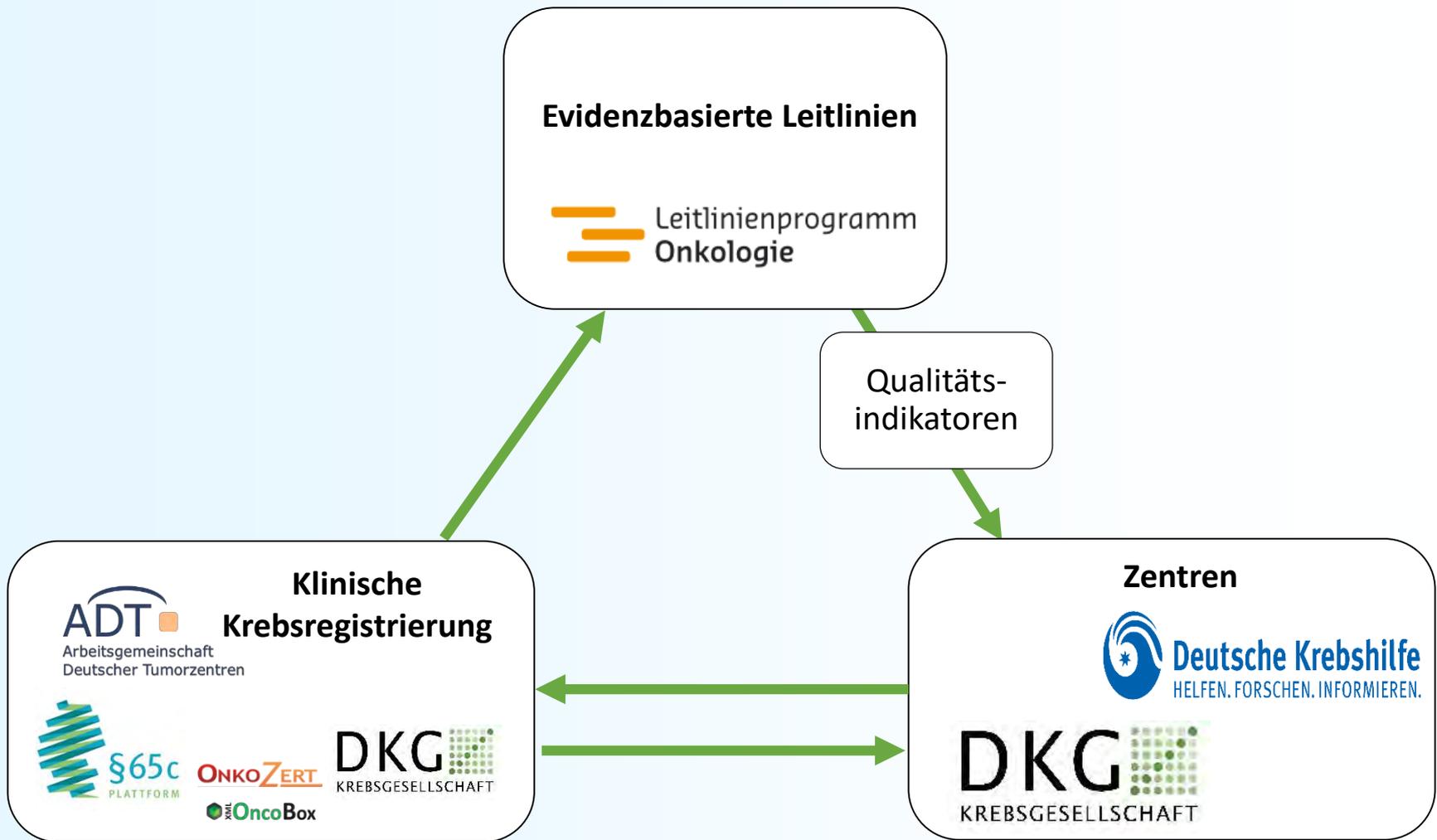
2. Nach § 25 wird folgender § 25a eingefügt:

„§ 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](http://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)

**Mecklenburg-Vorpommern**  
 TZ Rostock  
 TZ Vorpommern (Greifswald)  
 TZ Neubrandenburg  
 TZ Schwedt

**Berlin**

**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**

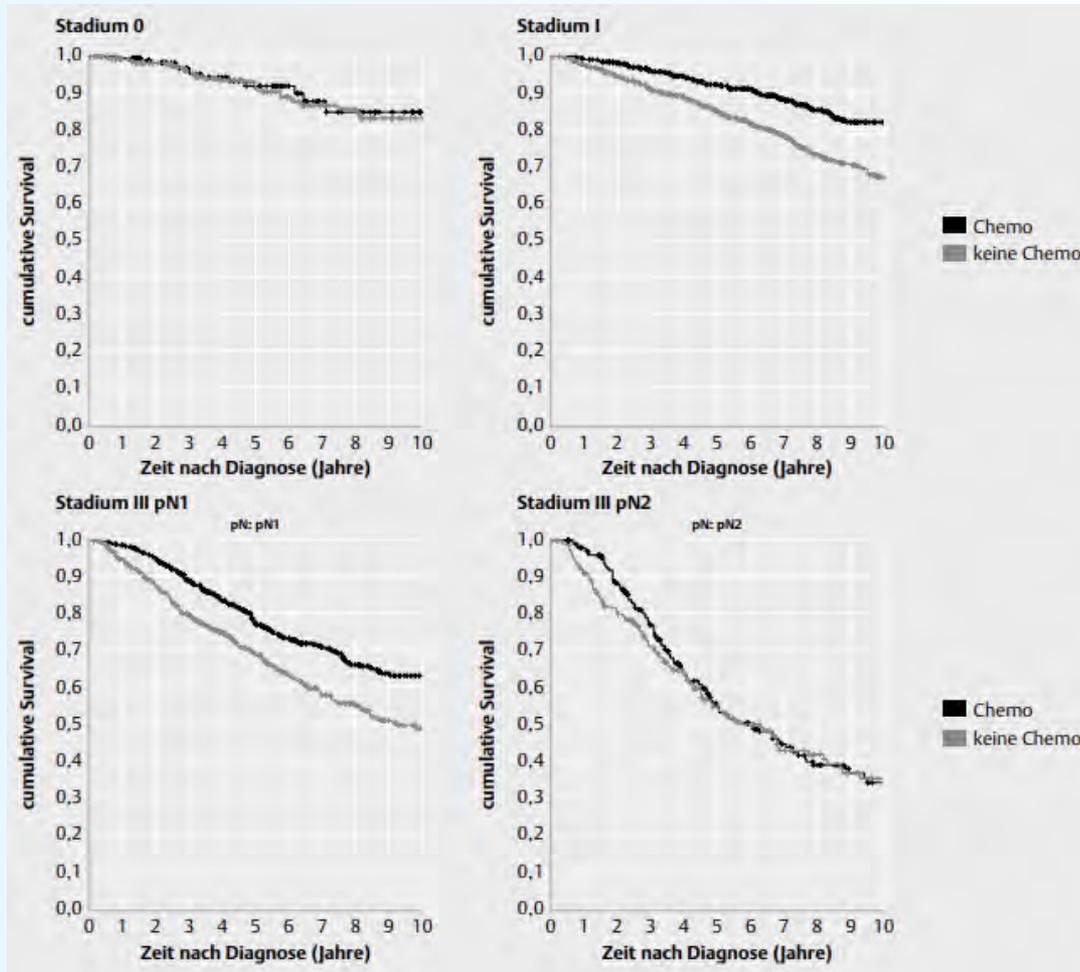
**> 2 Mio. Datensätze DKK 2020**

# 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. Schmitt<sup>1</sup>, Dr. O. Schoffer<sup>1</sup>, Prof. Dr. M. Klinkhammer-Schalke<sup>2,3</sup>

C. Bobeth<sup>1</sup>, Dr. M. Roessler<sup>1</sup>, Dr. V. Bierbaum<sup>1</sup>, Dr. M. Gerken<sup>2</sup>, K. Kleihues van Tol<sup>3</sup>, P. Dröge<sup>4</sup>, C. Günster<sup>4</sup>

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



Förderkennzeichen:  
01VSF17020

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

WIdO | Wissenschaftliches  
Institut der AOK

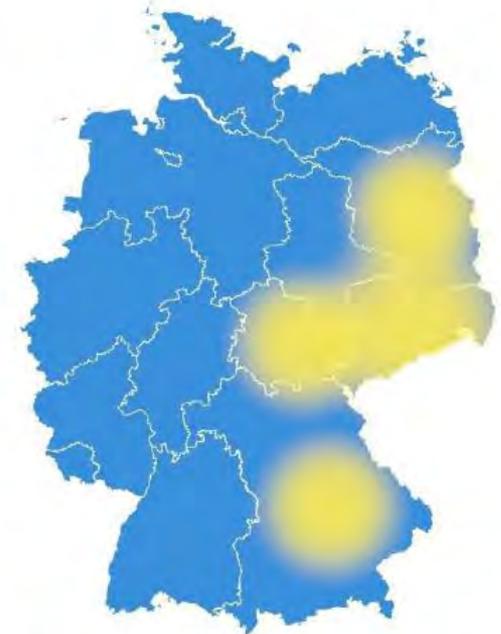
● Daten regionaler klinischer Krebsregister Erfurt,  
Dresden, Regensburg, Berlin/Brandenburg (KKR)

● Gelinkte Daten AOK und KKR

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

DKG  
KREBSGESELLSCHAFT

Gemeinsamer  
Bundesausschuss



• Daten über 9 Jahre: 2009-2017

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

## – Stärken der GKV-Daten

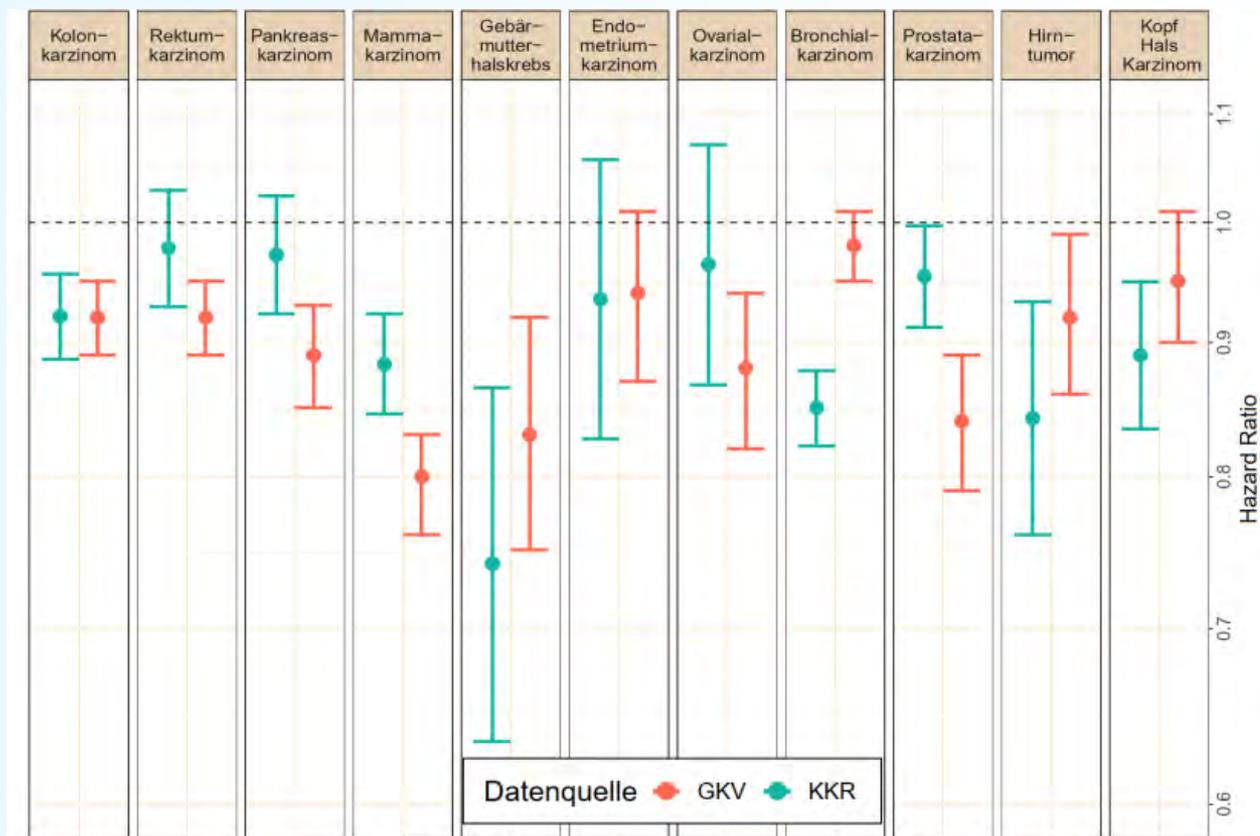
- Mehr als 1000 Krankenhäuser, hohe Fallzahlen
- Viele Confounder: Komorbiditäten, Klinikmerkmale...
- Längsschnittdaten: komplette Krankheitsverläufe
- abrechnungsrelevante Daten vollständig

+

## – 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



“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